



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma de Barcelona**

**Facultat de Veterinària**

**Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals**

**LA BRUCELOSIS BOVINA Y SUS FACTORES DE RIESGO:  
EVALUACIÓN A NIVEL MUNDIAL Y EN COLOMBIA.**

**TESIS DOCTORAL**

**ZAIDA LILIANA CÁRDENAS CONTRERAS**

**Director**

**Jordi Casal i Fàbrega**

**Oscar Orlando Melo Martínez**

**Programa de Doctorado en Medicina y Sanidad Animal**

**Bellaterra**

**2018**





**Universitat Autònoma de Barcelona**  
**Facultat de Veterinària**  
**Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals**

El trabajo de investigación, titulado: **“LA BRUCELOSIS BOVINA Y SUS FACTORES DE RIESGO: EVALUACIÓN A NIVEL MUNDIAL Y EN COLOMBIA.”** ha sido realizado por Zaida Liliana Cárdenas Contreras y se presenta como requisito para optar por el grado de Doctor con mención internacional, bajo la dirección de Jordi Casal i Fàbrega y Oscar Orlando Melo Martínez.

Bellaterra, a los 6 días del mes de noviembre de dos mil diecisiete.

Para que conste, firman la presente,

Los directores de la Tesis,

El doctorando,

Jordi Casal i Fàbrega

Zaida Liliana Cárdenas Contreras

Oscar Orlando Melo Martinez



# APOYO Y FINANCIACIÓN

---

La tesis fue desarrollada con el apoyo físico y humano del Servicio Veterinario de Colombia Instituto Colombiano Agropecuario - ICA y la Organización Mundial de Sanidad Animal – OIE.

La estudiante recibió apoyo por parte del Ministerio de Educación de Colombia a través del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación- COLCIENCIAS con la beca No. 617 de 2013 para financiar sus estudios doctorales en el exterior. Formación académica en seminarios e impresión de tesis a través del Centre de Recerca en Sanitat Animal CReSA-IRTA.





# AGRADECIMIENTOS

---

## **¡Bienvenidos a mi libro de aventuras!**

Gracias Dios, vida y universo entero por mi hermosa tesis llena de conocimiento, dulzura y amor. Gracias Jordi Casal por ser tan bonito, orientarme, tener tanta paciencia y enseñarme, corregirme con autoridad y cariño. Gracias familia por su constante amor, apoyo y motivación. Gracias esposo por el apoyo, amor incondicional y nuestras locas, tiernas y graciosas aventuras. Gracias COLCIENCIAS, Gracias OIE, Gracias ICA, Gracias CITA, Gracias CReSA, Gracias ARAN, Gracias UAB, Gracias departamento de enfermedades infecciosas UAB, Gracias servicio de estadística UAB, Gracias Departamento de Sanidad y Anatomía Animales UAB, Gracias bar de veterinaria UAB, Gracias amigas y amigos de todos los continentes y latitudes por hacer mi vida más divertida, inolvidable y feliz. Me siento muy satisfecha, contenta, alegre, dichosa y quiero que todo el mundo sonría y se sienta tan feliz como me siento yo. Estoy muy orgullosa de Jordi, mi esposo, mi familia, mis amigos y por supuesto de mi misma también.

Y esta aventura hasta ahora comienza ..... ;-)

¿Me acompañan?

Con cariño para ustedes, espero lo disfruten ...





# ACKNOWLEDGEMENTS

---

## **Welcome to my adventures book!**

Thank-you God, life and the entire universe for my beautiful thesis, full of knowledge, sweetness and love. Thank-you Jordi Casal for being so nice, orienting me, having so much patience and teaching me, correcting me with authority and kindness. Thank-you my family for your constant love, support and motivation. Thank-you my husband, for the support, unconditional love and our crazy, tender and funny adventures. Thank-you COLCIENCIAS, OIE, ICA, CITA, CReSA, ARAN, UAB, the Department of Infectious Diseases of the UAB, thank-you friends of all the continents and latitudes for making my life more fun, unforgettable and happy. I feel very satisfied, content, happy, lucky and I want all of the world to smile and feel as happy as I feel. I am very proud of Jordi, my husband, my family, my friends and, of course, of me also.

And this adventure up-to-now begins..... Will you join me?

With love for all of you, I hope you enjoy it...



# RESUMEN

---

La brucelosis bovina es una enfermedad zoonótica, con una gran importancia en salud pública y también en el sector ganadero por las pérdidas económicas directas que ocasiona y sobre todo por las restricciones comerciales tanto a los animales infectados como a sus productos. Actualmente, esta enfermedad está clasificada como una de las prioridades en la implementación de políticas sanitarias a nivel mundial. Conocer el estatus sanitario de la enfermedad, su evolución en el tiempo y analizar los factores que influyen en su presentación, se consideran elementos útiles para la adecuada aplicación de medidas sanitarias en un país. En este sentido, se formularon cuatro estudios, cumpliendo con los objetivos planteados.

El primer estudio pretendía analizar la evolución de la brucelosis bovina en el mundo durante los últimos años y conocer su relación con diversos factores poblacionales y económicos. Para ello se tomaron datos de 156 países miembros de la OIE en el periodo comprendido entre los años 1996 a 2014. Para cada país y año se obtuvo la información de reportes sanitarios para brucelosis bovina, incluyendo programas de vigilancia y control, la población bovina y el PIB per cápita. Los países fueron clasificados en tres grupos en función de la situación sanitaria, Libres: aquellos países donde la enfermedad estuvo ausente durante todo el periodo de estudio; Enzoóticos: aquellos países donde la infección estuvo siempre presente o con breves periodos de ausencia (menores de tres años); y No-Enzoóticos: aquellos países donde presentó uno o varios periodos de ausencia superiores a tres años. Los países fueron comparados mediante los test no paramétricos de Kruskal-Wallis y de Mann-Whitney y el coeficiente de correlación de Spearman para dos variables cuantitativas. En el último caso, si la relación era significativa, se hizo un modelo de regresión lineal o cúbica para describir mejor la tendencia. Los resultados mostraron que en los No Enzoóticos el porcentaje de países que reportaron la presencia de la brucelosis bovina disminuyó de forma acelerada pasando de 71% en el año 1996 a 10% en el 2014. Por su parte, los Enzoóticos presentaron una ligera disminución de este porcentaje, pasando del 92% en el año 1996 al 80% en el año 2014. Se encontró una relación entre el estatus de la enfermedad y la disponibilidad de recursos económicos, así países con un alto PIB per cápita tendían a estar libres de brucelosis

bovina. Del mismo modo, países con un mayor censo bovino mostraron mayor probabilidad de tener la enfermedad presente. Los países libres de brucelosis bovina o en proceso de erradicación se ubican principalmente en Oceanía y Europa, mientras que las regiones más afectadas fueron Centro y Sur América, África y parte de Asia. En relación a la aplicación de los programas de vigilancia, estas mostraron un aumento progresivo a lo largo del tiempo, principalmente en los últimos seis años evaluados. Por su parte, los programas de control no superaron el 60% de aplicabilidad a lo largo de los años.

Los siguientes trabajos se centraron en estudiar la epidemiología de la enfermedad en Colombia. El primero de ellos pretendía estimar la evolución del control de la brucelosis bovina en Colombia en un periodo de siete años (2006-2012). Para ello se empleó una base de datos a nivel de departamento que contenía un total de 58 variables correspondientes a geografía, sexo, edad, número de granjas, vacunación, movimiento de los animales y registros de vigilancia de brucelosis bovina. Adicionalmente, en estas variables, fueron incluidos datos de cuatro procedimientos de control oficial de la enfermedad: Vigilancia pasiva, saneamiento, certificación de granjas libres de brucelosis bovina y controles pre-movimiento de animales. Inicialmente se realizó un análisis univariado, donde se estimó el porcentaje de positividad a nivel de granjas y animales para las cinco regiones naturales de Colombia, posteriormente, se realizó un análisis de componentes principales para cada año separadamente, estudiando la proporción de variabilidad que aportaba cada variable a los componentes principales. Los resultados indicaron que entre los años de estudio la prevalencia prácticamente no varió (las granjas pasaron de 22% a 23% y la de animales varió entre 4.7% y 4.6% para los años 2006 y 2012, respectivamente). El análisis de componentes principales permitió determinar tres conglomerados bien diferenciados: 1) áreas geográficas con baja densidad de población bovina y bajo nivel de vigilancia de brucelosis bovina; 2) áreas con media densidad y vigilancia y; 3) áreas con alta densidad y nivel de vigilancia.

En el segundo estudio de Colombia, se analizaron los movimientos de las especies animales domésticas de importancia económica en Colombia (bovinos, cerdos, equinos, caprinos y ovinos) durante un periodo de nueve años (2006-2014) y se compararon con los registros de prevalencia de la brucelosis bovina. Para cada departamento del país, se analizó el porcentaje de traslado de animales de acuerdo a dos propósitos (Feria y Granja). mediante un análisis de redes, se analizó la asociación entre la prevalencia de la enfermedad y el movimiento de

animales en el país, posteriormente se desarrollaron un Modelo de Regresión Lineal Múltiple (MLR) y un ANOVA para analizar la relación entre la situación sanitaria y el movimiento de los animales, empleando la metodología de introducción de variables para seleccionar el modelo final. La variable dependiente fue el porcentaje de brucelosis en bovinos como variable independiente, se usaron 14 variables relacionadas con localización, año, vigilancia, censo y movimiento de animales. En el MLR, la brucelosis estaba significativamente afectada por departamento ( $P = <0.001$ ), el año ( $P = <0.001$ ), y los movimientos de bovinos ( $P = 0.021$ ) y de equinos ( $P = 0.053$ ). Los resultados indican el posible papel de los movimientos de équidos en la diseminación de la brucelosis.

Finalmente, en el tercer estudio de Colombia, se pretendía identificar los factores de riesgo asociados a la reinfección por *Brucella abortus* en granjas bovinas de Colombia certificadas previamente como libres de la enfermedad por un periodo mínimo de tres años. Se hizo un estudio de caso-control donde se compararon 98 granjas caso (con reintroducción de la enfermedad) con 93 granjas control (sin reintroducción de la enfermedad) durante los años 2015 y 2016. Para obtener los potenciales factores de riesgo se utilizó un cuestionario para cada granja que contenía información del programa sanitario, características físicas de la granja, bioseguridad, presencia de animales silvestres y estatus sanitario de granjas vecinas, entre otros. Se realizó un análisis bivariado entre casos y controles de cada variable explicativa empleando un chi-cuadrado, aquellas variables que presentaron un p-valor menor a 0.20 se emplearon en la siguiente etapa, donde se realizó un modelo de regresión logística empleando la metodología de Stepwise, para comparar los modelos se utilizó el criterio AIC. Los resultados del modelo de regresión finalmente elegido indicaron que el ingreso de animales de reemplazo, la monta natural y el contacto granjas infectadas o estatus sanitario desconocido, fueron factores altamente significativos en la re-infección de la enfermedad en las granjas.



## SUMMARY

---

Bovine brucellosis is a zoonotic disease, with great importance in public health and in the livestock sector due to the direct economic losses it causes and, specially, due to the commercial restrictions for both the infected animals as well as their products. Currently, this disease is classified as one of the priorities in the implementation of health policies worldwide. The knowledge of the health status of the disease, its evolution over time and the factors that influence its presentation is of great importance for the appropriate application of sanitary measures in a country. In this sense, four studies, fulfilling the objectives proposed, were formulated.

The first study analyzes the evolution of bovine brucellosis in the world over the last nineteen years and try to determine its relationship with different factors. Data were taken from 156 OIE member countries for the period between the years 1996 and 2014. Information was obtained from each country and year from the sanitary reports for bovine brucellosis, including surveillance and control programs, bovine population and the per capita GDP. The countries were classified into three groups according to their sanitary situation: a) Free: countries where the disease was absent during the whole period; b) Non-Enzootic: countries where the disease was present but that were at least a 3 years period without diseases (a 3 years period is the minimal time needed to reach the disease free status) and c) Enzootics: countries where the disease was present and for which all periods of absence were shorter than 3 years. The countries were compared by means of the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney non-parametric tests, and the Spearman correlation coefficient for two quantitative variables. In this last case, if the relation was significant, a lineal or cubic regression model was made to better describe the tendency. The results showed that, in the Non-Enzootic countries, the proportion of countries that reported bovine brucellosis declined sharply, going down from 71% in 1996 to 10% in 2014. The Enzootic countries showed a slight drop in this percent, going from 92% in 1996 to 80% in 2014. A relationship was found between the status of the disease and the availability of economic resources; thus, countries with a high GDP per capita tended to be free from bovine brucellosis. In the same way, countries with a



greater bovine census showed a greater probability to have the disease present. The countries free from bovine brucellosis or in the process of eradication are principally located in Oceania and Europe, while the most affected regions were Central and South America, Africa and parts of Asia. The countries that declare the application of surveillance programs showed a progressive increase over time, mainly in the last six years evaluated. Regarding the control programs, the number of countries that applied them, did not exceed 60% over the years.

The next studies focused on the epidemiology of the disease in Colombia. The first one intended to estimate the evolution of the bovine brucellosis control in Colombia over a seven years period (2006-2012). For this study, we analyzed a database at department level that contained 58 variables related to geography, sex, age, number of farms, vaccination, animal movements and surveillance activities. Data were grouped according to the official control procedures: passive surveillance, test and remove eradication, certification of farms free of bovine brucellosis and pre-movement controls of animals. A univariate analysis was initially carried out, where the percent of positivity at farm level and animal level for the five natural regions of Colombia was estimated; subsequently, a principal components analysis was performed for each year separately. The results indicated that, during the years of the study, prevalence remained practically unvaried (farms went from 22% to 23%, and animals varied between 4.7% and 4.6% between 2006 and 2012, respectively). The principal components analysis detected three well-differentiated conglomerates: 1) geographical areas with a low cattle density and a low level of surveillance for bovine brucellosis; 2) areas with medium density and surveillance, and 3) areas with high density and surveillance levels.

In the second study of Colombia, movements of the domestic animal species in Colombia (cattle and buffaloes, pigs, horses, goats and sheep) were analyzed over a period of nine years (2006-2014) and compared with the prevalence records of bovine brucellosis. For each department, the proportion of animal movements going to market or directly to farms, was analyzed. The association between the disease prevalence and the animal movement was analyzed using a network analysis; subsequently, Multiple Linear Regressions (MLR) and ANOVA test were developed to analyze the relation between the health situation and the movement of animals. The dependent variable was the proportion of bovine brucellosis in cattle and 14 independent variables, related to localization, year, surveillance, census and animal movements were included in the model. In MLR, the brucellosis was significantly

affected by the department ( $P = <0.001$ ), the year ( $P = <0.001$ ), and the bovine ( $P = 0.021$ ) and equine movements (0.053). The results indicate the possible role of equine movements in the brucellosis spread.

Finally, the third study of Colombian data, we tried to identify the risk factors associated with re-infection of *Brucella abortus* in cattle farms that had been previously certified as brucellosis free for at least three years. A case-control study was performed in which 98 case-farms (with re-introduction of the disease) were compared to 93 control farms (without re-introduction of the disease) during 2015 and 2016. In order to obtain the potential risk factors, a questionnaire was fulfilled in each farm, containing information about the health program, physical characteristics of the farm, biosecurity, presence of wild animals and sanitary status of neighboring farms, among others. A bivariate analysis between cases and controls of each explanatory variable was done using Chi-squared; those variables that presented a p-value less than 0.20 were included in a logistic regression model, using the Stepwise methodology, and AIC criteria were used to compare the models. The results of the regression model indicate that the entrance of the replacement animals, natural matting and contact with farms infected or with unknown sanitary status, were risk factors for the re-introduction of the disease.



# TABLA DE CONTENIDO

---

LISTA DE TABLAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS .....	xv
<b>CAPÍTULO 1. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. La domesticación y el principio del todo .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Zoonosis: la delgada línea entre los animales y el hombre .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3. Programas sanitarios: el pequeño paso del ser humano para mantener el control .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4. El desafío contra la brucelosis .....</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO 2. Objetivos.....</b>	<b>11</b>
<b>CAPÍTULO 3. Revisión bibliográfica.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1. Historia de la brucelosis .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2. Importancia de la enfermedad .....</b>	<b>16</b>
3.2.1. Impacto en la salud pública y presentación de la enfermedad en humanos .	17
3.2.2. Impacto económico.....	18
<b>3.3. Etiología.....</b>	<b>19</b>
<b>3.4. Patogenia y manifestaciones clínicas .....</b>	<b>19</b>
<b>3.5. Epidemiología .....</b>	<b>23</b>
3.5.1. Modo de transmisión de la <i>Brucella abortus</i> .....	23
3.5.2. <i>Brucella abortus</i> en otras especies domésticas .....	23
3.5.3. <i>Brucella abortus</i> en fauna silvestre .....	24
<b>3.6. Tratamiento de la infección por <i>Brucella abortus</i> .....</b>	<b>24</b>
<b>3.7. Diagnóstico de la brucelosis bovina .....</b>	<b>24</b>
<b>3.8. Prevención y control.....</b>	<b>26</b>
3.8.1. Servicios veterinarios oficiales.....	29
3.8.2. Vacunación frente a <i>Brucella abortus</i> .....	29

3.8.3.	Control de movimiento de animales e ingreso de animales en la granja.....	30
3.8.4.	Áreas libres de brucelosis .....	30
3.8.5.	Bioseguridad.....	31
<b>3.9.</b>	<b>Distribución mundial de la brucelosis bovina.....</b>	<b>31</b>
<b>3.10.</b>	<b>Brucelosis bovina en Colombia .....</b>	<b>32</b>
3.10.1.	Generalidades de Colombia.....	32
3.10.2.	Antecedentes de estudios sanitarios y prevalencia de la brucelosis en el país 35	
3.10.3.	Vigilancia y control .....	36
3.10.4.	Avances del programa de control oficial y su relación con el estatus sanitario 37	
<b>CAPÍTULO 4. Characterization and evolution of countries affected by bovine brucellosis (1996 - 2014).....</b>		
		<b>57</b>
<b>CAPÍTULO 5. Evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006-2012) .....</b>		
		<b>87</b>
<b>CAPÍTULO 6. Analysis of domestic animal movement in Colombia (2006-2014) and their possible influence on the bovine brucellosis spread .....</b>		
		<b>109</b>
<b>CAPÍTULO 7. Risk factors for bovine brucellosis reinfection in Colombian herds.</b>		
		<b>131</b>
<b>CAPÍTULO 8. Discusión General.....</b>		
		<b>149</b>
<b>CAPÍTULO 9. Conclusiones.....</b>		
		<b>171</b>
<b>CAPÍTULO 10. Conclusions .....</b>		
		<b>175</b>
<b>ANEXOS .....</b>		
		<b>177</b>

# LISTA DE TABLAS

---

## **CAPÍTULO 3. Revisión bibliográfica**

<b>Tabla 1. Supervivencia de la Brucella abortus en diversos ambientes .....</b>	<b>20</b>
<b>Tabla 2. Supervivencia de la Brucella abortus en distintos alimentos. ....</b>	<b>21</b>
<b>Tabla 3. Métodos disponibles para el diagnóstico de la infección por Brucella abortus .....</b>	<b>27</b>
<b>Tabla 4. Métodos disponibles para el diagnóstico de la infección por Brucella abortus en Colombia. ....</b>	<b>37</b>
<b>Tabla 5. Requisitos movilización de especie. a) Bovinos y Búfalos; b) Ovinos, Caprinos y Porcinos y c) Equinos. ....</b>	<b>39</b>

## **CAPÍTULO 4. Health situation of bovine brucellosis in the world**

<b>Table 1. Distribution of category of countries at the continent level (n=156).....</b>	<b>64</b>
---	-----------

## **CAPÍTULO 5. Evolution of bovine brucellosis in Colombia**

<b>Table 1. Distribution of the bovine population and bovine farms by regions, 2006–2012 .....</b>	<b>90</b>
<b>Table 2. Contributions and squared cosines for the more relevant variables and departments in the two main dimensions (years 2006, 2009, 2011 and 2012).....</b>	<b>99</b>

## **CAPÍTULO 6. Influence of animal movement on sanitary status in Colombia**

<b>Table 1. General description of the departments and animals mobilized per year ...</b>	<b>113</b>
<b>Table 2. Annual prevalence of brucellosis in cattle in Colombia .....</b>	<b>114</b>
<b>Table 3. Percentage of positive bovine animals .....</b>	<b>117</b>

## **CAPITULO 7. Risk factors for bovine brucellosis of reinfection in Colombia**

<b>Table 1. Categorical variables included in the multivariate analysis. Cases are herds that became re-infected of brucellosis and controls are farms that remained brucellosis-free during at least three years.....</b>	<b>136</b>
<b>Table 2. Risk factors associated with new brucellosis infections in bovine farms based on a logistic regression model .....</b>	<b>138</b>
<b>Table 3. Opinion of the veterinary officer that completed the questionnaire concerning the most likely cause of introduction of the infection in the farm.....</b>	<b>139</b>

# LISTA DE FIGURAS

---

## **CAPÍTULO 3. Revisión bibliográfica**

<b>Figura 1. David Bruce (1855-1931) .....</b>	<b>15</b>
<b>Figura 2. Técnicas diagnósticas empleadas en un programa de vigilancia de brucelosis bovina en un país endémico. ....</b>	<b>25</b>
<b>Figura 3. División Política y administrativa de Colombia. ....</b>	<b>33</b>
<b>Figura 4. Estructura de la cadena productiva bovina en Colombia. ....</b>	<b>35</b>

## **CAPÍTULO 4. Health situation of bovine brucellosis in the world**

<b>Figure 1. Distribution of bovine brucellosis in countries, based on their sanitary situation from 1996 to 2014. ....</b>	<b>64</b>
<b>Figure 2. GDP values per groups of sanitary situation .....</b>	<b>65</b>
<b>Figure 3. Bovine population in the three groups according the sanitary situation. ....</b>	<b>66</b>
<b>Figure 4. Evolution of the percent of ENZOOTIC (dotted line) and NON-ENZOOTIC (plain line) countries that declare the disease each year between 1996 and 2014, with simple regression lines.....</b>	<b>67</b>
<b>Figure 5. Evolution of the percent of ENZOOTIC (dotted line), NON-ENZOOTIC (plain line) and FREE countries (two-dashed line) applying surveillance policies, between 1996 and 2014, with regression lines (simple for ENZOOTIC and quadratic for NON-ENZOOTIC and FREE).....</b>	<b>68</b>
<b>Figure 6. Evolution of the percent of ENZOOTIC (dotted line) and NON-ENZOOTIC (plain line) countries applying control policies, between 1996 and 2014, with a simple linear regression line for ENZOOTIC countries. ....</b>	<b>69</b>
<b>Figure 7. The number of changes in the implementation of surveillance policies between 1996 and 2014, per category of countries. ....</b>	<b>70</b>
<b>Figure 8. The number of changes in the implementation of control policies between 1996 and 2014, per category of countries. ....</b>	<b>71</b>



## **CAPÍTULO 5. Evolution of bovine brucellosis in Colombia**

<b>Figure 1. Geographic distribution of departments within the five regions in Colombia</b>	<b>92</b>
<b>Figure 2. Proportion of farms examined (left) and proportion of positive farms (right) per region and year</b>	<b>93</b>
<b>Figure 3. Number of farms examined and positive farms according to the surveillance procedure: (a) animal movements, (b) certification of disease free farms, (c) passive surveillance, and (d) test-and-remove</b>	<b>94</b>
<b>Figure 4. Proportion of bovines examined, with respect to the total census, and percentage of positivity of bovines, with respect to animals examined, for each region and year</b>	<b>95</b>
<b>Figure 5. Number of animals tested and positive according to the surveillance procedure: (a) animal movements, (b) certification of disease-free farms, (c) passive surveillance and (d) test-and-remove</b>	<b>96</b>
<b>Figure 6. Location of the departments obtained by principal component analysis for different years: (a) 2006, (b) 2009, (c) 2011, and (d) 2012.</b>	<b>97</b>

## **CAPÍTULO 6. Influence of animal movement on sanitary status in Colombia**

<b>Figure 1. Animal movement in Bovine specie</b>	<b>115</b>
<b>Figure 2. Animal movement for Equine specie</b>	<b>116</b>
<b>Figure 3. Estimates of the prevalence of brucellosis in the different departments of Colombia</b>	<b>118</b>
<b>Figure 4. Estimated percentage and their 95% confidence interval of bovine brucellosis prevalence from 2006 to 2014</b>	<b>120</b>

# LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

---

**AGRONET:** Red de Información y Comunicación del Sector Agropecuario de Colombia

**AIC:** criterio de información de Akaike (siglas en inglés)

**AI:** Artificial inseminación (siglas en inglés)

**BPAT:** Prueba de aglutinación tamponada en placa (siglas en inglés)

**CI:** Intervalo de confianza (siglas en inglés)

**CFT:** Fijación de complemento

**CRSA:** Centro de investigación en Sanidad Animal (siglas en catalán)

**COLCIENCIAS:** Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia.

**cos<sup>2</sup>:** Coseno cuadrados

**Ctr:** Contribución

**D1:** Primera dimensión

**DANE:** Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia

**ELISA-I:** Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas – indirecto (siglas en inglés)

**ELISA-C:** Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas – de competición (siglas en inglés)

**FPA:** Fluorescencia polarizada (siglas en inglés)

**GSMI:** Guía Sanitaria de Movilización Interna

**ICA:** Instituto Colombiano Agropecuario

**IGAC:** Instituto Geográfico Agustín Codazzi

**IRTA:** Instituto de investigación agroalimentaria de la Generalidad de Catalunya (siglas en catalán)

**MRT:** Prueba del anillo en leche (siglas en inglés)

**OIA:** Organismo de Inspección Autorizado

**OIE:** Organización Mundial de Sanidad Animal

**OR:** Odds Ratio

**PCA:** Análisis de Componentes Principales (siglas en inglés)

**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa (siglas en inglés)

**SAT:** Prueba de aglutinación en suero (siglas en inglés)

**S19:** Vacuna con cepa 19 (siglas en inglés)

**S-LPS:** Lipopolisacárido S (siglas en inglés)

**RB51:** Vacuna con cepa RB51 (siglas en inglés)

**RBT:** Test de Rosa de Bengala (siglas en inglés)

**MADR:** Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural de Colombia

**VIF:** Factor de inflación de la varianza (siglas en inglés)

**WB:** Banco Mundial (siglas en inglés)

**WAHIS:** Sistema Mundial de Información Zoonositaria (siglas en inglés)

Esta tesis fue estructurada siguiendo las Normas APA 2017 - 6ta Edición.

# **Capítulo 1**

## **INTRODUCCIÓN**







## **1. Introducción**

### **1.1. La domesticación y el principio del todo**

Finalizada la era glacial, la fauna, los animales y los hombres se expandieron y tuvieron una adaptación progresiva al medio para subsistir. El inicio del Neolítico se vio marcado por numerosos acontecimientos que llevaron al control del hombre sobre los animales y el medioambiente. Sin embargo, para que esto ocurriera, tuvieron que transcurrir cientos de miles de años y miles de generaciones (Vigne et al., 2011).

En la búsqueda de la supervivencia, la evolución de la especie humana le ha llevado a encontrar formas de abastecer sus necesidades básicas, inicialmente mediante la caza y recolección, posteriormente el cultivo de vegetales y la cría de animales. La preservación de los animales condujo a la necesidad de alimentarlos y se inició el desarrollo de técnicas de cría y pastoreo, dando comienzo a la agricultura y ganadería, y otorgando una relación íntima de convivencia entre el ser humano, el medioambiente y los animales. El ser humano redefinió el uso de la tierra modificando los bosques por tierras de labor, esto resultó en un impacto ambiental y un aumento de la densidad animal y humana que facilitó la transmisión de enfermedades a los humanos por el contacto con reservorios animales (Sainz et al., 1990).

El progreso del comportamiento humano respecto a la tenencia de animales ha estado determinado por aspectos culturales, sociales, económicos, políticos y ambientales. El aprovechamiento de los animales por parte del hombre ha consistido en el suministro de numerosos servicios y bienes, tales como la medicina, el trabajo, los alimentos, la protección y, en algunos casos, la compañía. Esta interacción hombre-animal-ambiente ha ido escalando hasta encontrar hoy una alta tecnificación de explotación de tierra y animales.

En la transición del estilo de vida de cazadores, recolectores y nómadas hacia el establecimiento del hombre cerca de sistemas de producción permanentes, la domesticación condujo a la estratificación económica y social y, en consecuencia, de un sinnúmero de condiciones de asentamiento. La agricultura y la ganadería permitieron un aumento de la población, y como consecuencia la aparición de ciertas enfermedades contagiosas que no podrían haber existido antes, ya que solo se pueden sostener y propagar en la presencia de



poblaciones densas. Simultáneamente a la evolución del hombre y de los animales se transforman las enfermedades.

El aumento del número de parásitos y patógenos compartidos entre los seres humanos y los animales domesticados parece estar relacionados con el tiempo transcurrido desde la domesticación animal. Atribuyendo esto a la participación de los animales domésticos como reservorios potenciales en la amplificación de patógenos sobre la transmisión de enfermedades infecciosas en humanos (Morand et al., 2014).

### **1.2. Zoonosis: la delgada línea entre los animales y el hombre**

Durante siglos, las enfermedades epidémicas que acechaban al hombre o a los animales se atribuían a acontecimientos divinos o religiosos, o a malos espíritus que eran enviados como castigo por los pecados cometidos; estos casos, en distintas referencias históricas, eran denominados *plagas*. A partir de estos eventos, el conocimiento fue evolucionando y los seres humanos empezaron a crear tratamientos empíricos y prácticas de vigilancia de animales enfermos, inspección de vísceras y selección de animales que podían ser consumidos (Sainz et al., 1990).

La palabra *zoonosis* está compuesta por origen griego *zoon* ('animal') y *nosos* ('enfermedad'). Dentro de las primeras zoonosis reportadas, se encuentran la rabia (citada ya en el papiro de Evans de 1500 años antes de JC), una de las que tuvo más transcendencia histórica fue la peste negra (1347-1351); ambas fueron pioneras en el desarrollo de investigaciones y análisis epidemiológicos. Dan muestra de ello, la primera vacuna en el caso de la rabia (Berche, 2012) y, en relación con la peste negra, el estudio sobre el efecto del intercambio comercial en la propagación de una enfermedad (Roeder & Taylor, 2002).

La participación de animales silvestres es importante en el mantenimiento de ciertas enfermedades, pues actúan como reservorios y diseminadores. Algunas especies son abundantes y sin peligro, pero a veces es imposible su control.

El estrecho contacto entre la vida animal y humana no solo trasciende en las interacciones de hábitat, sino que también proporciona el intercambio de enfermedades en distintos sentidos. Por ello, en los últimos años se ha visto la necesidad de realizar estudios

denominados Una Sola Salud (One Health) que integran la salud animal, la salud humana y la salud ambiental.

El crecimiento de la población humana y animal ha marcado la evolución del hombre y de los patógenos al haber atravesado barreras de especies y niveles de adaptación (Arinaminpathy & McLean, 2009). La expansión global favorece la propagación de vectores, reservorios y patógenos por todo el mundo, lo que da en el establecimiento de enfermedades y se refleja en un problema sanitario creciente.

### **1.3. Programas sanitarios: el pequeño paso del ser humano para mantener el control**

La historia se remonta a varias fuentes, como códigos, papiros, leyes y libros sagrados; en ellas, los primeros inicios en la toma de medidas se basaban en la inspección de carnes y vísceras para el consumo humano [Egipto, 1900 a.C.]. Por ejemplo, se prohibía el consumo de animales porque se creía que la causa de muerte tras su ingesta era de origen divino. Diversas situaciones relacionaron que estos animales podían estar infectados por cisticercosis o triquinosis, verdadera causa de la muerte en humanos. Posteriormente, Hipócrates, Aristóteles y otros sabios de la época escribieron sobre las enfermedades de los animales y sobre aislar a aquellos animales que, en la rutina diaria, se detectara que estaban enfermos. Sin embargo, en esta época, de acuerdo con sus creencias, no era bueno hacer comparaciones entre el hombre y el animal. Las causas de las zoonosis eran atribuidas a otros orígenes (Sainz et al., 1990).

Se considera que Francia fue el precursor de la creación de controles veterinarios a través del gobierno. Este hecho se remonta a la fundación, en este país, de la primera escuela veterinaria del mundo [Lyon, 1761] iniciada en el arte de herrar de forma correcta los caballos y curar las enfermedades de los pies en estos animales, posteriormente el conocimiento y la enseñanza fue ampliándose a otras especies. En ella, el control de enfermedades ya poseía un papel importante de control nacional. Posteriormente, con la aparición de la peste bobina en 1920, distintos estados acuerdan un convenio internacional por el cual se crea la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) en 1924, conocida hoy como Organización Mundial de Sanidad Animal y que reúne más de 180 países miembros (OIE, 2017a).

Por su parte y en conjunto con otras organizaciones internacionales (OMS y FAO), la OIE ha dedicado especial atención a las zoonosis y tiene el propósito de reducir la presentación de casos en humanos procedentes de animales o productos de origen animal (OIE, 2017b). La formulación de programas sanitarios se ha basado en la identificación y eliminación de las fuentes de infección.

En la actualidad, los sistemas nacionales y regionales de vigilancia basados en coleccionar y analizar información (sanitaria, de laboratorio, ambiental y productiva) crean redes de información. Esta es compartida en todo el mundo con el objetivo de definir programas de control y toma de decisiones. Estos sistemas de vigilancia presentan una brecha entre países ricos y pobres, lo que repercute en que su evolución no sea similar. Ante esto, distintas agencias de cooperación contribuyen a hacer frente a enfermedades emergentes en países con escasos recursos (Blancou et al., 2005).

El trabajo de la zoonosis ha sido controlado por programas de gobierno y sectores privados. A nivel de granja, son pocos los que aceptan su obligación en la seguridad alimentaria, en la producción del ganado, en la mínima o nula implementación de programas estructurados. Se ha identificado que los ganaderos dejan el control de las zoonosis en manos de la industria alimentaria, solo en pocos casos se implementa un programa de control estructurado por voluntad propia, se considera que estas faltas de intenciones pueden ser debido a desconocimiento, falta de creencia en la autoeficacia, así como falta de apoyo y motivación (Ellis-Iversen et al., 2010).

El perfil de una enfermedad en un país depende de su condición económica y de la disponibilidad de invertir recursos en su control y erradicación (McDermott et al., 2013). La producción animal es sostenida por una economía industrial y, en muchos casos, por una renta familiar. Esto se relaciona con temas sociales. Por tanto, si un gobierno no tiene dinero para compensar a los productores por el hallazgo de animales positivos, no es viable sacrificarlos, ya que estos son la fuente de su subsistencia familiar.

En otras situaciones, el surgimiento de nuevas enfermedades infecciosas emergentes, en algunos casos hace que los presupuestos destinados a programas de control se dediquen a solventar otros problemas sociales, así como a resolver la inmediatez de una enfermedad para evitar su propagación, lo que con lleva a que se paralice el funcionamiento de dichos

programas sobre enfermedades endémicas pasando estas últimas a otro plano de prioridad, hecho que ocurre principalmente en economías de clase media o baja.

#### **1.4. El desafío contra la brucelosis**

La brucelosis bovina es un ejemplo de cómo los patógenos pueden adaptarse, evolucionar y propagarse fácilmente. Desde su descubrimiento en 1895 (Nicoletti, 2002), ha estado presente de manera constante en todo el mundo y solo se ha logrado erradicar en Oceanía y parte de Europa (Radunz, 2006; Shepherd et al., 1980; Godfroid & Käsbohrer, 2002). A partir de las dinámicas de la bacteria, el modo de abordar el comportamiento de una enfermedad ha sido transformado gracias a la integración de esfuerzos políticos para combatir y eliminar la brucelosis bovina en todo el planeta.

En la medicina humana, la brucelosis no suele estar entre los posibles diagnósticos que se tienen en cuenta tras el chequeo de un paciente, en ocasiones su cuadro clínico es atribuido a otra patología. Por otro lado, en aquellos casos en los que sí es considerada, no siempre existen los medios para ser valorada con pruebas de laboratorio; se considera, pues, una enfermedad desatendida (Welburn et al., 2015).

Dentro del marco global, la OIE categoriza la brucelosis como enfermedad de declaración obligatoria (OIE, 2017c). En países de América Latina, su control se realiza mediante programas direccionados por los servicios veterinarios oficiales. Sus campañas de erradicación se basan en la notificación obligatoria, la vacunación masiva, el test diagnóstico anterior al movimiento de animales, la declaración de explotaciones y áreas libres de la enfermedad y la identificación de animales reactivos. Sin embargo, no en todos los países la eliminación de los reactivos positivos es realizada, en razón a la no compensación a ganaderos por el sacrificio de animales positivos, a lo que se considera una de las causas por lo que la enfermedad continúa presente (Cárdenas et al., 2017).

## Referencias Bibliográficas

Arinaminpathy, N., McLean, A. R. (2009). Evolution and emergence of novel human infections. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, rspb20091059. doi: 10.1098/rspb.2009.1059

Berche, P. (2012). Louis Pasteur, from crystals of life to vaccination. *Clinical Microbiology and Infection*, 18, 1-6. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03945.x>

Blancou, J., Chomel, B. B., Belotto, A., Meslin, F. X. (2005). Emerging or re-emerging bacterial zoonoses: factors of emergence, surveillance and control. *Veterinary research*, 36(3), 507-522. doi: 10.1051/vetres:2005008

Cárdenas, L., Melo, O., Casal, J. (2017). Evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006–2012). *Tropical Animal Health and Production*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1395-4>

Ellis-Iversen, J., Cook, A. J., Watson, E., Nielen, M., Larkin, L., Wooldridge, M., Hogeveen, H. (2010). Perceptions, circumstances and motivators that influence implementation of zoonotic control programs on cattle farms. *Preventive veterinary medicine*, 93(4), 276-285. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.11.005>

Godfroid, J., Käsböhrer, A. (2002). Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary microbiology*, 90(1), 135-145. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00217-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00217-1)

McDermott, J., Grace, D., Zinsstag, J. (2013). Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizootie*, 32(1), 249-61.

Morand, S., McIntyre, K. M., Baylis, M. (2014). Domesticated animals and human infectious diseases of zoonotic origins: domestication time matters. *Infection, Genetics and Evolution*, 24, 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.02.013>

Nicoletti, P. (2002). A short history of brucellosis. *Veterinary microbiology*, 90(1), 5-9. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00209-2](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00209-2)

OIE, (2017a). *The World Organisation for Animal Health*. History. Recuperado de <http://www.oie.int/en/about-us/history/> Acceso: 05.07.2017

OIE. (2017b). *The World Organisation for Animal Health*. One health. Recuperado de <http://www.oie.int/en/for-the-media/onehealth/> Acceso: 05.07.2017

OIE. (2017c). *The World Organisation for Animal Health*. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 8.4. Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*. Recuperado de [http://www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre\\_bovine\\_brucellosis.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre_bovine_brucellosis.htm) Acceso: 05.07.2017

Radunz, B. (2006). Surveillance and risk management during the latter stages of eradication: experiences from Australia. *Veterinary microbiology*, 112(2), 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.11.017>

Roeder, P. L., Taylor, W. P. (2002). Rinderpest. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 18(3), 515-547. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(02\)00035-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(02)00035-X)

Sainz, M.L., Compaire, F.C., Fernandez, C.A. (1990). *Aspectos epidemiológicos de las zoonosis*. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. ISBN: 84-7670-224-8.

Shepherd, A. A., Simpson, B. H., Davidson, R. M. (1980). An economic evaluation of the New Zealand bovine brucellosis eradication scheme. In *Proceedings of the Second International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, 443-447.

Vigne, J. D. (2011). The origins of animal domestication and husbandry: a major change in the history of humanity and the biosphere. *Comptes rendus biologies*, 334(3), 171-181.

<https://doi.org/10.1016/j.crv.2010.12.009>

Welburn, S. C., Beange, I., Ducrotoy, M. J., Okello, A. L. (2015). The neglected zoonoses—the case for integrated control and advocacy. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(5), 433-443.

<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.04.011>

## **Capítulo 2**

### **OBJETIVOS**





## 2. Objetivos

El principal propósito de esta tesis doctoral fue estudiar el comportamiento epidemiológico de la brucelosis bovina. Para lograr este fin, se plantearon cuatro estudios que, a su vez, constituyen los objetivos específicos de la tesis:

1. Analizar la evolución de la brucelosis bovina en el mundo durante 19 años (1996—2014) y conocer su relación con diversos factores del país.
2. Estimar la evolución del control de la brucelosis bovina en Colombia en un periodo de siete años (2006-2012).
3. Analizar el movimiento de las especies animales domésticas de importancia económica en Colombia en un periodo de nueve años (2006-2014) y su posible relación con la brucelosis bovina.
4. Identificar los factores de riesgo asociados a la reinfección por *Brucella abortus* en granjas bovinas de Colombia, certificadas previamente como libres.



## **Capítulo 3**

# **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



### 3. Revisión bibliográfica

#### 3.1. Historia de la brucelosis

La brucelosis se describió por primera vez entre 1859 y 1863, cuando los oficiales médicos británicos que servían en Malta notaron un padecimiento febril que producía la muerte de soldados y civiles de la isla. Es así que el médico inglés Jeffrey Alan Marston (1831-1911) describió por primera vez el síndrome de una enfermedad a la que llamaron *fiebre ondulante* (Wyatt, 2013), *fiebre mediterránea remitente* o *fiebre gástrica remitente* (Memish & Balkhy, 2004). Posteriormente, el médico británico-australiano David Bruce (1855-1931) (D'anastasio et al., 2011) logró identificar y aislar la bacteria en 1887 mientras se encontraba en La Valleta, Malta, trabajando en el ejército británico. Junto con otro importante investigador del momento, Themistocles Zammit, demostraron que los humanos presentaban la enfermedad tras ingerir leche de ganado enfermo (Cook, 2007). El agente causal se aisló en distintas muestras, encontrándose un micrococcus gram negativo llamado en origen *Micrococcus melitensis*; posteriormente, el Instituto Pasteur lo denominó *Brucella melitensis*. (en honor a su descubridor y donde realizó el aislamiento) Este mismo agente fue aislado en cabras infectadas en la isla que estaban en estado subclínico (Bruce, 1889; Cook, 2007).



**Figura 1.** David Bruce (1855-1931)

A inicios del siglo XIX, se reconoció una enfermedad que causaba abortos en bovinos de Europa, Asia y América; finalmente, entre 1895 y 1897 el veterinario danés Bernhard Bang (1848-1932) halló un bacilo causante de abortos en vacas, al cual llamó *Brucella abortus* (Stobo, 1967; Nicoletti, 2002), que también causaba fiebre ondulante en humanos y coincidía con el bacilo que había hallado David Bruce. Esta enfermedad recibió varios nombres, tales como *enfermedad de Bang*, *aborto contagioso* o *aborto infeccioso*. A comienzos del siglo XX, la brucelosis bovina fue reconocida como causante de serias pérdidas económicas (Nicoletti, 2002). En paralelo, se identificó al ser humano como susceptible a la infección, capaz de desarrollar la enfermedad a través del contacto con animales infectados (Stobo, 1967). A partir de este escenario, se iniciaron campañas de control de la enfermedad, mediante la vacuna S19 (Nicoletti, 2002). Años después, se identificaron las otras especies de *Brucella* relacionadas con huéspedes específicos (de Figueiredo et al., 2015).

En la actualidad, la brucelosis está incluida dentro de la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2017a). Con este fin, los países miembros, a través de sus servicios veterinarios, están obligados a reportar su estatus sanitario cada seis meses con la siguiente información: incidencia de la enfermedad por país, y las medidas de control aplicadas. Dicha información está disponible en la interfaz de la base de datos del Sistema Mundial de Información Zoonosológica (WAHID): [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home).

### **3.2. Importancia de la enfermedad**

La brucelosis es una enfermedad de alcance mundial, únicamente Australia, Nueva Zelanda, Canadá y Japón están libres (Shepherd et al., 1980; Radunz, 2006; Cimolai & Cimolai, 2008; Aparicio, 2013). En la mayoría de los países europeos, la infección está en proceso de erradicación (Godfroid & Käsbohrer, 2002). Es una enfermedad con un fuerte impacto en la salud pública y en la producción animal, por lo que afecta a los sistemas de salud (Luna-Martínez, 2002) y a la economía ganadera (Santos et al., 2013) de todo el mundo. Del mismo modo, está relacionada con características sociales y políticas; así, la enfermedad está especialmente presente en países con economías poco desarrolladas (McDermott et al., 2013).

y conlleva serias repercusiones en los intercambios comerciales (Luna-Martínez & Mejía-Terán, 2002).

En 2014, durante la sesión general anual de los países miembro de la OIE, la brucelosis se definió como una de las enfermedades animales prioritarias que debe ser objeto de medidas en las políticas públicas de los 180 países miembro de la OIE. Se definió un grupo de objetivos técnicos que deben permitir la facilitación del comercio, la reducción de las pérdidas económicas y la mejora de la salud pública (OIE, 2014).

### **3.2.1. Impacto en la salud pública y presentación de la enfermedad en humanos**

*Brucella abortus*, *Brucella suis* y *Brucella mellitensis* son las tres principales especies capaces de infectar al ser humano (Díaz et al., 2011). La brucelosis es una zoonosis de distribución mundial asociada principalmente a la salud ocupacional. La presentación en humanos en algunos países es subestimada ya que no se incluye dentro del chequeo clínico rutinario y pasa desapercibida o se confunde con otras patologías (Doganay & Aygen, 2003; Franco et al., 2007). La brucelosis es una enfermedad con baja notificación (Welburn et al., 2015), por lo que se desconoce su real incidencia en la población general (Doganay & Aygen, 2003). Se han reportado cifras de más de medio millón de nuevos casos anuales y tasas de prevalencia en algunos países superiores a diez casos por cada 100 000 habitantes (de Figueredo et al., 2015; Pappas et al., 2006; Franco et al., 2007; Doganay & Aygen, 2003).

De la población humana, existe una población en riesgo de tipo profesional, de personas que está en contacto con animales infectados y sus productos, tales como profesionales agropecuarios, ganaderos, operarios de granjas y mataderos, así como personal de laboratorio durante la manipulación de tejidos, muestras o sueros (Castro et al., 2005, D'anastasio et al., 2011).

La manifestación clínica en humanos aparece tras un periodo de incubación de entre una y cinco semanas, y se caracteriza por un cuadro clínico-sistémico que puede o no involucrar algún órgano. Se clasifica en tres fases evolucionando de uno a otro, agudo (inferior a ocho semanas), subagudo (entre ocho y cincuenta y dos semanas) o crónico (superior a un año). Los síntomas suelen ser inespecíficos, ya que la mayoría de los pacientes presenta malestar general que incluye fiebre, sudoración, anorexia, artralgia y dolor de



espalda (Doganay & Aygen, 2013); algunas personas padecen infecciones asintomáticas (Castro et al., 2005).

### **3.2.2. Impacto económico**

Las políticas sanitarias de prevención y control, además del impacto sobre la salud pública, surgen a partir de las pérdidas económicas por disminución de la producción de leche y carne, abortos, mortalidad perinatal, infertilidad, celos repetidos, incremento de reposición, costos asociados con la asistencia veterinaria y pérdidas en las industrias láctea y cárnica (Santos, 2013).

En la India se han estimado unas pérdidas en el bovino de 3,4 miles de millones de dólares a causa de la brucelosis, sin contar las derivadas de la enfermedad en humanos y otros problemas sociales (Singh et al., 2015). En Brasil, el total atribuido a pérdidas económicas en la industria ganadera fue equivalente a 448 millones de dólares (Santos et al., 2013).

En casos como el de Nueva Zelanda, antes de la erradicación lograda en 1989, previamente se ha evaluó el costo-beneficio relacionado con la exportación de leche y carne vacuna a partir del desarrollo de un esquema de erradicación para la brucelosis bovina, que condujo a la eliminar un factor de amenaza potencial que afectara su mercado internacional en la exportación de productos de origen bovino que equivale alrededor del 30% de las exportaciones neozelandesas (Shepherd et al., 1980). Antes de iniciar el programa en República Checa, se estimaron pérdidas económicas anuales de 20 millones de dólares. Diez años después de la erradicación, el índice acumulativo entre beneficios y costos se situaba en 7 a 1; las ganancias principales se reflejaron en el aumento de la producción y el comercio de bovinos, evitando pérdidas de aproximadamente 700 millones de dólares (Kouba, 2003).

En México, la brucelosis es una significativa barrera comercial, pues una de las actividades más importantes es exportar novillos y terneras a Estados Unidos. Cada año se envían un promedio de 1 200 000 cabezas de ganado; de estas, 170 000 son novillas que tienen que ser esterilizadas para minimizar el riesgo de transmisión de brucelosis. Además, se debe incluir el cuidado postoperatorio, lo que afecta el precio final pagado al productor (Luna-Martínez & Mejía-Terán, 2002).

El control de la enfermedad está asociado a la disponibilidad de recursos económicos. Por ello, no se puede poner en marcha dichos programas en aquellos países que no tienen los

recursos suficientes para financiar una campaña de vacunación o compensar a los agricultores por sacrificar al ganado enfermo (Welburn et al., 2015).

El impacto económico en la salud pública se debe los costos del tratamiento, el diagnóstico y las pérdidas laborales por el tiempo de discapacidad. Aunque son difíciles de medir (Franco et al., 2007), en México el precio del diagnóstico y el tratamiento ha sido estimado en 150 000 dólares por año aproximadamente (Luna-Martínez & Mejía-Terán, 2002).

### **3.3. Etiología**

La brucelosis bovina está producida por la *Brucella abortus*, cocobacilo Gram negativo aerobio, intracelular facultativo, no formador de esporas, sin motilidad y sin capsula (D'anastasio et al., 2011). El género *Brucella* presenta diez especies: *Brucella abortus* (que afecta a ganado bovino), *Brucella melitensis* (ovejas y cabras), *Brucella suis* (cerdos, liebres, renos y roedores), *Brucella canis* (perros), *Brucella ovis* (ovejas), *Brucella neotomae* (roedores), *Brucella pinnipedialis* (focas), *Brucella ceti* (delfines y marsopas), *Brucella microti* (ratones) y *Brucella inopinata* (desconocido) (Neta et al., 2010; Whatmore, 2009).

La especie *Brucella abortus* presenta una estructura lisa con alta virulencia y se subdivide en nueve biotipos. El más aislado en ganado es el biotipo 1 (Neta et al., 2010) y es, además, el más común en el continente americano (Aparicio, 2013).

La bacteria puede sobrevivir largo tiempo en pastizales cuando están protegidos por estiércol u otro material; fuera del organismo la supervivencia es variable como se puede observar en las tablas 1 y 2.

### **3.4. Patogenia y manifestaciones clínicas**

La brucelosis bovina se presenta como una enfermedad crónica infectocontagiosa que afecta directamente a la reproducción. En bovinos, la infección se produce más comúnmente por el aparato digestivo. Después de la ingestión, las bacterias son internalizadas por las células en las placas de Peyer; más tarde, se diseminan a los ganglios linfáticos regionales, donde

prolifera dentro de los macrófagos para propagarse a través del torrente sanguíneo a otros tejidos.

**Tabla 1.** Supervivencia de la *Brucella abortus* en diversos ambientes

Medio	Tiempo de supervivencia	Temperatura (°C)	pH	Referencia
Superficies solidas	4 - 5 horas	< 31 luz del sol	-	
Agua de grifo	114 días	-4	-	
Agua de lago	< 1 día	37	7,5	Corbel, 2006
Agua de lago	> 57 días	8	6,5	
Suelo seco	< 4 días	~ 20	-	
Suelo húmedo	66 días	<10	-	
Suelo húmedo	4 meses	-	-	Silva et al., 2000
Estiércol	1 día	verano	-	Corbel, 2006
Estiércol	53 días	invierno	-	
Estiércol	30 a 120 días	-	-	Gibbs & Bercovich, 2011
Estiércol	70 a 80 días	-	-	Doganay & Aygen, 2003
Residuos animales	de 7 semanas	Tanque a temperatura ambiente	-	Corbel, 2006
Residuos animales	de > 8 meses	Tanque a 12	-	
Feto abortado	2-7 meses	-	-	Gibbs & Bercovich, 2011
Orina bovina	30 días	-	-	

Por esto, durante el último tercio de la gestación se presenta tropismo por glándula mamaria, úteros preñados y tejidos placentarios, se cree que se debe a las altas concentraciones de Eritrol y hormonas esteroides. El eritrol favorece la supervivencia y crecimiento bacteriano ya que puede ser metabolizado por la *Brucella abortus* como fuente de energía (Xavier et al., 2009; Neta et al., 2010; Stobo, 1967). El periodo de incubación es variable, pues va desde dos semanas a un año o más (Yaeger & Holler, 2007). En el curso de la enfermedad se cumplen tres etapas: la fase de incubación, anterior a los síntomas clínicos evidentes; la fase aguda, en que el patógeno invade y se disemina en el tejido del huésped, y la fase crónica, que puede, eventualmente, terminar en daño crónico grave (de Figueiredo et al., 2015).

**Tabla 2.** Supervivencia de la *Brucella abortus* en distintos alimentos.

Producto	Tiempo de supervivencia	Temperatura (°C)	pH	Referencia
Leche	5-15 segundos	71,7	-	Garin-Bastuji, 2011
	< 9 horas	38	4	
	24 horas	25 - 37	-	
	18 meses	0	-	
Leche cruda	4 meses			Silva et al., 2000
Leche fermentada	> 10 días	4	< 4	
Crema ( <i>Brucella</i> spp.)	6 semanas	4	-	
Helado	30 días	0	-	
Mantequilla	142 días	8	0	
Quesos - Varios	6 - 57 días	-	-	Garin-Bastuji, 2011
Roquefort	20-60 días	-	-	
Camembert	< 21 días	-	-	
Cheddar	6 meses	-	-	
Suero	< 4 días	17 - 24	4,3 - 5,9	
	> 6 días	5	5,4 - 5,9	
Leche UHT	87 días	-	-	Falenski et al., 2011
Agua mineral	60 días	-	-	
Yogurt	< una semana	-	-	

La *Brucella* es capaz de infectar y replicarse en las células presentadoras de antígeno del hospedador, como los macrófagos y las células dendríticas (Heller et al., 2012), lo que genera

un mecanismo de supervivencia y conduce a que algunos animales se convierten en portadores latentes asintomáticos y potenciales excretores (O'Grady et al., 2014; Garin-Bastuji, 2011). Cuando un animal infectado aborta o pare, la excreción de *Brucella* puede durar hasta quince días, tiempo que disminuye cuando las membranas son expulsadas; el animal puede convertirse en portador y excretar *Brucella* intermitentemente (Bercovich, 2002; Bercovich, 2011). En otras investigaciones se ha demostrado que la bacteria puede estar presente en descargas uterinas entre dos y tres semanas antes y después del parto o aborto (Yaeger & Holler, 2007). Ficht (2003) indicó que, tras el aborto, la bacteria persiste en la glándula mamaria y en los ganglios linfáticos de los rumiantes, empleando funciones metabólicas para mantenerse en ambientes intracelulares.

En hembras bovinas, provoca abortos durante el último tercio de la gestación, así como otros síntomas asociados (infertilidad, celos repetidos, reducción en la producción de leche, mastitis subclínica, incremento en el número de células somáticas en la leche, fiebre, anorexia y depresión) (Garin-Bastuji, 2011; de Figuereido et al., 2015). En los machos afectados genera orquitis, vesiculitis, epididimitis, higroma, fibrosis testicular e incluso pueden desarrollar infertilidad permanente (Garin-Bastuji, 2011). Las hembras infectadas pueden presentar o no aborto. Después de esto, tanto ellas como los terneros que sí llegan a nacer son portadores asintomáticos.

Así mismo, la *Brucella abortus* se ha descrito en especies como búfalos, camélidos, cérvidos, cápridos y óvidos, los cuales padecen la enfermedad de forma similar (Aparicio, 2013). También se ha aislado de otras especies domésticas que conviven con ganado infectado o se han infectado de forma accidental, tal es el caso de los perros (Ducrotoy et al., 2014; Aparicio, 2013) o los caballos. Esta especie puede ser asintomático o, en ocasiones, presentar un síndrome llamado *mal de la cruz* o *cruz fistulosa*, lo que provoca en el équido una inflamación a nivel del cuello y la nuca, y presenta fistula lumbar alta localizada en bursa, tendones, músculos y articulaciones cervicales (Denny, 1973; Ocholi et al., 2004; Mair & Divers, 2009).

### **3.5. Epidemiología**

#### **3.5.1. Modo de transmisión de la *Brucella abortus***

En animales, la *Brucella* se transmite horizontalmente por vías oral, nasal, conjuntival o genital o por vía vertical. Principalmente, produce la transmisión es directa por el contacto entre individuos infectados dentro de una explotación (Silva et al., 2000; Ficht, 2003). También puede ser indirecta por lamer material infeccioso y por suministros de agua, alimento y pastos contaminados (Stobo, 1967).

En granjas, el factor que más influye en la diseminación de la brucelosis son los abortos que se producen dentro de establos y corrales (Aparicio, 2013), otro aspecto importante es la deficiente bioseguridad, como el empleo de equipos sin limpieza y manipulación de animales infectados y no infectados por parte de personal de granja sin cuidado previo (Adesokan et al., 2013). Entre granjas, la transmisión puede ocurrir a través del ingreso de animales infectados, así como por pasturas compartidas, transito libre de animales entre granjas, puntos de agua compartidos, personal que labore en distintas granjas y compartir equipos entre granjas, entre otros (Mekonnen et al., 2010; Gibbs & Bercovich, 2011; Aparicio, 2013; Alhaji et al., 2016).

En humanos, la trasmisión se produce por inoculación conjuntival, inhalación en áreas contaminadas y por vía cutánea a partir del contacto con animales infectados u orina, sangre, descargas reproductivas y productos de abortos infectados. Otra vía importante es la digestiva, a través de la ingestión de leche o productos lácteos contaminados crudos o no tratados (crema, mantequilla, queso fresco, helado). (Doganay & Aygen, 2003, Castro et al., 2005). Otra vía que raramente se presenta es la transmisión persona a persona, la cual se puede darse a través de donación de sangre y trasplante de tejidos y órganos (Corbel, 2006; de Figuereido et al., 2015).

#### **3.5.2. *Brucella abortus* en otras especies domésticas**

Aunque la *Brucella abortus* infecta sobre todo al ganado bovino, puede afectar a ovejas. En África, el mayor número de aislamientos en pequeños rumiantes, incluidos sus productos lácteos son de *Brucella abortus* (Ducrottoy et al., 2017). En Nigeria, la *Brucella abortus* se

ha aislado de caballos y se ha reportado la presencia de anticuerpos en burros, perros y aves (Ducrotoy et al., 2014).

### **3.5.3. *Brucella abortus* en fauna silvestre**

En África subsahariana, ha sido reportada en ecosistemas naturales, donde ha infectado a búfalos, hipopótamos y antílopes (*Kobus ellipsiprymnus*) (Bengis et al., 2002). En Norte América, en el Parque Nacional Yellowstone se ha detectado la bacteria en el bisonte (*Bison bison*) y el ciervo común (*Cervus elaphus*), los cuales actúan como reservorio permanente de la *Brucella abortus* y suponen un riesgo para animales domésticos que pastan en las cercanías del parque (White et al., 2013; Kauffman et al., 2016).

En América Latina, se ha aislado *Brucella spp.* en especies silvestres como búfalo (*Bubalus bubalis*), zorro (*Dusicyon gymnocercus antiquus*), comadreja gris (*Didelphis marsupialis*), capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) y Hurón (*Galictis furax huranox*) (Lucero et al., 2008).

## **3.6. Tratamiento de la infección por *Brucella abortus***

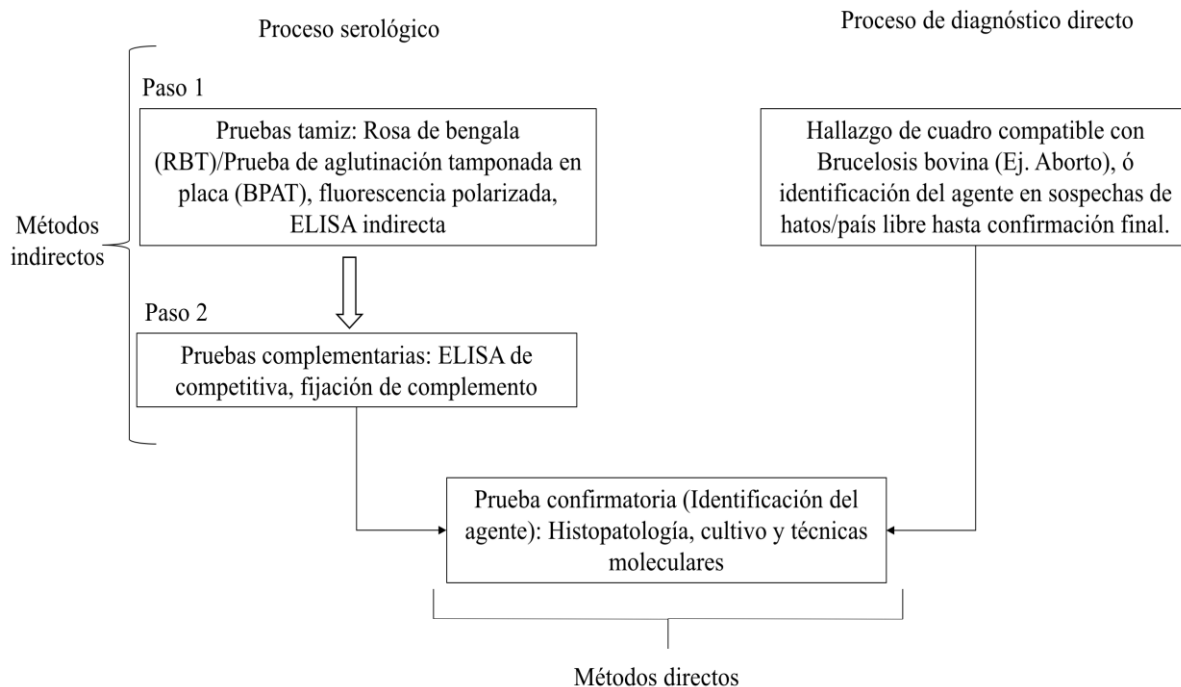
En animales, la enfermedad es crónica y no es viable la aplicación de tratamiento, ya que la bacteria es intracelular (leucocitos, macrófagos) (Heller et al., 2012) y evita la acción efectiva de sustancias antibacterianas (Castro et al., 2005). Además, para controlar la enfermedad no se recomienda conservar animales infectados dentro de una explotación.

En humanos, el tratamiento comprende un periodo aproximado de seis semanas y se apoya en una combinación de doxiciclina con rifampicina o estreptomicina y medicamentos sintomáticos (Pappas et al., 2005).

## **3.7. Diagnóstico de la brucelosis bovina**

El diagnóstico en laboratorio se basa en dos alternativas. La primera consiste en el aislamiento y la identificación de la *Brucella* (métodos directos), mientras que la segunda se realiza mediante pruebas serológicas basadas en la detección de anticuerpos capaces de identificar individuos infectados de manera rápida y efectiva (métodos indirectos).

Como método de *screening* están las pruebas de Rosa de bengala (RBT)/Prueba de aglutinación tamponada en placa (BPAT), ampliamente usadas por los servicios veterinarios como tamiz en la vigilancia y control de la enfermedad. A nivel de hatos también es empleada la prueba de ELISA indirecta en muestras de sueros de leche o sueros sanguíneos. Entre las pruebas complementarias, en algunos casos empleadas como confirmatorias están la ELISA de competición, la fijación de complemento y Fluorescencia polarizada (FPA). Como pruebas ya definidas como confirmación final están las técnicas moleculares en la identificación del agente, también usadas si hay aborto o en situaciones de hatos o países libres, sospechas se siguen hasta confirmación final (aislamiento). En países/hatos endémicos el control está basado principalmente en la utilización de pruebas serológicas, aplicando métodos seriados de diagnóstico.



**Figura 2.** Técnicas diagnósticas empleadas en un programa de vigilancia de brucelosis bovina en un país endémico.

Por ejemplo, en algunos países si inicialmente el método seriado tamiz resulta positivo se procede a aplicar cELISA y el resultado obtenido será el diagnóstico final; en otro caso, si la



prueba tamiz resulta negativa desde un inicio ya se considera que el resultado final es negativo. El curso que siguen las pruebas diagnósticas en un programa de vigilancia, es resumido en el flujograma de la Figura 2. En la tabla 3, se resumen las principales técnicas diagnósticas empleadas en bovinos.

Las características estructurales de la *Brucella abortus* (S-LPS) similares a otras bacterias pueden crear la aparición de reacciones cruzadas con agentes tales como *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella landau*, *Pseudomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Francisella tularensis*, *Vibrio Cholera* entre otros (Kittelberger et al., 1995; Gerbier et al., 1997; Corbel et al., 2006). En estos casos se sugiere conocer el historial sanitario de la explotación y proceder a aplicar los métodos directos.

### **3.8. Prevención y control**

El control se basa en el monitoreo serológico periódico de animales dentro de la explotación, la identificación y el sacrificio de animales infectados, la compensación a productores por animales positivos sacrificados, el retesteo de explotaciones en intervalos de tiempo separados hasta que se demuestre la ausencia de la enfermedad y el testeado de leche en rebaños lecheros, la vacunación y otros métodos de prevención de nuevas infecciones, la notificación obligatoria y la educación sanitaria (Samartino, 2002; Poester et al., 2002). En algunos países, la despoblación de rebaños con estatus positivo a brucelosis bovina ha demostrado ser un método eficaz para el control regional (Gibbs & Bercovich, 2011).

**Tabla 3.** Métodos disponibles para el diagnóstico de la infección por *Brucella abortus*

	Se (%)	Sp (%)	Propósito			Observaciones	Referencia	
			Población libre de infección	Políticas de erradicación	Confirmación de sospechosos			Prevalencia en explotaciones - Vigilancia
<b>Métodos directos: identificación del agente</b>								
Tinción			No apropiado	No apropiado	Aceptable con limitaciones	No apropiado	OIE, 2017b	
Cultivo			No apropiado	No apropiado	Adecuado	No apropiado	OIE, 2017b	
PCR			No apropiado	No apropiado	Recomendado	No apropiado	OIE, 2017b	
<b>Métodos indirectos: detección de respuesta inmune</b>								
Rosa de bengala (RBT) / Prueba de aglutinación tamponada en placa (BPAT)	94.0 – 98.0	68.0-100	Recomendado	Recomendado	Aceptable con limitaciones	Recomendado	Tamiz, rápido, económico y simple. En algunas situaciones baja sensibilidad. No distingue anticuerpos vacúnales.	Gibbs et al., 2011; OIE, 2017b; Nielsen, 2002
ELISA indirecto (ELISA-I)	92.0 - 100	90.0 - 100	Recomendado	Recomendado	Adecuado	Recomendado	Tamiz, no distingue anticuerpos vacunales.	Nielsen, 2002; OIE, 2017b
ELISA de competición (ELISA-C)	97.0 - 100	99.7 – 99.8	Adecuado	Aceptable con limitaciones	Aceptable con limitaciones	Adecuado	Distingue anticuerpos vacunales. Prueba complementaria.	Nielsen, 2002; OIE, 2017b
Aglutinación lenta en tubo de Wright (SAT)	29.1 - 100	99.0 - 100	Adecuado	Aceptable con limitaciones	No apropiado	Aceptable con limitaciones	Susceptible falsos positivos por reacción cruzada de Anticuerpos	Nielsen, 2002; Gibbs et al., 2011; OIE, 2017b

CAPÍTULO 3

Prueba de aglutinación con y sin 2-mercaptoetanol (2-ME)	56.2 - 100	99.8 - 100	Es una variante del SAT que emplea 2-ME como agente reductor que inactiva los complementos de clase IgM. Diferencia vacunados e infectados. No es adecuado para infecciones agudas.				Castro et al., 2005; Gibbs et al., 2011
Fijación de complemento (CFT)	23.0 - 97.1	30.6 - 100	Adecuado	Recomendado	Adecuado	Recomendado	Detecta infección aguda. Prueba confirmatoria. Gibbs et al., 2011; OIE, 2017b; Nielsen, 2002
Fluorescencia polarizada (FPA)	99.0 - 99.3	96.9 - 100	Adecuado	Acceptable con limitaciones	Adecuado	Adecuado	Costosa, requiere reactivos especiales y equipos de lectura. Prueba complementaria. Nielsen, 2002; Corbel, 2006; OIE, 2017b
Prueba del anillo en leche (MRT)	36.7 - 56.0	95.0 - 99.0	Recomendado	Recomendado	Acceptable con limitaciones	Recomendado	Solo en animales lactantes, rápido y simple. Es aplicable a nivel de ható. Rivera et al., 2003; Gibbs et al., 2011; Abdalla et al., 2012; OIE, 2017b

Se: sensibilidad; Sp: Especificidad.

### **3.8.1. Servicios veterinarios oficiales**

Las acciones veterinarias fundamentadas en la prevención, el control y la eliminación de las enfermedades responden a programas diseñados por estructuras administrativas de acuerdo con la definición fijada por la OIE (2017c), donde se establece que un servicio veterinario:

Designa las organizaciones, gubernamentales o no, que aplican las medidas de protección de la sanidad y el bienestar de los animales y las demás normas y recomendaciones del Código Terrestre y del Código Sanitario para los Animales Acuáticos de la OIE en el territorio de un país. Los Servicios Veterinarios actúan bajo control y tutela de la autoridad veterinaria. Normalmente, las organizaciones del sector privado, los veterinarios o los para profesionales de veterinaria o los profesionales de la sanidad de los animales acuáticos deben contar la acreditación o aprobación de la autoridad veterinaria para ejercer estas funciones delegadas.

Es así que la brucelosis bovina es asumida como enfermedad de control oficial en todo el mundo y las políticas sanitarias están orientadas a disminuir el impacto negativo en la economía y la salud pública. La aplicación de programas de vigilancia contra la *Brucella* se realiza a través de estructuras locales descentralizadas con sistemas de información y vigilancia epidemiológica.

### **3.8.2. Vacunación frente a *Brucella abortus***

La vacunación de los animales de un rebaño genera una respuesta inmune que reduce el riesgo de contagio y, por ende, la incidencia de la brucelosis. Actualmente, las vacunas más utilizadas en el vacuno son la S19 (cepa lisa con cadena O en su LPS) y la RB51 (cepa rugosa que no posee la cadena O en su LPS). La eficacia de las vacunas ha sido discutida en distintas investigaciones. Por ejemplo, los anticuerpos generados por la S19 son persistentes y pueden interferir con el resultado de las pruebas diagnósticas, ya que no permite diferenciar entre un animal vacunado y un animal enfermo; asimismo, puede ser excretada por leche y producir abortos en vacas preñadas. Por esta última razón, en animales adultos se aplica en ocasiones, en dosis reducida (Goodwin & Pascual, 2016). La vacuna RB51 en cambio no interfiere con las pruebas diagnósticas (Castro et al., 2005). Cada país puede aplicar un patrón distinto en

la implementación de la vacuna, con diferencias en la administración de la vacuna, la dosis, la ruta, la edad de la vacunación y la prevalencia del rebaño que a partir de la que se ha de vacunar (Schurig et al., 2002).

La vacuna más comúnmente usada en los programas de control oficial es la S19, administrada generalmente a terneras entre los 3 y 6 meses de edad (Goodwin & Pascual, 2016). También se emplea en algunos países para reforzar inmunidad en animales adultos variando su dosificación (OIE, 2017b; Wolfram et al., 2010). La vacuna RB51, se aplica en algunos países a terneros entre los 4 y 12 meses, también es empleada para la revacunación de animales adultos (OIE, 2017b; Goodwin & Pascual, 2016).

### **3.8.3. Control de movimiento de animales e ingreso de animales en la granja**

Se basa en la restricción de movimientos de animales infectados hacia otras explotaciones (Gibbs & Bercovich, 2011) para evitar la propagación de la enfermedad. Consiste en identificar las explotaciones infectadas, rastrearlas y restringir el traslado de animales hasta que se hayan sometido a pruebas serológicas seriadas y resulten negativas (Stringer et al., 2008). Se sugiere la aplicación de cuarentena y vigilancia serológica de los nuevos animales de reemplazo para garantizar que están libres de brucelosis antes del ingreso en las granjas y de entrar en contacto permanente con los animales (Islam et al., 2013).

### **3.8.4. Áreas libres de brucelosis**

En un país endémico, se emplea la acreditación de granjas libres conforme a lo dispuesto en los estándares de la OIE (2017b), la enfermedad debe ser de declaración obligatoria, identificación y vacunación de los animales, demostración de la ausencia de la enfermedad basada en un esquema periódico de muestreo e instauración de un programa de vigilancia incluyendo acciones de detección precoz. Esta medida permite a las explotaciones certificadas a conservar el estatus sanitario de libre de la enfermedad, y a ampliar gradualmente el número de granjas con la misma condición sanitaria, hasta lograr contar con zonas más amplias que contienen únicamente granjas libres de la enfermedad (Poester et al., 2002).

### **3.8.5. Bioseguridad**

La brucelosis bovina predomina en sistemas de producción semiintensiva (Mekonnen et al., 2010) y en el ganado lechero (Bernard et al., 2005), también en aquellas producciones donde el ganado convive con otras especies domésticas (Omer et al., 2000). Es conveniente que todas las explotaciones estén dotadas de medidas de bioseguridad generales en la gestión diaria (Sarrazin et al., 2014), las cuales aplican para la prevención de las enfermedades infecciosas, entre ellas la brucelosis bovina ya que actúan sobre sus vías de transmisión. En este sentido se contemplan la limpieza y la desinfección de fómites, establos y pasturas que puedan contener descargas reproductivas; el control de ingreso de personas y vehículos a la granja; las cuarentenas para animales nuevos que ingresan en la explotación; la aplicación de buenas prácticas de higiene general, incluyendo la relativa a la maquinaria y los equipos (comederos, bebederos, material de cirugía, instrumentos de inseminación); el manejo adecuado de animales antes, durante y después del parto; el control de perros, gatos y roedores; el manejo del estiércol; y el chequeo de cercas para evitar el contacto o el pastoreo con otras explotaciones. Para las personas es importante que conozcan el impacto en la salud pública y reciban formación en la efectiva aplicación de medidas de higiene. Se les recomienda el uso de equipos de protección personal durante la manipulación de animales, productos que puedan estar infectados y limpieza/desinfección. Las anteriores medidas permiten disminuir la presencia de brucelosis en una granja, tanto a nivel de animales, ambiente y personas (Mekonnen et al., 2010; Islam et al., 2013).

### **3.9. Distribución mundial de la brucelosis bovina**

La brucelosis bovina es una de las zoonosis más frecuentes en todo el mundo, se encuentra establecida en África (Ducrotoy et al., 2017), Asia (Singh et al., 2015), América Central (Moreno, 2002) y América del Sur (Aznar et al., 2014; Poester et al., 2002). En América del Norte se ha demostrado la ausencia de la *Brucella abortus* en rebaños domésticos (Ragan, 2002); sin embargo, en el parque nacional de Yellowstone continua presente en animales silvestres (Kauffman et al., 2016) y ocasionalmente infecta a bovinos de granjas cercanas. Ha logrado erradicarse en Australia (Radunz, 2006), en Nueva Zelanda (Shepherd et al.,

1980) y en la mayoría de países de Europa (sobre todo, en los países del norte y centro) (Godfroid & Käsbohrer, 2002).

### **3.10. Brucelosis bovina en Colombia**

#### **3.10.1. Generalidades de Colombia**

Colombia es un país ubicado en la región noroccidental de América del Sur. Cuenta con un área de 1 141 748 km<sup>2</sup>. Sus límites naturales son el mar Caribe al norte, el Amazonas y las sierras Andinas al sur, el océano Pacífico y el istmo de Panamá al oeste y, al este, los llanos del Orinoco. Colinda, políticamente, con Ecuador y Perú por el sur; con Panamá por el oeste y con Venezuela por el este. La organización territorial comprende 32 departamentos y 1122 municipios, además de otras unidades administrativas (corregimientos, áreas metropolitanas y territorios indígenas) (Figura 3) (IGAC, 2017).

Colombia, es un país en vía de desarrollo, con una amplia diversidad geográfica, natural y cultural. Por su ubicación en la zona ecuatorial, presenta una temperatura uniforme durante la mayor parte del año. En este país la producción ganadera supone una parte de la economía familiar y agrupa, en su gran mayoría, a pequeños y medianos productores. La cobertura del servicio veterinario abarca todos los municipios del país y, por ende, el control de la enfermedad es estatal. A pesar de los continuos esfuerzos y de que el programa de control oficial funcione desde hace más de veinte años, la brucelosis bovina continúa siendo un problema en la economía y en la salud pública colombiana.

Es un país de contrastes. No tiene estaciones, pues el territorio es cruzado por la línea ecuatorial; sus climas y ecosistemas están influidos por los océanos que rodean el país y por la cordillera de los Andes, que atraviesa el territorio generando tres ramificaciones (oriental, central y occidental). Los climas de Colombia están determinados por la precipitación, la intensidad de la luz solar y la temperatura, factores que definen el uso del suelo y el tipo de vegetación. En el país, las tierras se agrupan en cinco pisos térmicos en función de la altura sobre el nivel del mar: cálido (la temperatura promedio anual supera los 23,5 °C), medio o templado (la temperatura promedio anual oscila entre los 23,5 °C y 17 °C), frío (17 °C y 11

°C) y muy frío (inferior a 11 °C). El rango de la altura sobre el nivel del mar está entre los cero y los cinco mil metros (IGAC, 2011).



**Figura 3.** División Política y administrativa de Colombia.

La economía colombiana ha mostrado un gran dinamismo y resiliencia en la última década. Desde el año 2000, el producto interno colombiano en términos reales ha crecido a una tasa promedio de 4,3 % anual, con un crecimiento positivo pero moderado incluso en el peor año



durante la crisis financiera reciente (DANE, 2017). Este comportamiento ha ubicado a la economía colombiana como la cuarta más grande de Latinoamérica después de Brasil, México y Argentina (WB, 2010). El crecimiento económico de Colombia ha sido impulsado principalmente por el desarrollo en los sectores financiero, de construcción y comercio; sectores que, junto con el industrial, representan cerca del 50 % del PIB nacional. La evolución del sector agrícola ha sido más modesta, con un crecimiento promedio de 2,5 % y una disminución en su participación en la economía del 7,9 % en 2000 al 6,2 % en 2015. En términos de comercio internacional, las exportaciones colombianas se caracterizan por la presencia de productos básicos, específicamente petróleo, café y carbón. Con respecto a los precios, a principio de la década pasada la inflación colombiana rondaba el 10 %, aunque disminuyó al 2 % en 2010. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un ligero repunte que la ubica alrededor del 6 %.

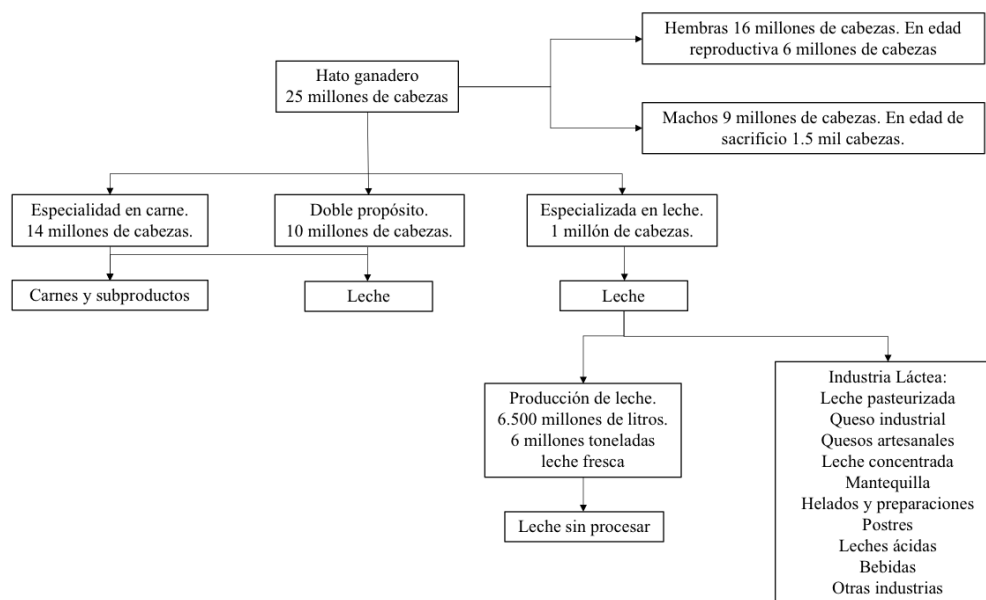
Como país, la agricultura, la ganadería, la caza, la silvicultura y la pesca ocupan el 7 % del PIB por sectores. Del total de tierras existentes en el país, un 12,7 % (14 362 867 ha) tiene vocación de uso agrícola, el 16,8 %, ganadera y más del 68,5 %, forestal (IGAC, 2011).

El rendimiento económico en el sector agropecuario se basa en la producción familiar (obtención campesina, pequeña, de productos para consumo regional o agrupados para consumo internacional) y el latifundio. En 2003, se estimaba que el censo ganadero de Colombia era de 24,8 millones de cabezas, de las cuales, 19,4 millones (78 %) se destinaban a la producción de carne, un millón de cabezas (4 %), a la producción de leche y 4,4 millones eran de doble propósito (17,7 %) (IGAC, 2011).

La ganadería bovina se encuentra dispersa en todo el país. Hay cuatro grandes grupos de departamentos: Antioquia y Córdoba, que representan el 20 % del censo total nacional; Cesar, Casanare, Santander, Meta, Magdalena, Cundinamarca y Caquetá (cada uno de ellos supone entre el 5 % y 7 %). Luego, Bolívar, Sucre, Boyacá, Tolima, Arauca, Valle del Cauca y Huila (entre el 2 % y 4 %). El resto de departamentos conforman el cuarto grupo, son pequeños productores respecto del hato nacional.

Por sistema productivo, la ganadería está dividida en producción de carne (ganadería extensiva), localizada en los Llanos orientales, Magdalena medio y Costa Caribe, la destinada a la lechería especializada (Boyacá, Cundinamarca, Nariño y Antioquia) o la que es de doble propósito (Alto Magdalena, Valle del Cauca, Magdalena medio y Eje cafetero) (IGAC,

2011). La ganadería en Colombia se ha tecnificado en formas intensivas y está orientada hacia un mercado nacional o internacional, clasificándose según su fin productivo. (Figura 4) (IGAC, 2011; AGRONET, 2017)



**Figura 4.** Estructura de la cadena productiva bovina en Colombia.

### 3.10.2. Antecedentes de estudios sanitarios y prevalencia de la brucelosis en el país

El último reporte oficial por parte del servicio veterinario correspondió a los boletines epidemiológicos de los años 2013 y 2014.

Para el año 2013, se indicó que se habían realizado análisis serológicos a 749 220 bovinos en 32 872 granjas, el 3% de los bovinos y el 23% de las explotaciones resultaron ser positivos, resultados parecidos se presentaron en caprino, ovino, equino y porcino (ICA, 2013c). En el año 2014 se analizaron menos animales (325.263 de 24.792 granjas y se obtuvieron resultados similares (ICA, 2014).

Estudios realizados anteriormente en Colombia indican que la prevalencia de la brucelosis bovina, entre los años 1961 y 1978, osciló entre 5,9% y 20,1% (Villamil & Orrego, 1980). Otros trabajos regionales obtuvieron valores parecidos: de 6,3% en el departamento de Córdoba (González et al., 2007), 6,4% en Caquetá (Motta Giraldo et al., 2012), inferiores de 0,6% en Caldas (Aricapa et al., 2008) y 2,7% en animales

vacunados de Magdalena (en esta región la prevalencia en no vacunados fue del 11.3%) (Orrego et al., 1990).

La brucelosis en humanos en Colombia es una enfermedad subestimada, pues no se suele incluir dentro de los protocolos de diagnóstico de casos compatibles con esta enfermedad. Sin embargo, algunas muestras de pacientes son remitidas por el servicio de salud a los laboratorios del servicio veterinario y, en 2013, de 1273 muestras procesadas se encontraron 56 muestras positivas y para el año 2014 de 1109 analizadas se encontraron 49 positivas (ICA, 2013c; ICA, 2014).

### **3.10.3. Vigilancia y control**

La brucelosis bovina en Colombia es una enfermedad sometida a control oficial, vigilada a través de un programa de control y erradicación nacional liderado por el Instituto Colombiano Agropecuario (ICA, 2017a).

Anteriormente, el Ministerio de Agricultura de Colombia y otras instituciones ejercían el control sobre la enfermedad. A partir del año 1988, esta competencia se asigna al ICA, encargado de vigilar y crear un programa de índole estatal (ICA, 1988). Desde entonces han surgido distintas modificaciones en el programa. Los principios básicos de control se han mantenido y enfocado en la notificación de cuadros compatibles con la enfermedad, la vacunación obligatoria masiva, el control de la movilización a través de test diagnósticos (previo traslado de los animales) y la certificación de granjas libres de la enfermedad (ICA, 2013c, ICA, 2017b).

La inmunización es obligatoria y subvencionada por el gobierno. Esta se realiza aplicando la vacuna S19 a todas las terneras de entre tres y ocho meses de edad, y se lleva a cabo en dos épocas del año (ciclo I y ciclo II), que comprende los meses mayo-junio y noviembre-diciembre respectivamente. Se hace revacunación con RB51 en aquellas explotaciones en las que el ganadero muestra interés; en el caso en que el ganadero durante el ciclo obligatorio de vacunación decida aplicar la vacuna RB51 existe una comunicación previa porque esta vacuna si debe ser pagada por el interesado. Si en otro momento fuera del ciclo de vacunación el ganadero decide inmunizar sus animales empleando la vacuna RB51, debe comunicarlo previamente a la oficina del ICA más cercana ya que al estar fuera del periodo normal, el servicio veterinario analiza la pertinencia de la situación, supervisa la

aplicación y actualiza el registro de información sanitaria de la granja. La cobertura de la vacunación oficial supera el 90 % en todo el país (ICA, 2013c; ICA, 2014).

El sistema de alerta temprana a través de sensores epidemiológicos (personas con distintos perfiles capacitados para detectar casos sospechosos con cuadro clínico compatible a la enfermedad) notifica y suministra información del evento sanitario al ICA. En 2013 se presentó una cobertura de 98,31 % de municipios con sensores (1103 de 1122); solo careció de dicho sistema el 1,69 % (19) de los municipios. El diagnóstico de la brucelosis bovina comprende las técnicas enunciadas en la tabla 4 (ICA, 2017b).

**Tabla 4.** Métodos disponibles para el diagnóstico de la infección por *Brucella abortus* en Colombia.

<b>Especie</b>	<b>Rosa de Bengala</b>	<b>ELISA indirecta</b>	<b>Fluorescencia polarizada</b>	<b>Fijación de complemento</b>	<b>ELISA de competición</b>
Bovina	X	X	X	X	X
Bufalina	X		X	X	X
Porcina	X				X
Ovina y Caprina	X				X
Equina	X			X	
Canina				X	

#### **3.10.4. Avances del programa de control oficial y su relación con el estatus sanitario**

La brucelosis bovina es endémica en todo el país con prevalencias variables según la región geográfica. Hay algunos municipios y áreas, calificados como libres de la enfermedad, ubicados en los departamentos de Santander (ICA, 2009), Tolima (ICA, 2010), Sucre (ICA, 2011a), Boyacá (ICA, 2011b), Putumayo (ICA, 2012) y las islas de San Andrés y Providencia (ICA, 2013a).

A partir del año 2004, con el fin de aumentar la cobertura del programa en el país, se permitió la creación de organizaciones privadas compuestas por veterinarios denominadas Organismos de Inspección Autorizados (OIA). El servicio veterinario capacita a través de formaciones (talleres teórico-prácticos) a cada persona y organización, en temas sanitarios y procedimentales que van a ejercer en su labor diaria, estos son evaluados para definir si continúan con el proceso de ejercer sus funciones. Una vez ya hacen parte de los OIA, reciben seguimientos (auditorías permanentes). Los OIA fueron creados para apoyar el desarrollo de

actividades como la toma de muestras para movilización de animales y el saneamiento y la certificación de granjas libres. Igualmente, se autorizaron laboratorios privados para que puedan realizar pruebas diagnósticas de Rosa de Bengala y ELISA Indirecta. El servicio veterinario tiene una serie de requisitos obligatorios para cumplir por parte de los OIA o laboratorios autorizados, lo que incluye personal calificado, infraestructura física y capacitación interna, entre otras cosas (ICA, 2017c).

El programa de control oficial regula y estandariza las medidas sanitarias que se han de aplicar. Igualmente, administraciones gubernamentales regionales promueven la creación de proyectos sanitarios para reducir la presentación de la brucelosis bovina en sus regiones, como es el caso del departamento de Nariño, ubicado en el sur del país, donde predomina la ganadería lechera. En este caso, el gobierno territorial subvenciona el valor de las pruebas diagnósticas, el seguimiento y la vigilancia epidemiológica para la certificación de granjas libres a pequeños, medianos y grandes productores (ICA, 2015).

Por otro lado, se evidencian diferencias en el control de la enfermedad según el sistema de producción, las empresas lecheras pagan diez pesos más por cada litro de leche cuando proceda de granjas certificadas como libres de la enfermedad (MADR, 2012). Cuando el material genético (animales reproductores, semen y embriones) posee el estatus sanitario de libre de la enfermedad puede ser comercializado en todo el país o ser exportados (ICA, 2016). Por el contrario, las explotaciones dedicadas a la producción cárnica, no reciben hoy ningún tipo de motivación o bonificación por encontrarse libres de la enfermedad.

Por su parte, el control de la movilización en lo que concierne a la brucelosis bovina, solo se había focalizado en las especies bovina y bufalina, únicamente se basaba en que una granja certificada como libre de la enfermedad podía movilizar libremente los animales a cualquier destino del país, incluyendo eventos y certámenes ganaderos, de lo contrario las granjas de origen de los animales debían contar con resultado negativo a prueba diagnóstica frente a *Brucella abortus* (ICA, 2013b). A partir del segundo semestre del año 2017, los controles de la movilización se extendieron a otras especies domésticas, la normatividad fue actualizada e incluye los requerimientos descritos en la Tabla 5 (ICA, 2017b).

**Tabla 5.** Requisitos movilización de especie. a) Bovinos y Búfalos; b) Ovinos, Caprinos y Porcinos y c) Equinos.

<b>a) Bovinos y Búfalos</b>	
<b>Destino</b>	<b>Requisito</b>
Granjas certificadas o en proceso de certificación y zonas libres de brucelosis bovina	<p><b>a) Bovinos:</b> resultados negativos a la prueba de FPA o ELISA indirecta o proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.</p> <p><b>b) Búfalos:</b> resultados negativos a FPA o proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.</p> <p><b>c) Hembras menores de 24 meses y machos enteros menores de 8 meses:</b> proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.</p>
Feria de exposición y/o remates de ganado puros.	<b>a) Bovinos y Búfalos de cualquier edad:</b> proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.
Feria exposición y/o exhibición de ganado no puro.	<p><b>a) Bovinos adultos:</b> Resultados negativo a la prueba de ELISA indirecta o FPA.</p> <p><b>b) Búfalos adultos:</b> resultados negativos a FPA.</p> <p><b>c) Hembras menores de 24 meses:</b> no se requieren pruebas serológicas. Deberán ir identificados como animales vacunados contra brucelosis.</p> <p><b>d) Machos enteros menores de 8 meses:</b> No requieren prueba diagnóstica.</p>
Toros de Lidia	<p><b>a) Para indultos:</b> para ser empleados como sementales, serán muestreados en la ganadería de destino después del indulto y presentarán resultados negativos a las pruebas diagnósticas.</p> <p><b>b) A muerte:</b> No requieren pruebas diagnósticas.</p>
<b>b) Ovinos, Caprinos y Porcinos</b>	
<b>Destino</b>	<b>Requisito</b>
Granjas, Apriscos certificados o en proceso de certificación y zonas libres de brucelosis	Resultados negativos a Rosa de Bengala o proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.
Feria exposición o remate de ovinos, caprinos o porcinos puros.	Resultados negativos a Rosa de Bengala o proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.
Feria exposición o remate de ovinos, caprinos o porcinos no puros.	Resultados negativos a la prueba de Rosa de Bengala.

## c) Equinos

Destino	Requisito
Granjas certificadas o en proceso de certificación y zonas libres de brucelosis.	Resultados negativos a Rosa de Bengala o proceder de granja, zona o país certificado como libre de brucelosis.

## Referencias Bibliográficas

Abdalla, A., Hamid, M. E. (2012). Comparison of conventional and non-conventional techniques for the diagnosis of bovine brucellosis in Sudan. *Tropical animal health and production*, 44(6), 1151-1155. doi: 10.1007/s11250-011-0051-7

Adesokan, H. K., Alabi, P. I., Stack, J. A., Cadmus, S. I. (2013). Knowledge and practices related to bovine brucellosis transmission amongst livestock workers in Yewa, south-western Nigeria. *Journal of the South African Veterinary Association*, 84(1), 1-5.

Alhaji, N. B., Wungak, Y. S., Bertu, W. J. (2016). Serological survey of bovine brucellosis in Fulani nomadic cattle breeds (*Bos indicus*) of North-central Nigeria: Potential risk factors and zoonotic implications. *Acta tropica*, 153, 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.003>

AGRONET. (2017). Red de información y comunicación del Sector Agropecuario Colombiano. Recuperado de <http://www.agronet.gov.co/estadistica/Paginas/default.aspx>  
Acceso: 04.10.2017

Aparicio, E. D. (2013). Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 32(1), 43-51.

Aricapa, H. J., Jaramillo, A., Perez, J. E., Amaya, C., Londoño, L., Castrillón, A., Amaya, C., Murillo, J.M., Largo, J., Alzate, E., Buitrago, F., Feris, J., Gallego, M., Hurtado, J.M., Orozco, J., Hernández, J.F., Martínez, A., Sanchez, F. (2008). Prevalencia de brucelosis bovina, equina y humana en Caldas-Colombia-Sur América. *Biosalud*, 7(1), 75-87.

Aznar, M. N., Samartino, L. E., Humblet, M. F., Saegerman, C. (2014). Bovine brucellosis in Argentina and bordering countries: update. *Transboundary and emerging diseases*, 61(2), 121-133. doi: 10.1111/tbed.12018

Bengis, R. G., Kock, R. A., Fischer, J. (2002). Infectious animal diseases: the wildlife/livestock interface. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 21(1), 53-66.

Bercovich, Z. (2002). Diseases of dairy animals, infectious | Brucellosis. *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 768-774. <https://doi.org/10.1016/B0-12-227235-8/00215-7>

Bercovich, Z. (2011). Diseases of dairy animals, infectious. Brucellosis. *Encyclopedia of Dairy Sciences* (second edition). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374407-4.00131-X>

Bernard, F., Vincent, C., Matthieu, L., David, R., James, D. (2005). Tuberculosis and brucellosis prevalence survey on dairy cattle in Mbarara milk basin (Uganda). *Preventive Veterinary Medicine*, 67(4), 267-281. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.11.002>

Bruce, D. (1889). Observations on Malta fever. *British medical journal*, 1(1481), 1101. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.1481.1101>

Castro, H. A., González, S. R., Prat, M. I. (2005). Brucellosis: una revisión práctica. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 39(2), 203-216.



Cimolai, N., Cimolai, T. (2008). Infections in the natural environment of British Columbia, Canada. *Journal of infection and public health*, 1(1), 11-26. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2008.08.003>

Cook, G. C. (2007). David Bruce (1855–1931)-9: Malta fever, nagana, and East African trypanosomiasis. *Tropical Medicine: An Illustrated History of The Pioneers*, 145-156. <https://doi.org/10.1016/B978-012373991-9.50011-4>

Corbel, M. J. (2006). *Brucellosis in humans and animals*. World Health Organization. WHO Library. ISBN 92-4-154713-8, ISBN 978-92-4-154713-0

D'anastasio, R., Staniscia, T., Milia, M. L., Manzoli, L., Capasso, L. (2011). Origin, evolution and paleoepidemiology of brucellosis. *Epidemiology & Infection*, 139(1), 149-156. <http://dx.doi.org/10.1017/S095026881000097X>

DANE. (2017). Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Colombia. <http://www.dane.gov.co/> Acceso: 09.12.2017

Denny, H. R. (1973). A review of brucellosis in the horse. *Equine veterinary journal*, 5(3), 121-125. doi: 10.1111/j.2042-3306.1973.tb03208.x

Díaz, R., Casanova, A., Ariza, J., Moriyon, I. (2011). The Rose Bengal test in human brucellosis: a neglected test for the diagnosis of a neglected disease. *PLOS Neglected tropical diseases*, 5(4), e950. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000950>

Doganay, M., Aygen, B. (2003). Human brucellosis: an overview. *International Journal of Infectious Diseases*, 7(3), 173-182. [https://doi.org/10.1016/S1201-9712\(03\)90049-X](https://doi.org/10.1016/S1201-9712(03)90049-X)

Ducrottoy, M., Bertu, W. J., Matope, G., Cadmus, S., Conde-Álvarez, R., Gusi, A. M., Welburn, S., Ocholi, R., Blasco, J.M., Moriyón, I. (2017). Brucellosis in Sub-Saharan Africa:

Current challenges for management, diagnosis and control. *Acta tropica*, 165, 179—193. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.023>

Ducrottoy, M. J., Bertu, W. J., Ocholi, R. A., Gusi, A. M., Bryssinckx, W., Welburn, S., Moriyon, I. (2014). Brucellosis as an emerging threat in developing economies: lessons from Nigeria. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003008>

Falenski, A., Mayer-Scholl, A., Filter, M., Göllner, C., Appel, B., Nöckler, K. (2011). Survival of *Brucella* spp. in mineral water, milk and yogurt. *International journal of food microbiology*, 145(1), 326-330. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.11.033>

Ficht, T. A. (2003). Intracellular survival of *Brucella*: defining the link with persistence. *Veterinary microbiology*, 92(3), 213-223. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00367-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00367-X)

de Figueiredo, P., Ficht, T. A., Rice-Ficht, A., Rossetti, C. A., Adams, L. G. (2015). Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of brucella–host interactions. *The American journal of pathology*, 185(6), 1505-1517. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.03.003>

Franco, M. P., Mulder, M., Gilman, R. H., Smits, H. L. (2007). Human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, 7(12), 775-786. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70286-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4)

Garin-Bastuji, B. (2011) Pathogens in Milk | *Brucella* spp. *Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition)*, 31-39 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374407-4.00389-7>

Gerbier, G., Garin-Bastuji, B., Pouillot, R., Very, P., Cau, C., Berr, V., Dufour, B., Moutou, F. (1997). False positive serological reactions in bovine brucellosis: evidence of the role of *Yersinia enterocolitica* serotype 0: 9 in a field trial. *Veterinary research*, 28(4), 375-383.

Godfroid, J., Käsbohrer, A. (2002). Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary microbiology*, 90(1), 135-145. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00217-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00217-1)

González, M., Ríos, R., Mattar, S. (2007). Prevalencia de bacterias asociadas a la infertilidad infecciosa en bovinos de Montería, Colombia. *Revista MVZ Córdoba* 12.

Goodwin, Z. I., Pascual, D. W. (2016). Brucellosis vaccines for livestock. *Veterinary immunology and immunopathology*, 181, 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.03.011>

Gibbs, J., Bercovich, Z. (2011). Diseases of Dairy Animals – Infectious Diseases: Brucellosis. Reference Module in Food Science, from Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition), 153-159. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-374407-4.00131-X>

Heller, M. C., Watson, J. L., Blanchard, M. T., Jackson, K. A., Stott, J. L., Tsolis, R. M. (2012). Characterization of *Brucella abortus* infection of bovine monocyte-derived dendritic cells. *Veterinary immunology and immunopathology*, 149(3), 255-261. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.07.006>

ICA. (2017a). Instituto Colombiano Agropecuario. Subgerencia de Protección Animal. Enfermedades de Animales. Brucelosis bovina. Recuperado de [http://www.ica.gov.co/getdoc/1bbc8e4f-12fb-4df0-825a-2f07b8a42367/Brucelosis-Bovina-\(1\).aspx](http://www.ica.gov.co/getdoc/1bbc8e4f-12fb-4df0-825a-2f07b8a42367/Brucelosis-Bovina-(1).aspx) Acceso: 10.09.2017

ICA. (2017b). Resolución 7231 de 13 de junio de 2017. “Por medio de la cual se establecen medidas sanitarias para la prevención, control y erradicación de la Brucelosis en las especies bovina, bufalina, ovina, caprina, porcina y equina en Colombia”.

ICA. (2017c). Sistema de Autorización: Organismos de Inspección. Recuperado de <http://www.ica.gov.co/getdoc/d97c5fbb-a002-40a0-81a1-f36dee97266e/Laboratorios--Autorizados.aspx> Acceso: 10.09.2017

ICA. (2016). Resolución 020033 de 5 de mayo de 2016. “Por medio de la cual se establecen los requisitos sanitarios y de bioseguridad para el registro de centrales de recolección y procesamiento, unidades de procesamiento, unidades de recolección e importadores de material genético de especies de interés zootécnico y se dictan otras disposiciones”.

ICA. (2015). Instituto Colombiano Agropecuario. Información plan Nariño. Recuperado de <http://www.ica.gov.co/Noticias/Pecuaría/2015/Avanza-con-exito-la-certificacion-de-predios-libre.aspx> Acceso: 10.09.2017

ICA. (2014). Instituto Colombiano Agropecuario. Boletines epidemiológicos pecuarios anuales. Colombia Sanidad Animal 2014. <https://www.ica.gov.co/getattachment/986dd783-8f37-4ab3-bc33-39995bd8c065/2014.aspx> Acceso: 03.10.2017

ICA. (2013a). Instituto Colombiano Agropecuario. Boletines epidemiológicos pecuarios anuales. Colombia Sanidad Animal 2013. <https://www.ica.gov.co/getattachment/0b099ac3-d670-4c11-be1b-02e50db63047/2013.aspx> Acceso: 03.10.2017

ICA. (2013b). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 003810 de 3 de septiembre de 2013. “Por medio de la cual se declara como zona libre de Brucelosis bovina al Departamento de San Andrés y Providencia”.

ICA. (2013c). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 1332 de 12 de marzo de 2013. “Por medio de la cual se actualizan las medidas sanitarias para la prevención, el control y la erradicación de la brucelosis en las especies bovina y bufalina en Colombia”.

ICA. (2012). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 005478 de 14 de diciembre de 2012. “Por medio de la cual se declara la zona libre de Brucelosis al Valle de Sibundoy en el Departamento del Putumayo”.

ICA. (2011a). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 005125 de 22 de diciembre de 2011. “Por medio de la cual se declara el Municipio de Coveñas – Departamento de Sucre como zona libre de Brucelosis”.

ICA. (2011b). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 005126 de 22 de diciembre de 2011. “Por medio de la cual se declara como zona libre de Brucelosis bovina los municipios de Soatá, Boavita, Tipacoque, Covarachia, San Mateo, La Uvita, Chiscas, El Cocuy, Espino, Guacamayas, Gùican, Panqueba y las veredas Mortiñal, Tobal, Cortadera, Parroquita, Quindeba, La Playa y Quichua del municipio de Chita en el Departamento de Boyacá”.

ICA. (2010). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 004422 de 22 de diciembre de 2010. “Por medio de la cual se declara el Cañón de Anaime del municipio de Cajamarca (Tolima) como zona libre de Brucelosis”.

ICA. (2009). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 002572 de 9 de Julio de 2009. “Por medio de la cual se declara la Provincia de García Rovira y el municipio de Santa Bárbara (Santander), como zona libre de Brucelosis”.

ICA. (1988). Instituto Colombiano Agropecuario. Resolución 11 de octubre de 1988. “Por la cual se reglamenta la resolución 0254 de 1988 del Ministerio de Agricultura, sobre control y erradicación de la brucelosis animal”.

IGAC. (2011). Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Libro Geografía de Colombia. Primera edición. Imprenta nacional de Colombia ISBN. 978-958-8323-381.

IGAC. (2017). Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Mapas de Colombia. Mapa Oficial Político y Administrativo de Colombia. Recuperado de [http://geoportal.igac.gov.co/mapas\\_de\\_colombia/IGAC/politicoseg.pdf](http://geoportal.igac.gov.co/mapas_de_colombia/IGAC/politicoseg.pdf) Acceso: 10.08.2017

Islam, M. A., Khatun, M. M., Werre, S. R., Sriranganathan, N., Boyle, S. M. (2013). A review of Brucella seroprevalence among humans and animals in Bangladesh with special emphasis on epidemiology, risk factors and control opportunities. *Veterinary microbiology*, 166(3), 317-326. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.06.014>

Kauffman, M., Peck, D., Scurlock, B., Logan, J., Robinson, T., Cook, W., Borooof, K., Schumaker, B. (2016). Risk assessment and management of brucellosis in the southern greater Yellowstone area (I): A citizen-science based risk model for bovine brucellosis transmission from elk to cattle. *Preventive veterinary medicine*, 132, 88-97. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.08.004>

Khan, M. Y., Mah, M. W., Memish, Z. A. (2001). Brucellosis in pregnant women. *Clinical Infectious Diseases*, 32(8), 1172-1177. <https://doi.org/10.1086/319758>

Kittelberger, R., Hilbink, F., Hansen, M. F., Penrose, M., de Lisle, G. W., Letesson, J. J., Garin-Bastuji, B., Searson, J., Fossati, C.A., Cloeckaert, A., Schurig, G. (1995). Serological crossreactivity between *Brucella abortus* and *Yersinia enterocolitica* 0: 9 I immunoblot analysis of the antibody response to Brucella protein antigens in bovine brucellosis. *Veterinary microbiology*, 47(3-4), 257-270. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(95\)00122-0](https://doi.org/10.1016/0378-1135(95)00122-0)

Kouba, V. (2003). A method of accelerated eradication of bovine brucellosis in the Czech Republic. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizootie*, 22(3), 1003-1012.

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. *Epidemiology & Infection*, 136(4), 496-503. <https://doi.org/10.1017/S0950268807008795>

Luna-Martínez, J. E., Mejía-Terán, C. (2002). Brucellosis in Mexico: current status and trends. *Veterinary microbiology*, 90(1), 19-30. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00241-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00241-9)

MADR. (2012). Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural-Colombia. Resolución 00017 “Por la cual se establece el sistema de pago de la Leche Cruda al Proveedor”.

Manthei, C. A., Carter, R. W. (1950). Persistence of *Brucella Abortus* infection in cattle. *American journal of veterinary research*, 11(39), 173-80.

Mair, T., Divers, T. (2009). Brucellosis in the Horse. EV-P.-R. Book, *Infectious Diseases of the Horse*, 275-280.

McDermott, J., Grace, D., Zinsstag, J. (2013). Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 32(1), 249-61.

Mekonnen, H., Kalayou, S., Kyule, M. (2010). Serological survey of bovine brucellosis in barka and arado breeds (*Bos indicus*) of Western Tigray, Ethiopia. *Preventive Veterinary Medicine*, 94(1), 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.12.001>

Memish, Z. A., Balkhy, H. H. (2004). Brucellosis and international travel. *Journal of travel medicine*, 11(1), 49-55. doi: 10.2310/7060.2004.13551

Moreno, E. (2002). Brucellosis in Central America. *Veterinary microbiology*, 90(1), 31-38. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00242-0)

Motta Giraldo, J. L., Waltero García, I., Abeledo, M. A., Fernández, O. (2012). Estudio retrospectivo de agentes infecciosos que afectan la reproducción bovina en el departamento del Caquetá, Colombia. *Revista de Salud Animal*, 34(3), 159-164.

Neta, A. V. C., Mol, J. P., Xavier, M. N., Paixão, T. A., Lage, A. P., Santos, R. L. (2010). Pathogenesis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal*, 184(2), 146-155. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.010>

Nicoletti, P. (2002). A short history of brucellosis. *Veterinary microbiology*, 90(1), 5-9. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00209-2](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00209-2)

Nielsen, K. (2002). Diagnosis of brucellosis by serology. *Veterinary microbiology*, 90(1), 447-459. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00229-8](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00229-8)

Ocholi, R. A., Bertu, W. J., Kwaga, J. K. P., Ajogi, I., Bale, J. O., Okpara, J. (2004). Carpal bursitis associated with *Brucella abortus* in a horse in Nigeria. *The Veterinary Record*, 155(18), 566.

O'Grady, D., Byrne, W., Kelleher, P., O'Callaghan, H., Kenny, K., Heneghan, T., Power, S., Egan, J., Ryan, F. (2014). A comparative assessment of culture and serology in the diagnosis of brucellosis in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 199(3), 370-375. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.008>

OIE. (2017a). *The World Organisation for Animal Health*. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 8.4. Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*. Recuperado de [http://www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre\\_bovine\\_brucellosis.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre_bovine_brucellosis.htm)

Acceso: 10.14.2017

OIE. (2017b). *The World Organisation for Animal Health*. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2016. Chapter 2.1.4. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*), version adoptada en Mayo 2016. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.01.04\\_BRUCELLOSIS.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf)

Acceso: 11.10.2017



OIE. (2017c). *The World Organisation for Animal Health*. Terrestrial Animal Health Code. Glossary. <http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=glossaire.htm> Acceso: 11.10.2017

OIE. (2014). *The World Organisation for Animal Health*. Final Reports of the General Sessions on the World Assembly of the Delegates of the OIE. Final Report 2014, 82<sup>nd</sup> General Session, Paris 2014. Recuperado de [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About\\_us/docs/pdf/A\\_FR\\_2014\\_public.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/A_FR_2014_public.pdf) Acceso: 10.09.2017

Omer, M. K., Skjerve, E., Woldehiwet, Z., Holstad, G. (2000). Risk factors for Brucella spp. infection in dairy cattle farms in Asmara, State of Eritrea. *Preventive Veterinary Medicine*, 46(4), 257-265. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(00\)00152-5](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00152-5)

Orrego, A., Hurtado, G., Castellanos, D. D. (1990). Prevalencia de varias entidades patológicas en bovinos del Magdalena Medio (Colombia). *Revista ICA* (Colombia), 25(3), 185-191.

Pappas, G., Christou, L., Akritidis, N., Tsianos, E. V. (2006). Quinolones for brucellosis: treating old diseases with new drugs. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(9), 823-825. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01442.x

Pappas, G., Solera, J., Akritidis, N., Tsianos, E. (2005). New approaches to the antibiotic treatment of brucellosis. *International journal of antimicrobial agents*, 26(2), 101-105. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.06.001>

Poester, F. P., Gonçalves, V. S. P., Lage, A. P. (2002). Brucellosis in Brazil. *Veterinary microbiology*, 90(1), 55-62. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00245-6](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00245-6)

Radunz, B. (2006). Surveillance and risk management during the latter stages of eradication: experiences from Australia. *Veterinary microbiology*, 112(2), 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.11.017>

Ragan, V. E. (2002). The animal and plant health inspection service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Veterinary microbiology*, 90(1), 11-18. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00240-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00240-7)

Ray, W. C., Brown, R. R., Stringfellow, D. A., Schnurrenberger, P. R., Scanlan, C. M., Swann, A. I. (1988). Bovine brucellosis: an investigation of latency in progeny of culture-positive cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192(2), 182-186.

Rivera A, D. Y., Rueda, O. E., Calderón, C. P., Marino, J, O. C., Gall, D., Nielsen, K. (2003). Evaluación comparativa del método inmunoenzimático indirecto en leche para la detección de bovinos infectados con *Brucella abortus*, en hatos del departamento de Cundinamarca, Colombia. *Revue scientifique et technique-Office international des épizooties*, 22(3), 1065-1075.

Samartino, L. E. (2002). Brucellosis in Argentina. *Veterinary microbiology*, 90(1), 71-80. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00247-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00247-X)

Santos, R. L., Martins, T. M., Borges, Á. M., Paixão, T. A. (2013). Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(6), 759-764. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013000600012>

Sarrazin, S., Cay, A. B., Laureyns, J., Dewulf, J. (2014). A survey on biosecurity and management practices in selected Belgian cattle farms. *Preventive veterinary medicine*, 117(1), 129-139. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.07.014>

Schurig, G. G., Sriranganathan, N., Corbel, M. J. (2002). Brucellosis vaccines: past, present and future. *Veterinary microbiology*, 90(1), 479-496. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00255-9](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00255-9)

Shepherd, A. A., Simpson, B. H., Davidson, R. M. (1980). An economic evaluation of the New Zealand bovine brucellosis eradication scheme. In *Proceedings of the Second International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, 443-447.

Silva, I., Dangolla, A., Kulachelvy, K. (2000). Seroepidemiology of *Brucella abortus* infection in bovids in Sri Lanka. *Preventive Veterinary Medicine*, 46(1), 51-59. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(00\)00136-7](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00136-7)

Singh, B. B., Dhand, N. K., Gill, J. P. S. (2015). Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. *Preventive veterinary medicine*, 119(3), 211-215. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.03.013>

Stringer, L. A., Guitian, F. J., Abernethy, D. A., Honhold, N. H., Menzies, F. D. (2008). Risk associated with animals moved from herds infected with brucellosis in Northern Ireland. *Preventive veterinary medicine*, 84(1), 72-84. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2007.11.005>

Stobo, T. W. (1967). The eradication of brucellosis. *International Journal of Dairy Technology*, 20(4), 190-198. doi: 10.1111/j.1471-0307.1967.tb02029.x

Villamil, L.C., Orrego, A. (1980). Estudio retrospectivo de la Brucelosis en Colombia comportamientos serológico y coberturas vacunales. *Revista ICA*. 15, 239-244.

WB, 2010. *World Bank data GDP*. Recuperado de <http://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.MKTP.KD> Acceso: 10.10.2017

Welburn, S. C., Beange, I., Ducrotoy, M. J., Okello, A. L. (2015). The neglected zoonoses—the case for integrated control and advocacy. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(5), 433-443. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.04.011>

Whatmore, A. M. (2009). Current understanding of the genetic diversity of *Brucella*, an expanding genus of zoonotic pathogens. *Infection, Genetics and Evolution*, 9(6), 1168-1184. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2009.07.001>

White, P. J., Treanor, J. J., Geremia, C., Wallen, R. L., Blanton, D. W., Hallac, D. E. (2013). Bovine brucellosis in wildlife: using adaptive management to improve understanding, technology and suppression. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 32, 263-270.

Wolfram, J.H., Butaev, M.K., Duysheev, A., Gabbasova, A.R., Khasanov, O.S., Kulakov, Y.K., Mkrtychyan, A.R., Myrzabekov, A.M., Nurgaziev, R.Z., Tsirel'son, L.E., Willer, R.D., (2010). Epidemiology chapter. *Vaccine*, 28, F77-F84. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.04.050>

Wyatt, H. V. (2013). Lessons from the history of brucellosis. *Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties*, 32(1), 17-25.

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*. *Journal of comparative pathology*, 140(2), 149-157. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2008.10.004>

Yaeger, M., Holler, L. D. (2007). Bacterial causes of bovine infertility and abortion. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2nd ed. Philadelphia. <https://doi.org/10.1016/B978-072169323-1.50052-0>



## **Capítulo 4**

# **HEALTH SITUATION OF BOVINE BRUCELLOSIS IN THE WORLD**



## **Characterization and evolution of countries affected by bovine brucellosis (1996 - 2014)**

**Liliana Cárdenas<sup>1,3</sup>, Lina Awada<sup>2</sup>, Paolo Tizzani<sup>2</sup>, Paula Cáceres<sup>2</sup>, Jordi Casal<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> *Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain.*

<sup>2</sup> *World Organisation for Animal Health (OIE), 12 rue de Prony, 75017 Paris, France.*

<sup>3</sup> *Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA) - Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain.*

\*Corresponding author: Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain. Tel: +34 93 5811047. E-mail Address: [zlilianac@yahoo.es](mailto:zlilianac@yahoo.es) (Liliana Cárdenas).

**Submitted**



**Abstract**

Bovine brucellosis is a globally widespread zoonotic disease, responsible for a considerable burden due to its great impact on public health and cattle production. Currently, this disease is classified as a priority in the implementation of health policies worldwide. The World Organisation for Animal Health (OIE), through the World Animal Health Information System (WAHIS), gathers the official animal health information for the world's countries. This paper describes the global distribution and temporal evolution of bovine brucellosis due to *Brucella abortus*, during a 19-year period (1996 – 2014), using the information officially reported by Veterinary Services of 156 countries to the OIE. Some variables that can influence the health status of bovine brucellosis, (year, per capita Gross Domestic Product (GDP), continent, and bovine population) were also analyzed. Countries were classified into three categories of health situations: ENZOOTIC: Countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods of less than 3 years. NON-ENZOOTIC: Countries where the disease was present but that had at least a 3-year period without the disease, FREE: Countries where the disease remained absent throughout the whole period. The countries were compared by means of the Kruskal-Wallis and Mann-Whitney non-parametric tests, and the Spearman correlation coefficient for two quantitative variables. In this last case, if the relation was significant, a lineal or cubic regression model was made to better describe the tendency. The results showed that, in the Non-Enzootic countries, the proportion of countries that reported bovine brucellosis declined sharply, going down from 71% in 1996 to 10% in 2014. The Enzootic countries showed a slight drop in this percent, going from 92% in 1996 to 80% in 2014. A relationship was found between the status of the disease and the availability of economic resources; thus, countries with a high GDP per capita tended to be free from bovine brucellosis. In the same way, countries with a greater bovine census showed a greater probability to have the disease present. The countries free from bovine brucellosis or in the process of eradication are principally located in Oceania and Europe, while the most affected regions were Central and South America, Africa and parts of Asia. An increase in the implementation of surveillance and control programs was observed. However, a great number of changes in the health policy have been observed in more than 50% of countries that have modified the surveillance and control programs during the period of analysis.

**Key words:** bovine brucellosis, brucellosis, global distribution, Handistatus, OIE, WAHIS.

## 1. Introduction

Bovine brucellosis is widespread and is of major importance because of its impact on both animal and human health (Alves et al., 2015). According to World Health Organization estimations, about 400,000 people become infected yearly from *Brucella* by a foodborne route, with almost half of the cases appearing in the Eastern Mediterranean Region (WHO, 2015). It causes significant economic losses in cattle production due to reproductive disorders (placentitis, metritis, retention of the placenta, abortion in pregnant cows, epididymitis, vesiculitis and orchitis in bulls), with the consequent reduction of milk production and increase of calving intervals, with the consequent economic cost. The annual estimated economic losses attributable to bovine brucellosis have been evaluated to be US\$ 448 million in Brazil (Santos et al., 2013), and US\$ 3.4 billion in India (Singh et al., 2015).

Control of bovine brucellosis requires significant resources and sustained efforts. Several epidemiological factors linked to the disease can complicate its control and eradication: 1) the presence of wildlife reservoirs (Bengis et al., 2002), 2) the spill-over effect (Schumaker, 2013) and 3) the difficulties of clinical diagnosis due to symptoms that are not specific, which make bovine brucellosis underestimated at the farm level when no diagnostic tests are applied (Godfroid et al., 2013; De Figueiredo et al., 2015).

In accordance with its characteristics, bovine brucellosis control and eradication can also be complicated by several factors linked to the country of occurrence, such as in socio-cultural practices: In production systems like beef farms, the disease is more controlled in dairies, as compared to beef-only farms, especially in pastoral areas (De Alencar Mota et al., 2016), where animals are exposed to an environment (water-points and pastures) contaminated by reproductive discharges (Adamu et al., 2016) of other herds or flocks that are moving through different pastures, depending on food availability (Jackson et al., 2014). Likewise, nomadic livestock populations, low herd biosecurity and lack of farmer

sensitization (Aznar et al., 2015; Alhaji et al., 2016) can contribute to the persistence of the disease.

Availability of sufficient economic resources is of paramount importance in bovine brucellosis control and eradication because it determines the capacity of the veterinary service to respond in the event of an epidemiological event. In most cases, co-operation between government and industry is a key point to coordinate efforts and achieve the eradication of the disease (More et al., 2015). Some examples of this success are the eradication of the disease in the Czech Republic (Kouba et al., 2003) and in the United States in domestic animals (Ragan, 2002).

Meanwhile, in a country where there is not adequate economic investment in health policies, which creates the lack of human and economic resources, this impedes the application of proper control measures over time (Ibironke et al., 2008, Pavade et al., 2011, McDermott et al., 2013; Ragan, 2002; Kouba 2003, Howe et al., 2013).

Despite the global importance of bovine brucellosis, only few studies have described its global distribution and evolution over a period of years (Seleem et al., 2010; Lopes et al., 2010), and the most up-to-date one refers to the year 2010. Such studies provide useful information on disease trends in the different world regions and on surveillance and control strategies implemented according to the disease's situation.

The main objective of this paper is to characterize and describe the evolution of countries affected by bovine brucellosis from 1996 until 2014, as it will allow for improving the understanding of the mechanisms applied for its control and eradication. To do so, 19 years of bovine brucellosis data at the international level were used to: 1) characterize countries' sanitary situations, regarding bovine brucellosis from 1996 to 2014; 2) determine countries' characteristics associated with each sanitary situation; 3) depict the evolution of the proportion of affected countries falling into each sanitary situation; 4) describe the evolution of the implementation of surveillance and control activities addressing each sanitary situation, and 5) evaluate the stability of these surveillance and control activities over time. The findings will provide valuable information about the status of the disease in the world and insights for improving the measures necessary to minimize the impacts of this disease.

## **2. Materials and Methods**

### **2.1. The Data**

Data used to determine the sanitary situation of countries, surveillance and control measures implemented, as well as yearly figures on national bovine populations, were obtained from the World Organisation for Animal Health (OIE), whose mandate includes ensuring transparency in the global animal disease situation. These data are submitted to the OIE by the National Veterinary Authorities of 181 Member Countries, who have the legal obligation to report information concerning highly impacting animal diseases, including bovine brucellosis. Additionally, more than 20 other countries and territories provide information to the OIE on a voluntary basis. Data used in this study are derived from two related collection systems. From 1996 to 2004, countries provided information stored in Handistatus II (OIE, 2017a), while from 2005 to 2014, countries provided information via the World Animal Health Information System (WAHIS) (OIE, 2017b). A quality check was performed, and inconsistencies or missing records in the information collected by the OIE were systematically clarified by contacting the national Veterinary Services of reporting countries. In order to be consistent with the data over these 16 years, only the 156 countries that remained Members of the OIE during the whole study period (1996-2014) were considered for the study (42 countries located in Africa, 25 in America, 40 in Asia, 45 in Europe and 4 in Oceania).

Information on national Gross Domestic Product (GDP), corresponding to annual income values per capita (in US\$), was obtained from the World Bank for the period between 1996 and 2014, and its value was deflated to the year 2014 for comparison purposes (WB, 2017). The average deflated GDP over the period of analysis was then calculated for each country.

### **2.2. Methods**

#### **2.2.1. Classification of countries, based on their sanitary situation from 1996 to 2014**

Countries were classified into three categories of sanitary situations from 1996 to 2014: a) *FREE countries*: countries where the disease remained absent throughout the whole period; b) *NON-ENZOOTIC countries*: countries where the disease was present but there was at least a 3-year period without the disease, (according to *OIE Terrestrial Animal Health Code* (OIE, 2017c), a period of 3 years represents the minimum time needed to reach disease-free status) and c) *ENZOOTIC countries*: countries where the disease was present and for which all periods of absence were less than 3 years.

Countries were mapped according to their sanitary situation using Quantum GIS version 2.18.11 (Quantum GIS, 2017).

### **2.2.2. Countries' characteristics associated with each sanitary situation and their evolution**

As a first step, the evolution of bovine brucellosis along the period was described in order to evaluate the relationship between economic resources and bovine populations of countries and the status of bovine brucellosis

The evolution of surveillance and control activities are described for the three defined groups of countries. Reporting at least one of the following measures was considered as a proxy for the application of a surveillance program: “disease notifiable”, “monitoring”, “screening”, “targeted surveillance”, “general surveillance”. Countries that applied at least one of the control measures included in WAHIS (“control of movements within the country”, “stamping out”, “modified stamping out”, “zoning”, “vaccination”) were classified as “implementing control policies”.

For each country, the number of times that switches from “activities applied” to “no activities applied” and vice versa was measured, for both surveillance and control measures, and was plotted for the three groups of countries.

### **2.2.3. Statistical analysis**

The correlation between the groups of countries and years, and between them and the surveillance and control program, was evaluated using the Spearman Rank correlation test.

In case of a significant correlation, a linear or quadratic regression was also applied to better describe the trend.

Normality of the data (GDP, population size, surveillance strategies and control strategies) was tested using the Shapiro-Wilk test. As the tests showed non-normality distributions (Shapiro-Wilk test,  $p < 0.05$ ) in all cases, the differences among the three groups were evaluated using a non-parametric test, the Kruskal-Wallis Chi-squared test. The Pairwise comparisons were tested using the Mann-Whitney U test. All statistical analysis was conducted with R Project software (R Development Core Team, 2017).

### **3. Results**

The global distribution of countries based on their sanitary situation of bovine brucellosis from 1996 to 2014 is presented in Figure 1. The majority of the countries (67.3%) are classified as ENZOOTIC (they have been infected for almost all of the years), especially those from America and Asia. Europe and Africa have most of the NON-ENZOOTIC countries (countries with a period of at least three years without infection), and the FREE countries are located in Eastern and Northern Europe and Oceania (Table 1).

Figure 2 shows that ENZOOTIC countries have much lower GDP values than do FREE and NON-ENZOOTIC ones (median of \$2,694 vs \$12,140 and \$18,191, respectively). The differences among the three groups are statistically significant (Kruskal-Wallis Chi-squared = 24.2,  $df = 2$ ,  $p$ -value  $< 0.001$ ), and the Pairwise comparisons using Mann-Whitney U test also show significant intra-groups differences ( $p < 0.001$ ).



**Figure 1.** Distribution of bovine brucellosis in countries, based on their sanitary situation from 1996 to 2014.

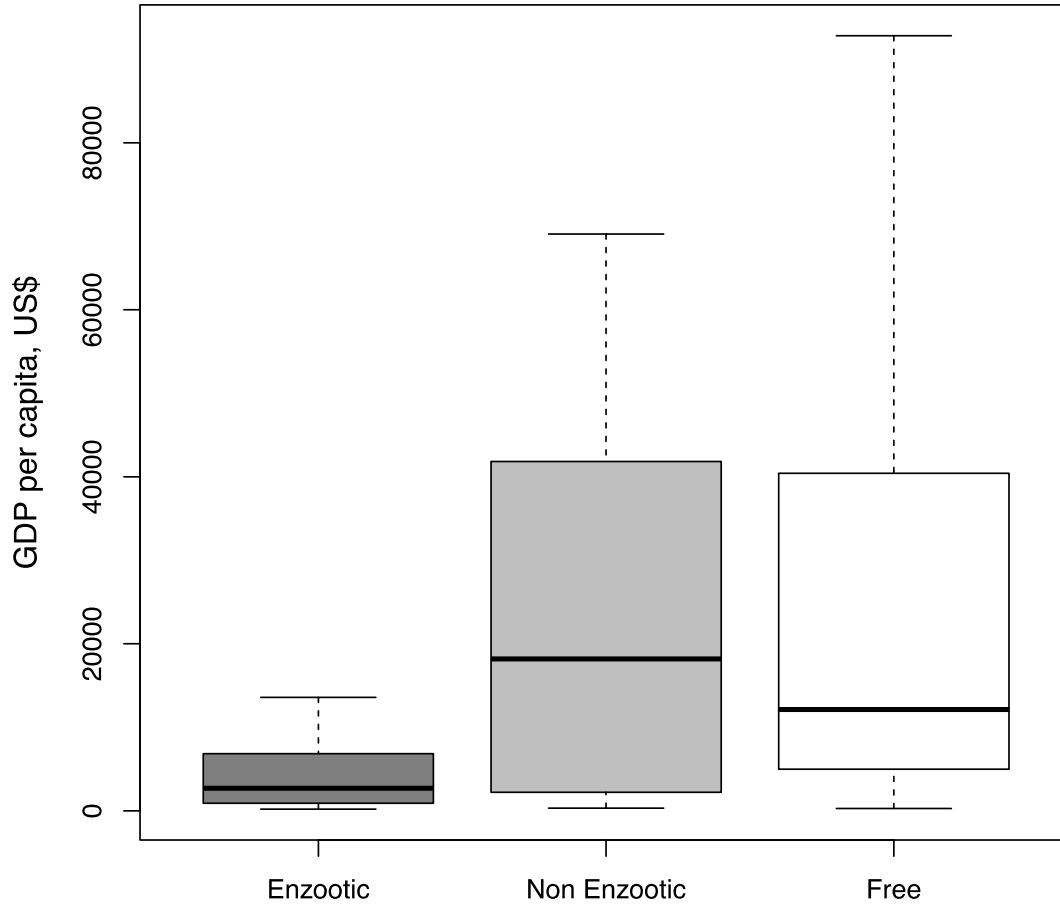
Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.

Bovine population size shows different patterns between the three groups: the median of the bovine population in ENZOOTIC and NON-ENZOOTIC countries is higher than in the census in FREE countries (median of 3 vs 2.5 million and 0.55 million, respectively) (Figure 3). The differences are statistically significant (Kruskal-Wallis Chi-squared = 17.8, df = 2, p-value < 0.001), and the Pairwise comparisons using the Mann-Whitney U test show a significant difference between ENZOOTIC and FREE countries (p<0.001), but not between ENZOOTIC and NON-ENZOOTIC countries.

**Table 1.** Distribution of category of countries at the continent level (n=156).

	African	American	Asian	Europe	Oceania	World
<b>Enzootic</b>	34	22	31	18	0	105
<b>Non-Enzootic</b>	4	1	6	10	0	21
<b>Free</b>	4	2	3	17	4	30

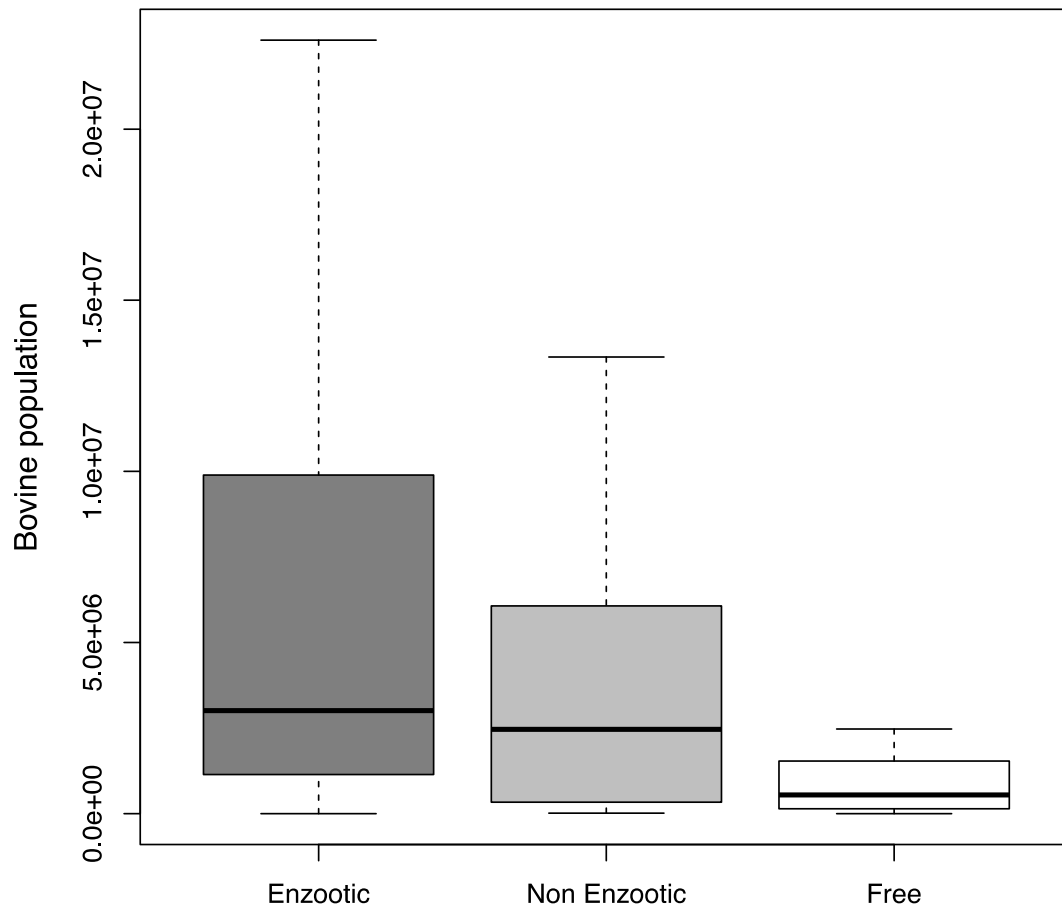
Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years.  
Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.



**Figure 2.** GDP values per groups of sanitary situation

Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years.  
Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.





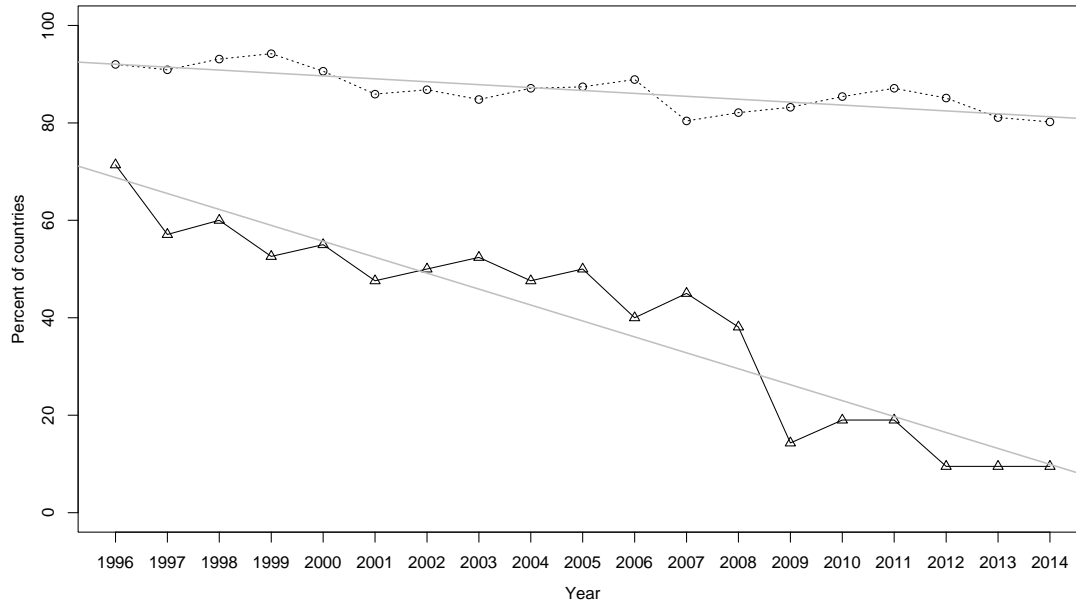
**Figure 3.** Bovine population in the three groups according the sanitary situation.

Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.

Regarding the evolution of the sanitary situation, the situation evolved very differently in the ENZOOTIC and NON-ENZOOTIC groups. In the NON-ENZOOTIC group, the percent of affected countries considerably decreased, from 71% in 1996 to 10% in 2014 (average annual decrease of 3.3%) (with a high correlation between years and percent of affected countries ( $\rho=-0.97$ ,  $S= 2242.4$ ,  $p<0.001$ ). The evolution of this group can be explained by the years by 88% ( $R^2=0.88$ ) (Figure 4).

In the group of ENZOOTIC countries, the percent of affected countries remained between 80% and 94% between 1996 and 2014, with an average percentage of decrease of 0.6% each year. The situation improved slightly with time, as shown by a statistically significant,

negative correlation between years and percent of affected countries ( $\rho=-0.78$ ,  $S= 2029.4$ ,  $p<0.001$ ) (Figure 4).



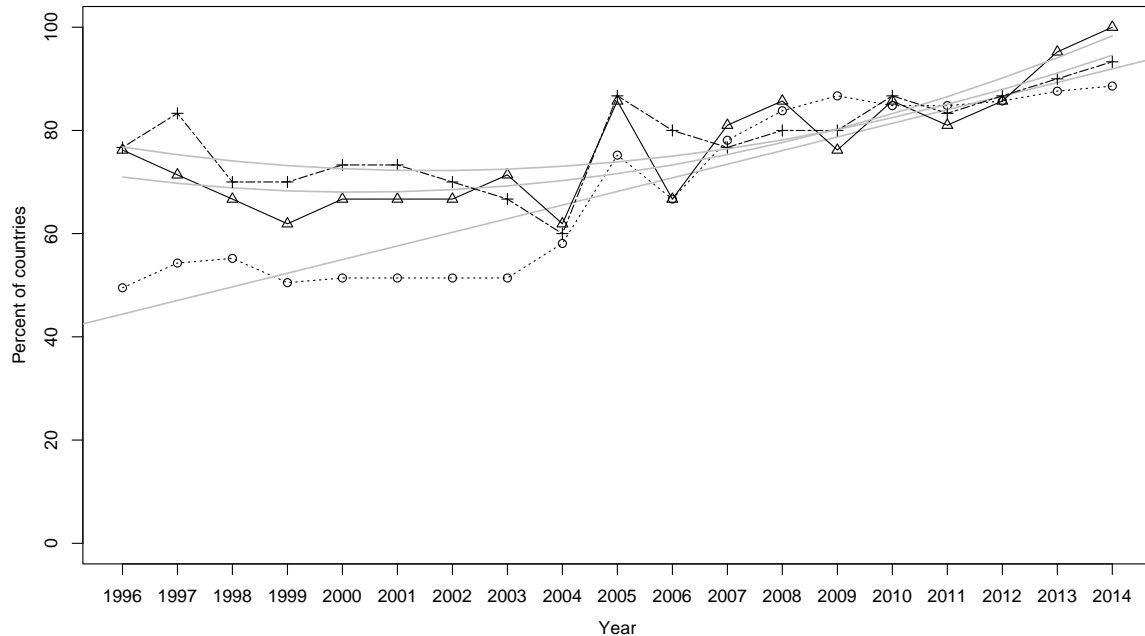
**Figure 4.** Evolution of the percent of ENZOOTIC (dotted line) and NON-ENZOOTIC (plain line) countries that declare the disease each year between 1996 and 2014, with simple regression lines.

\*Enzootic: Countries infected, that can have been free of brucellosis but for periods shorter than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present but that were at least a 3 years' period without diseases, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.

The implementation of surveillance programs tended to increase along the period of study for the three groups of countries. In particular, for ENZOOTIC countries, the percent ranged between 49% and 89% (an increase of 2.6%, on average, each year), showing a significant increase along the years (Spearman's rank correlation,  $\rho = 0.92$ ,  $S = 90$ ,  $p$ -value  $<0.001$ ). The linear model can explain 85% of the variability of the data ( $R^2=0.85$ ).

For NON-ENZOOTIC countries, the percent ranged between 62% and 100%, while for FREE countries, the percentage ranged between 60% and 93%. These proportions show a significant correlation with the year (Spearman's rank correlation for NON-ENZOOTIC:  $\rho=0.73$ ,  $S = 308$ ,  $p$ -value  $<0.001$ , and for FREE:  $\rho=0.67$ ,  $S = 373$ ,  $p$ -value = 0.001). Using a quadratic model, years could explain 71% and 57% of the variability of the data,

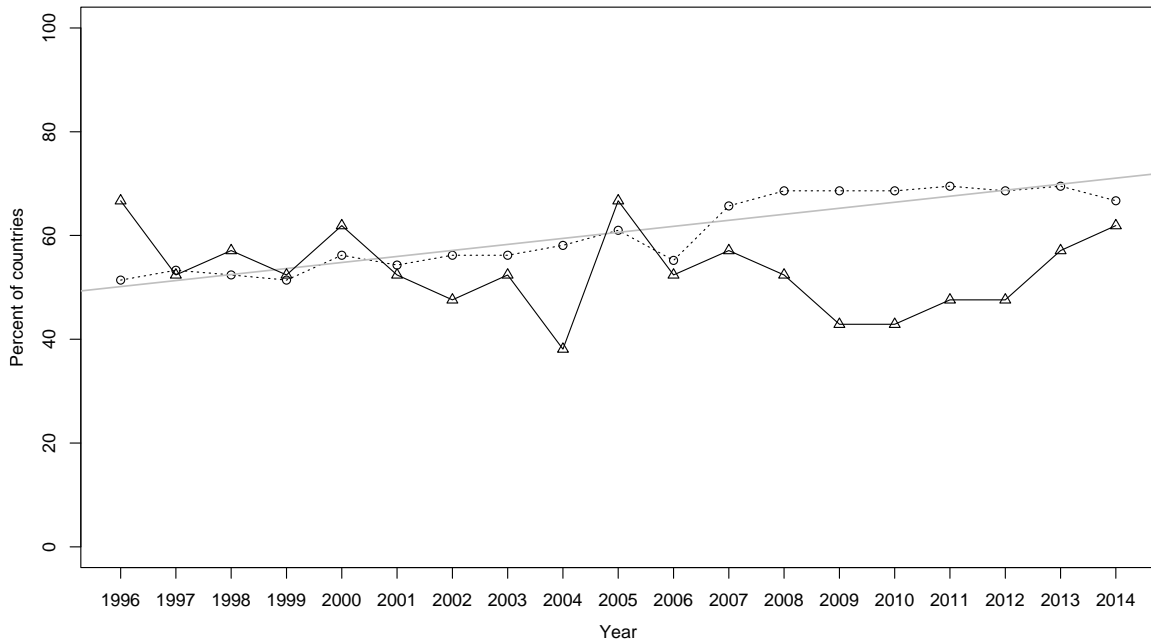
respectively ( $R^2=0.71$  and  $0.57$ ). This trend shows that the proportions particularly increased from 2005 to 2014 (Figure 5).



**Figure 5.** Evolution of the percent of ENZOOTIC (dotted line), NON-ENZOOTIC (plain line) and FREE countries (two-dashed line) applying surveillance policies, between 1996 and 2014, with regression lines (simple for ENZOOTIC and quadratic for NON-ENZOOTIC and FREE).

Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.

A similar correlation was observed between control measures and time. Figure 6 shows that the implementation of control programs increases in ENZOOTIC countries along the period of study (from 51% to 69%, Spearman's rank correlation,  $\rho = 0.9$ ,  $S = 103$ ,  $p$ -value  $< 0.001$ ). Years could explain 84% of the variability of the data ( $R^2=0.84$ ). For NON-ENZOOTIC countries, the percent ranged between 38% and 67%, without a significant trend.

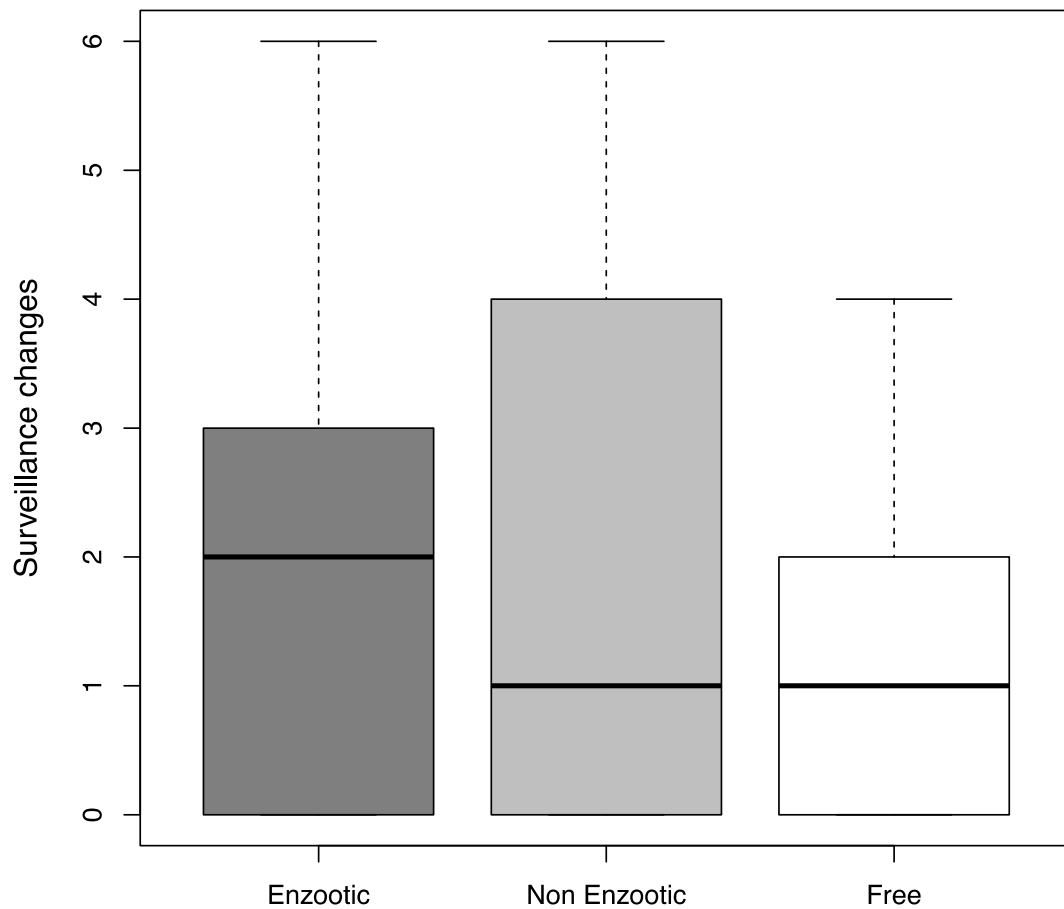


**Figure 6.** Evolution of the percent of ENZOOTIC (dotted line) and NON-ENZOOTIC (plain line) countries applying control policies, between 1996 and 2014, with a simple linear regression line for ENZOOTIC countries.

Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease.

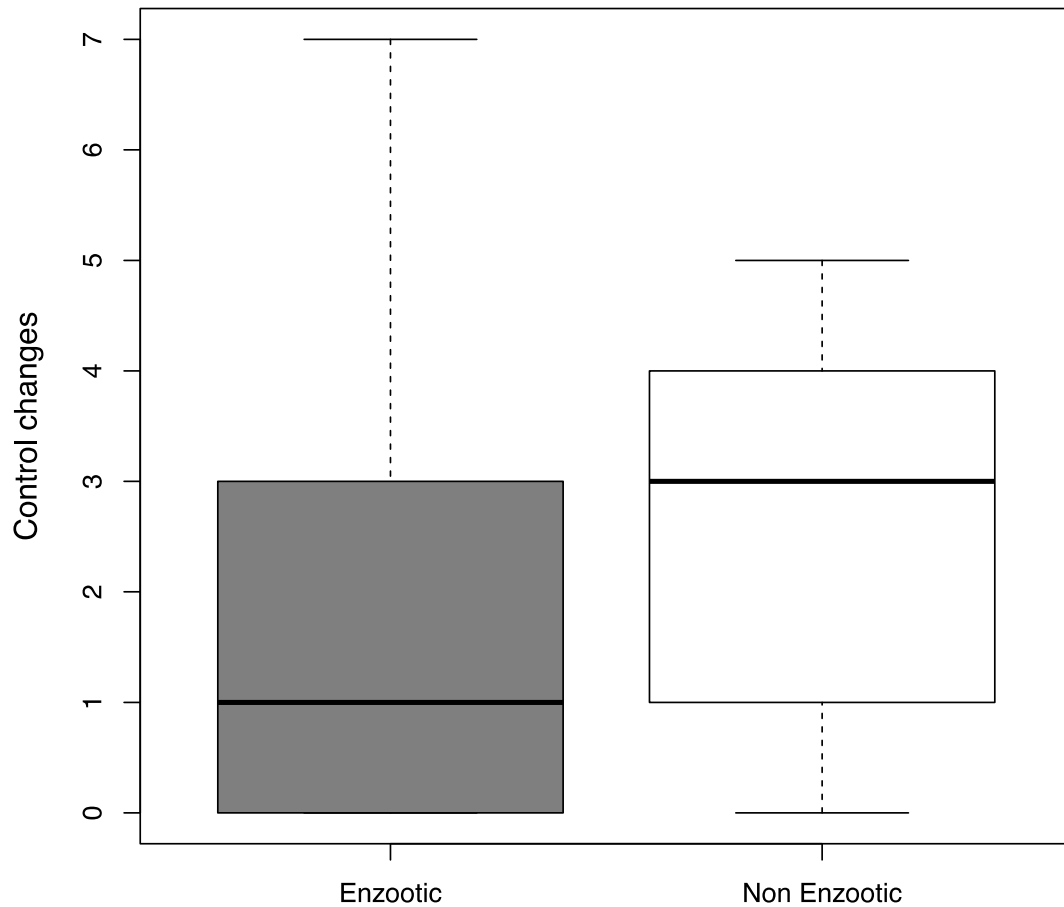
Regarding the surveillance and control measures, another important aspect is the stability of the measures throughout the period. A total of 47% of FREE countries maintained surveillance without variations, while these percentages were 33% and 30% in the groups of NON-ENZOOTIC and ENZOOTIC countries, respectively. The median number of changes of surveillance policies was 2 in ENZOOTIC countries and 1 in NON-ENZOOTIC and FREE countries, without significant differences among the groups (Kruskal-Wallis Chi-squared = 4.8345,  $df = 2$ ,  $p$ -value = 0.089) (Figure 7).

Control policies in affected countries were maintained without variations in 38% of ENZOOTIC countries and 19% of NON-ENZOOTIC countries. The median number of changes of control policies was 1 in ENZOOTIC countries and 3 in NON-ENZOOTIC ones, but the differences among the groups were not significant (Kruskal-Wallis test  $p$ -value = 0.08) (Figure 8).



**Figure 7.** The number of changes in the implementation of surveillance policies between 1996 and 2014, per category of countries.

Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease, Free: countries where the disease remained absent during the whole period.



**Figure 8.** The number of changes in the implementation of control policies between 1996 and 2014, per category of countries.

Enzootic: countries infected, which can have been free of brucellosis, but for periods less than 3 years. Non-enzootic: countries where the disease was present, but that had at least a 3-year period without the disease.

### 3. Discussion

Bovine brucellosis is one of the priority animal diseases due to its impact on public health, economics and trade (OIE, 2014). The value of the historical sanitary data on a global level leads to gains in the projection of sanitary policies, the performance of studies that make it possible to understand the evolution of diseases, as well as correct decision-making for programs of surveillance, quality, viability and economy in the management of animal diseases (Stärk, 2015). These results are a good picture, concerning health distribution and

evolution of bovine brucellosis in the world and in different regions, above all.

More than two-thirds of the countries encountered enzootic situations, this group being comprised mostly of developing countries, which is consistent with other studies. For example, regional studies in South America found countries with a high prevalence of brucellosis for a long period of time; the reasons for this enzootic situation have been attributed to the limited economic resources invested for the diagnosis and control of infectious diseases, being discontinuous and not systematic measures, and a lack of incentives in beef cattle to achieve the brucellosis-free certification, among other reasons (Moreno, 2002; Aznar et al., 2014). Another study, of Sub-Saharan Africa, describes the role of different wild mammals as reservoirs and a lack of diagnosis, at both the individual and population level, as reasons for endemicity in this region (Ducrotoy et al., 2015). Finally, Lindahl-Rajala et al. (2017) and Ali et al. (2017) showed high incidence rates in livestock in Central Asia and the Middle East areas due to the close contact between people and livestock, and that brucellosis is considered a neglected zoonosis.

Thirty countries remained free of bovine brucellosis during the whole period of analysis, and 21 countries showed the presence of the disease in one or more periods of three years without being reported. These numbers might be overestimated, given that in some countries diseases can remain underreported due to deficient surveillance.

There are important geographic variations in bovine brucellosis status. The only region completely free of the disease is Oceania. It can be attributable to the strict policies for disease control and surveillance (Radunz, 2006; More et al., 2015) and the absence of known wild reservoirs in the countries analyzed in Oceania (Radunz, 2006). The disease was absent throughout the whole period in 44% of the European countries, which is consistent with the eradication programs implemented between the 1940s and 1970s, before establishing a common eradication program for the European Union (EU) (Godfroid et al., 2002).

The success of Oceania's countries was based on a strict control program that included animal identification, classification of herds according to their sanitary status, severe restrictions on the movement of cattle between areas, monitoring of herds, compensation to producer for positive animals, laboratory procedures optimization, registration of data on epidemiological information and training for all participants (Shepherd et al., 1980; Tweddle et al., 1994).

Despite the eradication program, some countries of Southern Europe remain infected. Some authors (Taleski et al., 2002; Calistri et al., 2013) have suggested the following reasons, which may explain the difficulties of bovine brucellosis eradication in this region: lack of stability of eradication policies, lack of epidemiological data, difficulties of disease eradication in rural areas, lack of laboratory capabilities and the existence of wildlife reservoirs.

In Africa, Asia and the Americas, the impact of the disease is still huge, and many factors are involved in the endemicity of the disease (Lindhahl-Rajala et al., 2017):

- *Lack of eradication policy*: a test-and-slaughter program with compensation to producers is not implemented in some countries due to insufficient financial resources (Ibironke et al., 2008; Ducrotoy et al., 2015; Cárdenas et al., 2017). The predominant strategy of eradication in Latin America is a voluntary program based on removing positive animals from the herd. This strategy is very convenient for dairy farmers, because milk is better paid, but not for beef farms. In Asian Hindu-culture countries, elimination of infected animals is not feasible due to the prohibition of slaughtering cattle. Finally, the absence of veterinary services in remote areas may have contributed to the high occurrence of the disease (Mekonnen et al., 2010).
- *Lack of surveillance strategy and disease monitoring*: Control of animal movements is of paramount importance to limit the spread of infections, but it is not always applied. In India, there is no pre-movement control of animals and, besides, selling positive-reactor animals to other farmers is a usual practice (Singh et al., 2015). The same situation has been described in Africa, where the exchange of bulls for mating between herds and free introduction of new cattle is common (Alhaji et al., 2016).
- *Natural disasters*: Tropical countries are periodically affected by different meteorological phenomena such as drought, with the consequent poor body conditions and low resistance against diseases (Deqiu et al., 2002). Tropical storms and floods can increase the movement of animals without control and disrupt the bovine brucellosis-control measures over certain periods of time (Cárdenas et al., 2017).
- *The livestock production systems*: Some pastoral areas present high sero-prevalence, related to the movements of animals through different pastures, depending on food



availability (Jackson et al., 2014), allowing the contact with animals from other herds or flocks, either directly or indirectly through the water points and pastures contaminated by reproductive discharges (Adamu et al., 2016). The transhumant production systems are common in Africa, and pastoralists have little sensitization and health education on this disease (Alhaji et al., 2016).

These results show the strong relationship between economic resources and sanitary situations of countries, developing countries with lower resources being more exposed to enzootic situations. Most enzootic countries had a low GDP per capita, confirming that limited economic resources have an effect on control and eradication plans (Goutard et al., 2015).

These results also highlight the strong relationship between the size of bovine population and sanitary situations of countries, countries with the highest levels of production being more exposed to enzootic situations. Countries with a high bovine census were also associated with enzootic situations, as had been previously observed in other studies (Yoon et al., 2010; Calistri et al., 2013). On the contrary, high GDP per capita and small bovine populations were associated with free countries (Ragan, 2002; Godfroid et al., 2013). Economic resources allow for the proper implementation of surveillance and control strategies, and small bovine populations might be correlated with fewer animal movements, leading to a reduction in the risk of disease introduction (Economides, 2000).

This study shows a progressive implementation of surveillance programs for bovine brucellosis in all categories of countries. Eradication of the disease is possible, but it needs strong economic availability and support. The very first basic and important step towards this goal is the implementation of adequate surveillance activities. Our results indicate that there is a substantial increase of surveillance efforts in the period: from 49%-62% of the countries in 1996, depending on the group, to 93%-100% in 2014.

Despite there still being an important number of countries that had not implemented control measures against bovine brucellosis, the implementation of control programs in enzootic countries, and especially vaccination, increased throughout the period, from 51% to 69%. This measure is the most feasible way to reduce the zoonotic transmission of this disease and to reduce the severe economic losses caused by the disease in domestic animals (Goodwin et al., 2016).

In the last several years, there has been a willingness between neighbor countries to collaborate in brucellosis control. Recently, the Pan American Health Organization (PAHO/WHO) conducted a survey among Ministries of Health and Ministries of Agriculture of South and Central America to prioritize endemic zoonoses. They conclude that brucellosis is within three priority endemic zoonoses to strengthen countries' capacities and develop strategic regional approaches to zoonosis control (Maxwell et al., 2017).

In the Middle East region, regional cooperation for the control of bovine brucellosis has contributed to increase surveillance and programs: The Tri-national Animal Health Research Project (TAHRP), was expanded to other countries within the framework of the Middle East Regional Cooperation (MERC). In addition, WHO, FAO and IFAD organized consultancy missions to give technical advice and training in diagnosis and to develop specific approaches for active surveillance of brucellosis, adapted to the epidemiology of the disease and control plans in each country (Seimenis, 2010).

Less than 50% of the countries maintained their surveillance policies during the entire period of study without variations. In some cases, variations are a response to new problems or new situations, but, in some cases, variability is a reflection of planning errors or budget constraints, which can be a problem for bovine brucellosis control.

It is important to consider some limitations of this study. First, there was a possible bias due to the two different tools used for reporting (Handistatus until 2004, and WAHIS until 2014). Both interfaces and storage platforms are distinct (Jebara et al., 2012), the second one being more complete. Additionally, the verification procedure performed by the OIE on data provided by countries before publication evolved over time. It is reasonable to assume that the information provided in recent years is more reliable than that provided in the 1990s, because there is a in-depth process of verification of the information before publication by the OIE.

Additionally, since 2002 the OIE has implemented an active search of non-official information, in order to increase the sensitivity of WAHIS; this information is evaluated in the context of the animal health situation prevailing in the country or region concerned and, where appropriate, verified with the Member Country or Territory for the purposes of official confirmation and potential publication, the diseases report allows for the early warning and monitoring system for emergency situations and for a detailed knowledge of the

epidemiological situation (Thiermann, 2005, OIE, 2017d). In order to minimize the bias as much as possible due to inaccurate reports sent by Member Countries or to the lack of information in some specific years, this study permitted the verification of historical data by means of communication between the OIE and the corresponding countries. Through this approach, 90% of the information was verified, 6% of the information being added to the database with the goal of updating and completing the historical information.

In addition, bovine brucellosis is a neglected disease in some regions of Africa and Asia (Hegazy et al., 2011; Ducrotoy et al., 2014; Ductotoy et al., 2015; Lindahl-Rajala et al., 2017). Therefore, the accuracy of official information provided by these countries for bovine brucellosis is believed to be limited. Finally, another important bias is related to the number of countries included in the analysis (156) *versus* all existing countries in the world (more than 200 according to the UN) (United Nations, 2017). Therefore, results of this analysis cannot be considered exhaustive.

It would be desirable to update these analyses in the future, including more explanatory factors, and adding more sources of information, such as data from human health or from regional platforms, to avoid underreporting. Other approaches such as space-time models' analysis, with the inclusion of time-dependent variables, may help to understand the relationship among factors and to predict areas with the highest potential for bovine brucellosis. Updating such an analysis in the future would probably show a continuous improvement of the bovine brucellosis situation, as eradication strategies are ongoing throughout the world.

### **Acknowledgments**

The authors would like to thank the veterinary services for providing information and for supporting the development of this study. They acknowledge the collaboration provided by the OIE, World Animal Health Information and Analysis Department - OIE team.

### **Conflict of Interest Statement**

The authors declare that they have no conflict of interest.

**References**

- Adamu, S. G., Atsanda, N. N., Tijjani, A. O., Usur, A. M., Sule, A. G., & Gulani, I. A. (2016). Epidemiological study of bovine brucellosis in three senatorial zones of Bauchi State, Nigeria. *Veterinary world*, 9(1), 48-52. doi: 10.14202/vetworld.2016.48-52
- Alhaji, N. B., Wungak, Y. S., & Bertu, W. J. (2016). Serological survey of bovine brucellosis in Fulani nomadic cattle breeds (*Bos indicus*) of North-central Nigeria: Potential risk factors and zoonotic implications. *Acta tropica*, 153, 28-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.003>
- Ali, S., Akhter, S., Neubauer, H., Melzer, F., Khan, I., Abatih, E. N., El-Adawy, H., Irfan, M., Muhammad, A., Akbar, M. W., & Umar, S. (2017). Seroprevalence and risk factors associated with bovine brucellosis in the Potohar Plateau, Pakistan. *BMC research notes*, 10, 73. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2394-2>
- Alves, A. J. S., Rocha, F., Amaku, M., Ferreira, F., Telles, E. O., Grisi Filho, J. H. H., Neto, J. F., Zylbersztajn, D., & Dias, R. A. (2015). Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. *Preventive veterinary medicine*, 118, 351-358. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.12.010>
- Aznar, M. N., Samartino, L. E., Humblet, M. F., & Saegerman, C. (2014). Bovine brucellosis in Argentina and bordering countries: update. *Transboundary and emerging diseases*, 61(2), 121-133. doi: 10.1111/tbed.12018
- Aznar, M. N., Linares, F. J., Cosentino, B., Sago, A., La Sala, L., León, E., Duffy, S., & Perez, A. (2015). Prevalence and spatial distribution of bovine brucellosis in San Luis and La Pampa, Argentina. *BMC veterinary research*, 11, 209. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0535-1>
- Bengis, R. G., Kock, R. A., & Fischer, J. (2002). Infectious animal diseases: the wildlife/livestock interface. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 21, 53-66.
- Cárdenas, L., Melo, O., & Casal, J. (2017). Evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006–2012). *Tropical Animal Health and Production*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1395-4>
- Calistri, P., Iannetti, S., Atzeni, M., Di Bella, C., Schembri, P., & Giovannini, A. (2013). Risk factors for the persistence of bovine brucellosis in Sicily from 2008 to 2010.

- Preventive veterinary medicine*, 110(3), 329-334.  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.12.008>
- De Alencar Mota, A. L. A., Ferreira, F., Neto, J. S. F., Dias, R. A., Amaku, M., Grisi-Filho, J. H. H., Telles, E. O., & Gonçalves, V. S. P. (2016). Large-scale study of herd-level risk factors for bovine brucellosis in Brazil. *Acta tropica*, 164, 226-232.  
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.09.016>
- De Figueiredo, P., Ficht, T. A., Rice-Ficht, A., Rossetti, C. A., & Adams, L. G. (2015). Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis: Review of Brucella–Host Interactions. *The American journal of pathology*, 185 (6), 1505-1517.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.03.003>
- Dequ, S., Donglou, X., & Jiming, Y. (2002). Epidemiology and control of brucellosis in China. *Veterinary microbiology*, 90(1), 165-182. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00252-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00252-3)
- Ducrotoy, M. J., Bertu, W. J., Ocholi, R. A., Gusi, A. M., Bryssinckx, W., Welburn, S., & Moriyon, I. (2014). Brucellosis as an emerging threat in developing economies: lessons from Nigeria. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(7), e3008.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003008>
- Ducrotoy, M., Bertu, W. J., Matope, G., Cadmus, S., Conde-Álvarez, R., Gusi, A. M., Welburn, S., Ocholi, R., Blasco, J. M., & Moriyón, I. (2015). Brucellosis in Sub-Saharan Africa: Current challenges for management, diagnosis and control. *Acta tropica*. 165, 179-193. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.023>
- Economides, P. (2000). Control of zoonoses in Cyprus. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 19(3), 725-734.
- Godfroid, J., & Käsbohrer, A. (2002). Brucellosis in the European Union and Norway at the turn of the twenty-first century. *Veterinary microbiology*, 90(1), 135-145.  
[https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00217-1](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00217-1)
- Godfroid, J., Al Dahouk, S., Pappas, G., Roth, F., Matope, G., Muma, J., Marcotty, T., Pfeiffer, D., & Skjerve, E. (2013). A “One Health” surveillance and control of brucellosis in developing countries: moving away from improvisation. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 36(3), 241-248.  
<https://doi.org/10.1016/j.cimid.2012.09.001>

- Goodwin, Z. I., Pascual, & D. W. (2016). Brucellosis vaccines for livestock. *Veterinary immunology and immunopathology*, 181, 51-58.  
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.03.011>
- Goutard, F. L., Binot, A., Duboz, R., Rasamoelina-Andriamanivo, H., Pedrono, M., Holl, D., Peyre, M. I., Cappelle, J., Chevalier, V., Figuié, M., & Molia, S. (2015). How to reach the poor? Surveillance in low-income countries, lessons from experiences in Cambodia and Madagascar. *Preventive veterinary medicine*, 120, 12-26.  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.02.014>
- Hegazy, Y. M., Moawad, A., Osman, S., Ridler, A., & Guitian, J. (2011). Ruminant brucellosis in the Kafr El Sheikh Governorate of the Nile Delta, Egypt: prevalence of a neglected zoonosis. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(1), e944.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000944>
- Howe, K. S., Häslér, B., & Stärk, K. D. C. (2013). Economic principles for resource allocation decisions at national level to mitigate the effects of disease in farm animal populations. *Epidemiology and infection*, 141, 91-101.  
<https://doi.org/10.1017/S095026881200060X>
- Ibironke, A. A., McCrindle, C. M., Fasina, F. O., & Godfroid, J. (2008). Evaluation of problems and possible solutions linked to the surveillance and control of bovine brucellosis in sub-Saharan Africa, with special emphasis on Nigeria. *Veterinaria italiana*, 44, 549-556.
- Jackson, D. S., Nydam, D. V., & Altier, C. (2014). Prevalence and risk factors for brucellosis in domestic yak *Bos grunniens* and their herders in a transhumant pastoralist system of Dolpo, Nepal. *Preventive veterinary medicine*, 113(1), 47-58.  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.09.016>
- Jebara, K. B., Cáceres, P., Berlingieri, F., & Weber-Vintzel, L. (2012). Ten years' work on the world organisation for animal health (OIE) worldwide animal disease notification system. *Preventive veterinary medicine*, 107(3), 149-159.  
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.08.008>
- Kouba, V. (2003). A method of accelerated eradication of bovine brucellosis in the Czech Republic. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 22, 1003-1012.

- Lindahl-Rajala, E., Hoffman, T., Fretin, D., Godfroid, J., Sattarov, N., Boqvist, S., Lundkvist, Å., & Magnusson, U. (2017). Detection and characterization of *Brucella* spp. in bovine milk in small-scale urban and peri-urban farming in Tajikistan. *PLoS neglected tropical diseases*, *11*(3), e0005367. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005367>
- Lopes, L. B., Nicolino, R., & Haddad, J. P. A. (2010). Brucellosis-risk factors and prevalence: a review. *The Open Veterinary Science Journal*, *4*, 72-84 doi: 10.1111/j.1365-2672.2005.02622.x
- Maxwell, M. J., de Carvalho, M. H. F., Hoet, A. E., Vigilato, M. A., Pompei, J. C., Cosivi, O., & Victor, J. (2017). Building the road to a regional zoonoses strategy: A survey of zoonoses programmes in the Americas. *PloS one*, *12*(3), e0174175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174175>
- McDermott, J., Grace, D., & Zinsstag, J. (2013). Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *OIE Revue Scientifique et Technique*, *32*, 249-261.
- Mekonnen, H., Kalayou, S., & Kyule, M. (2010). Serological survey of bovine brucellosis in *barka* and *arado* breeds (*Bos indicus*) of Western Tigray, Ethiopia. *Preventive Veterinary Medicine*, *94*(1), 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.12.001>
- More, S. J., Radunz, B., & Glanville, R. J. (2015). Lessons learned during the successful eradication of bovine tuberculosis from Australia. *The Veterinary record*, *177*(9), 224. doi: 10.1136/vr.103163
- Moreno, E. (2002). Brucellosis in Central America. *Veterinary microbiology*, *90*(1), 31-38. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00242-0)
- OIE, 2014. World Organisation for Animal Health. Final Reports of the General Sessions on the World Assembly of the Delegates of the OIE. Final Report 2014, 82<sup>nd</sup> General Session, Paris 2014. URL [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About\\_us/docs/pdf/A\\_FR\\_2014\\_public.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/About_us/docs/pdf/A_FR_2014_public.pdf) (accessed 26.6.17).
- OIE, 2017a. World Organisation for Animal Health. 2017. Handistatus interface: Animal Health Data (prior to 2005). <http://web.oie.int/hs2/report.asp?lang=en> (accessed 12.06.17).
- OIE, 2017b. World Organisation for Animal Health. 2017. World Animal Health Information Database (WAHIS) Interface. <https://www.oie.int/wahis/> (accessed 12.06.17).

- OIE, 2017c. World Organisation for Animal Health. Terrestrial manual. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (infection with *B. abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*). 2017. [www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.01.04\\_BRUCELLOSIS.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.04_BRUCELLOSIS.pdf) (accessed 12.06.17).
- OIE, 2017d. World Organisation for Animal Health. Active search for non-official animal health information. <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/the-world-animal-health-information-system/active-search/> (accessed 23.10.17).
- Pavade, G., Awada, L., Hamilton, K., & Swayne, D.E. (2011). The influence of economic indicators, poultry density and the performance of veterinary services on the control of high-pathogenicity avian influenza in poultry. *OIE Revue Scientifique et Technique*. 30, 661.
- Quantum GIS Development Team, 2017. Quantum GIS geographic information system, open source geospatial foundation project. [<http://qgis.osgeo.org>]
- R Development Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2017. [<http://www.R-project.org>].
- Radunz, B. (2006). Surveillance and risk management during the latter stages of eradication: experiences from Australia. *Veterinary microbiology*. 112, 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.11.017>
- Ragan, V. E. (2002). The animal and plant health inspection service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Veterinary microbiology*. 90, 11-18. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00240-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00240-7)
- Santos, R. L., Martins, T. M., Borges, Á. M., & Paixão, T. A. (2013). Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(6), 759-764. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013000600012>
- Seimenis, A. (2010). Capacity building for zoonotic and foodborne diseases in the Mediterranean and Middle East regions (an intersectoral WHO/MZCP proposed strategy). *International journal of antimicrobial agents*, 36S, S75-S79. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.06.027>



- Shepherd, A. A., Simpson, B. H., & Davidson, R. M. (1980). An economic evaluation of the New Zealand bovine brucellosis eradication scheme. In Proceedings of the Second International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics. 443-447.
- Schumaker, B. (2013). Risks of *Brucella abortus* spillover in the Greater Yellowstone area. *OIE Revue Scientifique et Technique*, 32(1), 71-77.
- Singh, B. B., Dhand, N. K., & Gill, J. P. S. (2015). Economic losses occurring due to brucellosis in Indian livestock populations. *Preventive veterinary medicine*, 119(3), 211-215. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.03.013>
- Stärk, K. D. C., & Häslar, B. (2015). The value of information: Current challenges in surveillance implementation. *Preventive veterinary medicine*. 122, 229–234. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.05.002>
- 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 epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary microbiology*, 90(1), 147-155. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00250-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00250-X)
- Thiermann, A. B. (2005). Globalization, international trade and animal health: the new roles of OIE. *Preventive veterinary medicine*, 67(2), 101-108. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.11.009>
- Tweddle, N. E., & Livingstone, P. (1994). Bovine tuberculosis control and eradication programs in Australia and New Zealand. *Veterinary microbiology*, 40(1), 23-39. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(94\)90044-2](https://doi.org/10.1016/0378-1135(94)90044-2)
- United Nations, 2017. List of UN members states <http://www.un.org/en/member-states/index.html> (accessed 12.09.17).
- WB, 2017. The World Bank. 2017. World Dev. Indic. GDP per capita (current US\$). URL <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD> (accessed 12.06.17).
- WHO, World Health Organization. 2015. Estimates of the global burden of foodborne diseases. [http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne\\_disease/fergreport/en/](http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fergreport/en/) (accessed 20.10.17).

Yoon, H., Moon, O. K., Her, M., Carpenter, T. E., Kim, Y. J., Jung, S., & Lee, S. J. (2010). Impact of bovine brucellosis eradication programs in the Republic of Korea. *Preventive veterinary medicine*, 95(3), 288-291. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.04.004>



## **Capítulo 5**

# **EVOLUTION OF BOVINE BRUCELLOSIS IN COLOMBIA**



## **Evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006-2012)**

**Liliana Cardenas<sup>1</sup>, Oscar Melo<sup>2</sup>, Jordi Casal<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Facultat de Veterinària, Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain

<sup>2</sup> Department of Statistics, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain

**TROPICAL ANIMAL HEALTH PRODUCTION, 2017 Sep 13.**

**DOI: 10.1007/s11250-017-1395-4**

**Abstract** Bovine brucellosis is endemic in Colombia, and is a mandatory notifiable disease, subjected to a control program based on four surveillance procedures: passive surveillance, test-and-remove, certification of disease-free farms, and animal movements. The objective of this study is to estimate the evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006–2012) using data from the official control program. A total of 58 epidemiologic variables were analyzed for each year at the department level. Univariate descriptive analysis and principal components analysis (PCA) were performed to ascertain the behavior of the variables. These programs covered 3% of the census in 2006, increasing to 15% in 2012. The percentage of positive farms averaged 22% in 2006 and 23% in 2012. The highest proportion of positive farms was in the Orinoquía region (24.6 to 49.6%); the lowest was in the Amazon region, (17.9 to 32.7%). The percentage of positive animals presented certain differences between years but without any clear trend (4.7% in 2006 and 4.6% in 2012), indicating that the brucellosis control program had a low impact in Colombia in these years. The results for each surveillance procedure were 6.8% for passive surveillance, 5.9% for test-and remove, and 4.4% both in disease-free farms and in animal movement tests. The results obtained by PCA led to finding three different clusters: geographic areas with low bovine production and low bovine brucellosis surveillance, areas with medium bovine production and medium surveillance for bovine brucellosis, and areas with a predominant bovine production, applying sanitary measures to control bovine brucellosis.

**Keywords** *Brucella abortus*, Colombia, Passive surveillance, Principal components analysis (PCA).

### **Introduction**

Bovine brucellosis is one of the most important zoonotic diseases worldwide. It is endemic in many countries, where it has a great impact on public health (Moreno 2014; Castaño et al. 2017) and on the livestock economy (Racloz et al. 2013), due to production losses and restrictions in international markets (Alves et al. 2015). Brucellosis is caused by *Brucella* spp. And affects different animal species. In Colombia, bovine brucellosis, caused by *B. abortus*, is a disease under official control and is more associated with dairy livestock,

geographical location, and husbandry practices. The disease has an important impact on rural areas with an economy based on small- and medium-sized livestock producers.

This disease is described in almost all countries with bovine livestock, except Canada, Japan, Australia, New Zealand, and some Northern and Central European countries that are free of the disease. Bovine brucellosis in South America is endemic (Aznar et al. 2014).

Despite having had an official control program for 20 years, the current status of brucellosis in cattle is not well-known in the country. Vaccination is now compulsory in Colombia, where all bovine and bubaline females between 3 and 8 months of age must be immunized either in May–June or in November–December, with Strain 19 or Strain RB51attenuated vaccines.

The persistence of bovine brucellosis in Colombian cattle herds makes it necessary to rethink the approach to surveillance in order to determine the most appropriate procedure to be applied in controlling and preventing the disease. The analysis and quantification of available information allows for an overview both of the behavior of the disease and of the quality of applied surveillance.

The objective of this study is to estimate the evolution of bovine brucellosis control in Colombia over a 7-year period (2006–2012).

## **Material and methods**

### **The country**

Colombia is located in the equatorial zone in the northwestern region of South America, and has a continental area of 1,141,748 km<sup>2</sup>. It is divided into 32 departments (the principal administrative areas in Colombia are listed in Table S1 in Electronic Supplementary Material). The Colombian territory is also divided into five large natural regions based on their topography and climate: the Amazon Region, with the Amazonian rainforest; the Andean Region, covering the three branches of the Andes mountains; the Caribbean Region, covering the area adjacent to the Caribbean Sea; the Orinoquía Region, including the Llanos plains, located mainly in the Orinoco river basin; and the Pacific Region, adjacent to the Pacific Ocean (Fig. 1).



Data have been provided by the official veterinary service of Colombia (Instituto Agropecuario Colombiano, ICA) and are aggregated at the department level and by year (2006 to 2012).

For each year, a database was built that includes 45 variables: geographic variables (department and region); census by age and sex (8 variables); number of cattle and buffalo farms (2 variables); results for brucellosis (examined and positive animals and farms by sex and surveillance procedure: 24 variables); vaccination (2 variables) and animal movements (9 variables). Some of these variables were used to create 13 new variables related to prevalence and vaccination (Table S2 in Electronic Supplementary Material).

The estimated bovine population in Colombia during the 7 years of the study was around 22.7 million head, of which 22.56 corresponded to bovines and 0.11 to bubalines (Table 1). Bovine livestock is dispersed throughout the whole country, but the main livestock production regions are the Andean and Caribbean ones (Fig. 1).

**Table 1.** Distribution of the bovine population and bovine farms by regions, 2006–2012

	<b>2012 census</b>	<b>Number of farms (2012)</b>	<b>Average census (2006-12)</b>	<b>Average farms (2006-12)</b>
<b>Amazonian</b>	1,744,208	20,861	1,561,991	18,304
<b>Andean</b>	8,434,664	287,096	8,219,080	299,005
<b>Caribbean</b>	7,335,812	84,687	7,502,563	82,467
<b>Orinoquian</b>	4,684,960	35,265	4,176,305	31,896
<b>Pacific</b>	1,242,930	67,137	1,213,757	63,553
<b>Total</b>	23,442,574	495,046	22,673,696	495,225

### **Brucellosis surveillance in Colombia**

Epidemiological *Brucella abortus* surveillance in Colombia is performed using four surveillance procedures that are applied to bovine and buffalo farms, taking both species as a single population:

1. **Passive Surveillance:** Once ICA is informed of a clinical suspicion, it proceeds to verify the situation by analyzing samples from the suspected animals.

2. Test-and-remove: Farms join a voluntary program based on the testing and removal of positive animals in order to eradicate the infection. As long as the farm remains positive, a quarantine is established, even though the farm may abandon the program.
3. Certification of disease-free farms: When all animals are negative after two consecutive diagnostic tests, the farms can obtain the certification of *Brucella abortus*-free status. This certification is renewed yearly.
4. Animal movements: Susceptible animals (bovine and bubaline) can move between farms only after a negative laboratory test result.

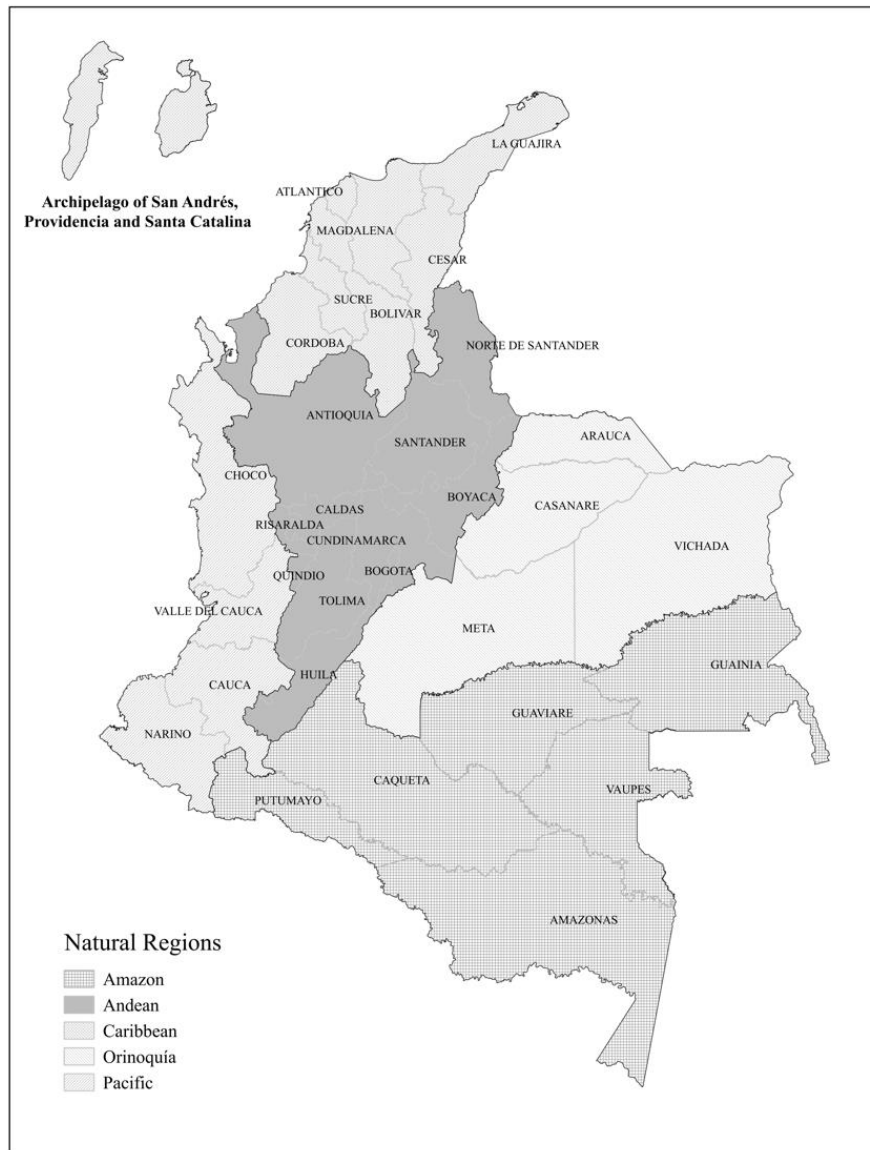
During the studied period, all samples were analyzed according to the OIE Manual procedures (OIE 2016) using screening serological tests: The Rose Bengal Plate Test and Indirect ELISA, tested in series and complemented with competitive ELISA.

### **Statistical analysis**

Data were stored in a database in Microsoft Excel and were verified and amended in the case of inconsistencies.

The principal component analyses (PCA) were performed each year, and for the 7 years together, in order to observe how the information was grouped. All numerical variables were included in the model. The statistics parameters selected for PCA results were contributions (Ctr) and squared cosines (cos2). Contributions are the proportion of variability from a given principal component explained for each variable, and squared cosines describe the correlation between a principal component and a variable, determined by the information that they share.

All statistical analysis was conducted with R-Project software (R Development Core Team 2017). The following libraries were used: Plotrix (Lemon 2015) for PCA and ggplot2 (Wickham and Chang 2015) for graphics. Maps were constructed with Quantum GIS (Quantum GIS Development Team 2017).

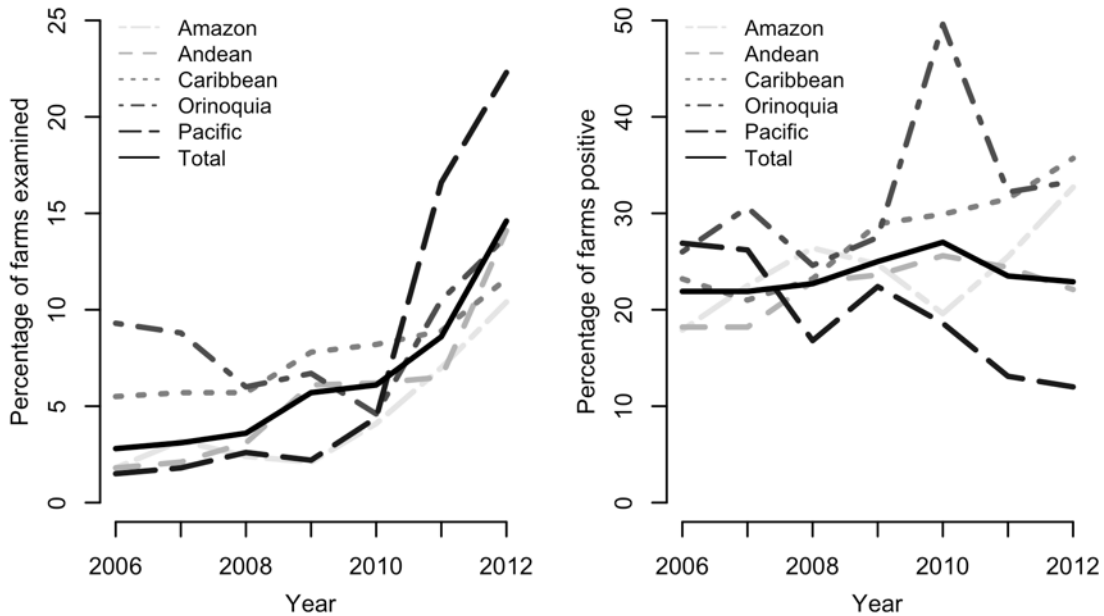


**Figure 1.** Geographic distribution of departments within the five regions in Colombia

## Results

The total number of farms examined increased significantly during the 7-year period, going from 3000 in 2006, which represents 3% of existing herds, to more than 16,500 in 2012 (15% of farms). The number of tested animals had also increased from 227,000 head in 2006 to 1,496,600 animals in 2012. The proportion of examined farms increased in all regions, especially in the Pacific, with an increase of 18% in the last 2 years.

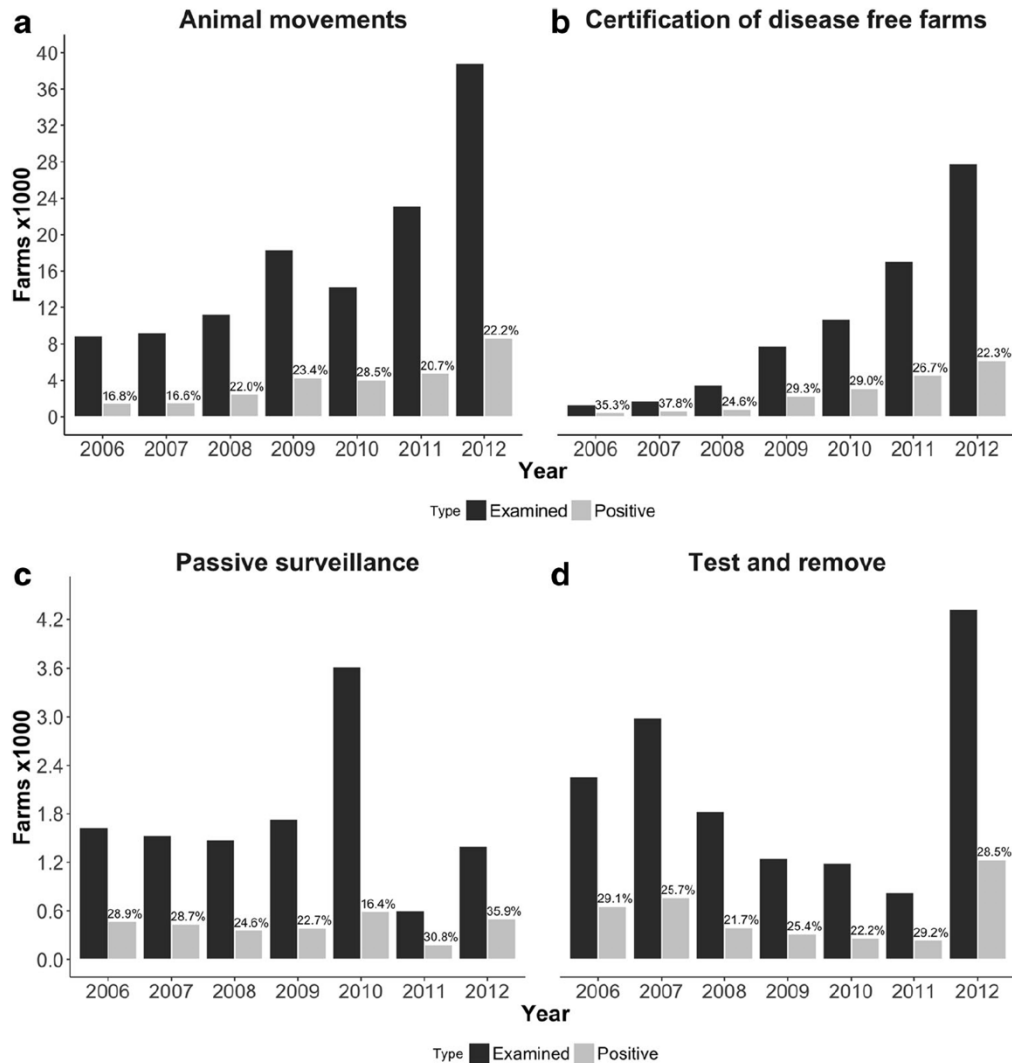
The percentage of positive farms was 22% in 2006 and 23% in 2012, without any clear pattern emerging (Fig. 2).



**Figure 2.** Proportion of farms examined (left) and proportion of positive farms (right) per region and year

The region with the highest proportion of positive farms was Orinoquia, with a range between 24.6 and 49.6%, while the lowest was the Amazonian region, with a range between 17.9 and 32.7%.

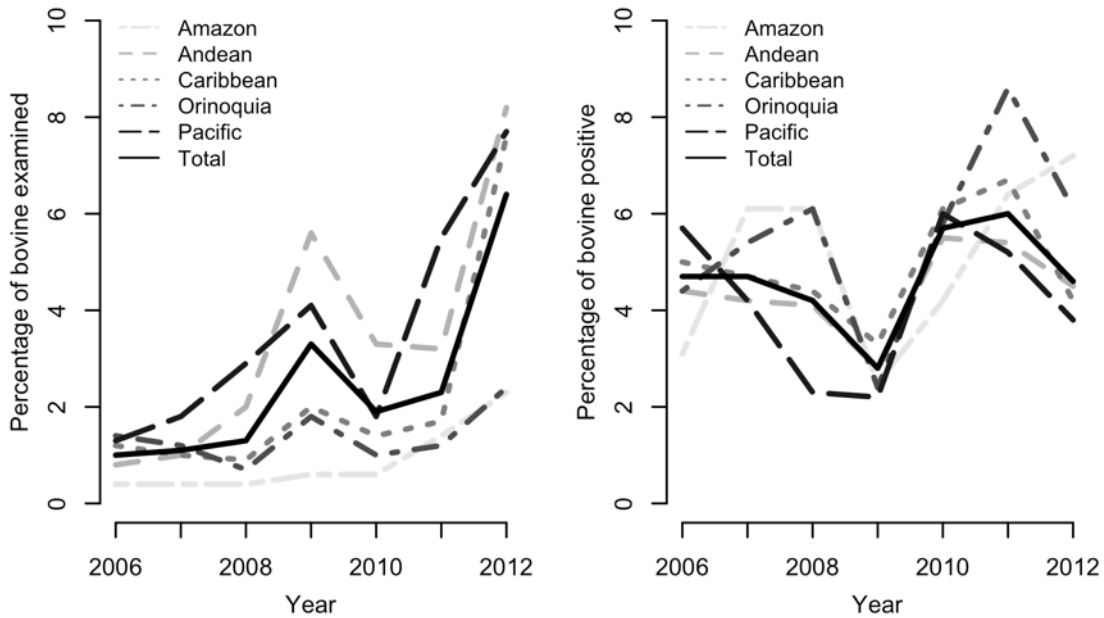
Figure 3 shows the number of farms examined for the four surveillance procedures examined over the years; the certification of disease-free farms and animal movements showed a continuous increase over the years. The percentage of positivity in animal movements showed variations between years, without a clear trend (see percentage within the figure). Meanwhile, for certification of free farms, positivity decreased over each passing year.



**Figure 3.** Number of farms examined and positive farms according to the surveillance procedure: **(a)** animal movements, **(b)** certification of disease free farms, **(c)** passive surveillance, and **(d)** test-and-remove.

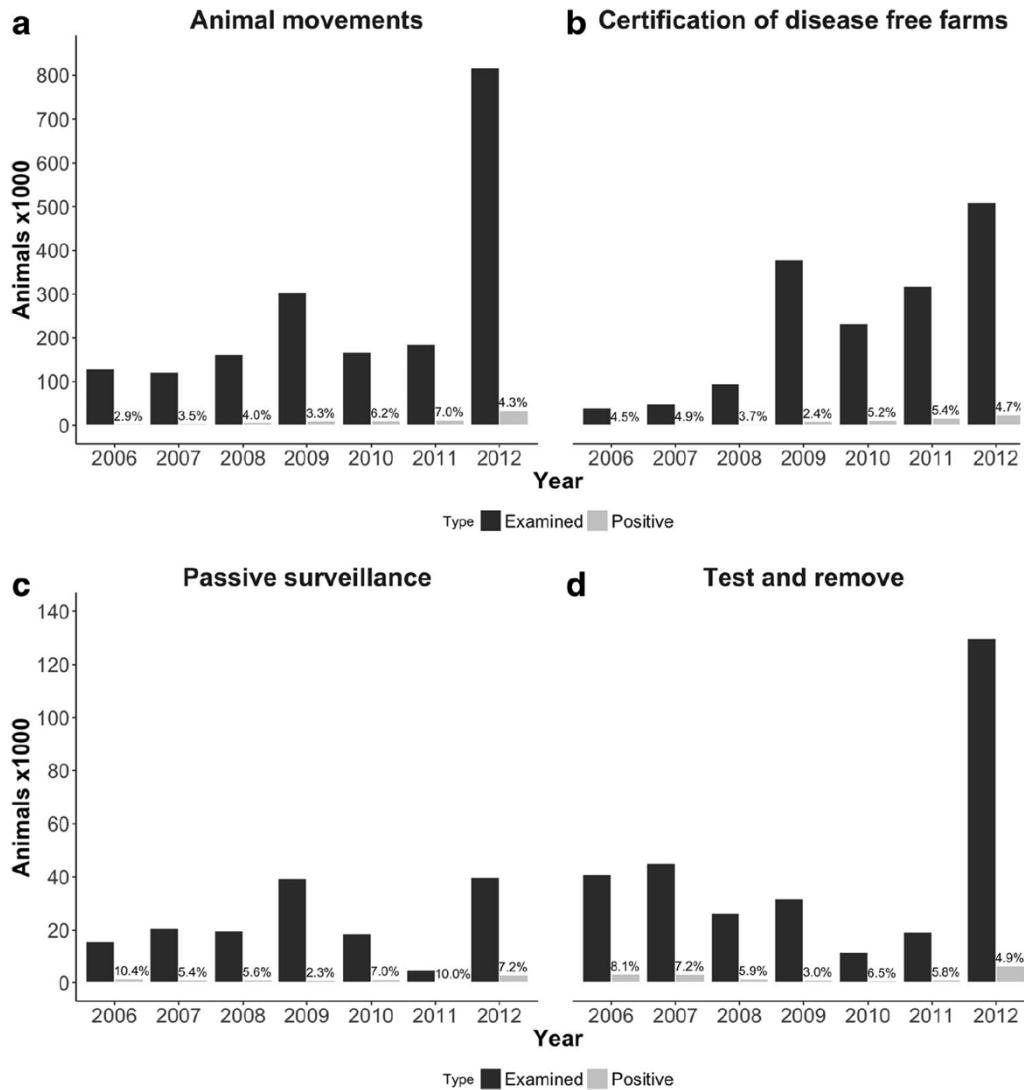
\*In the y axis, total farms (in thousands). The percentage of positive farms related to the number of those tested is indicated in dark bars.

The proportion of positive animals (Fig. 4) presented wide variations between years, especially in 2009 and 2011, but did not show a reduction during the whole period (4.7% in 2006 and 4.6% in 2012).



**Figure 4.** Proportion of bovines examined, with respect to the total census, and percentage of positivity of bovines, with respect to animals examined, for each region and year

Figure 5 shows the number of animals examined and positive for the whole period. In 2012 and 2009, the largest number of animals was examined for all surveillance procedures (except for test-and-remove in 2009). The mean percentage of positive animals was 6.8% for passive surveillance animals, 5.9% for test-and-remove, and 4.4% for both farms with free status and for animals tested before movements, with some differences between years.



**Figure 5.** Number of animals tested and positive according to the surveillance procedure: (a) animal movements, (b) certification of disease-free farms, (c) passive surveillance and (d) test-and-remove.

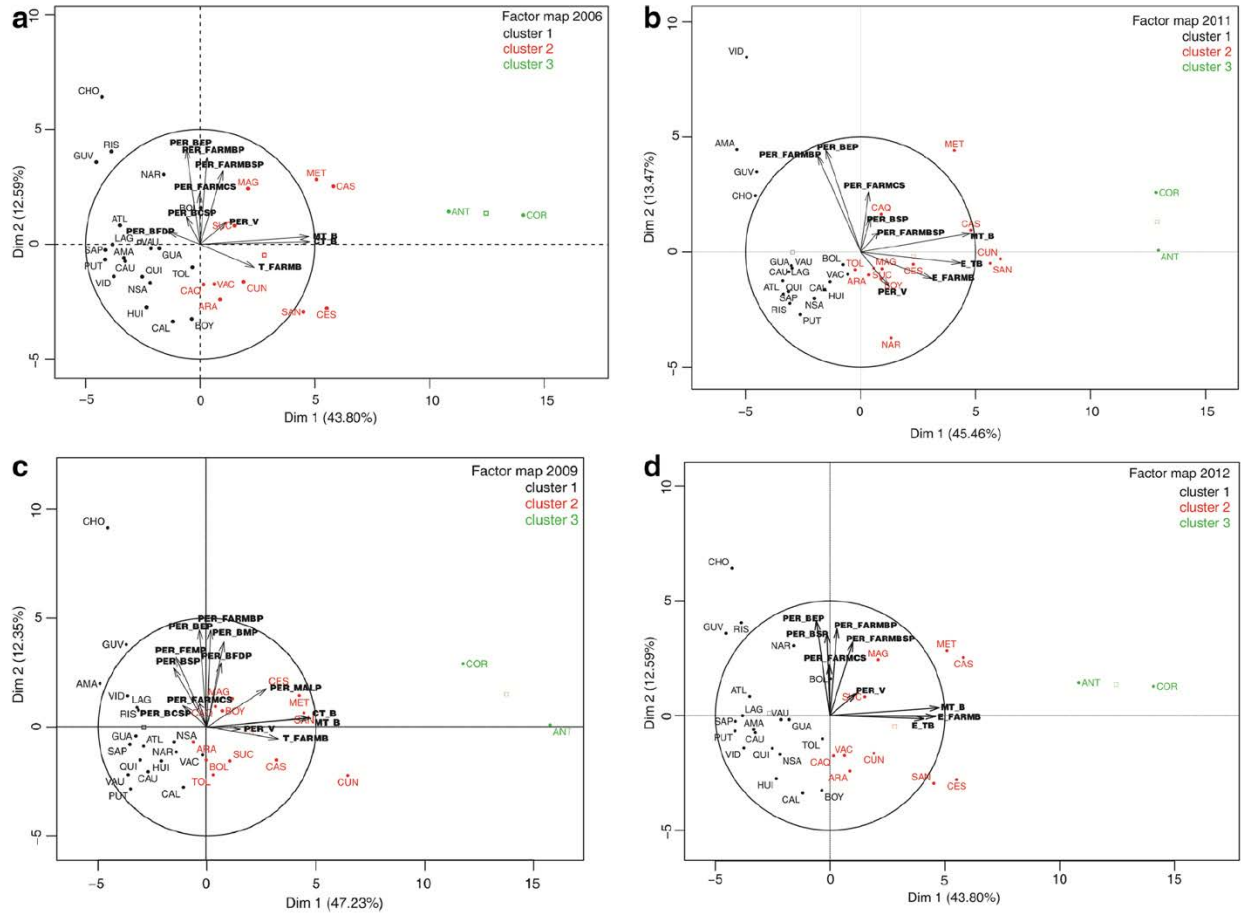
\*In the y axis, total number of animals (in thousands). The percentage of positive animals related to the number of tested is indicated in dark bars

### Principal components analysis

PCA was performed in order to group the 32 Colombian departments. Only small differences were observed between the years of the study. For the best presentation, we exclusively show

the results for years 2006, 2009, 2011 and 2012. The first two factors, which explain most of the variability (Dim1 and Dim2), also explain around 55% of the total variability.

The results also enable us to understand the behavior of the variables related to brucellosis surveillance during the whole period. Different clusters of departments can be observed (Fig. 6).



**Figure 6.** Location of the departments obtained by principal component analysis for different years: (a) 2006, (b) 2009, (c) 2011, and (d) 2012.

\*Arrows correspond to each variable: their length indicates degree of representation in this factorial plane; direction expresses the association with one or more departments. Circumference indicates maximum variability, that is, the arrows closer to the circumference express a correlation close to 1 or -1. The different clusters are colored distinctly according to their grouping: cluster 1 (black), cluster 2 (red), and cluster 3 (green). Each department is named by its abbreviation and each arrow with the abbreviated name of the variable (full names of departments and variables in Tables S1 and S2 in Electronic Supplementary Material)



Table 2 shows the contribution of the most significant departments to the two main dimensions, as well as the main variables according to PCA in the selected years.

The departments with the biggest contribution to the first dimension axis (D1) were Antioquia and Cordoba (always above 51% of the total variation), with a correlation ( $\cos^2$ ) above 0.8, and they were related to the number of farms and bovines examined (contributions over 1.9% and correlations over 0.4 for both variables throughout the whole period).

The second dimension was characterized mainly by the proportion of positive animals throughout the study (contribution over 2.4%). The role of the departments in this dimension was low.

**Table 2.** Contributions and squared cosines for the more relevant variables and departments in the two main dimensions (years 2006, 2009, 2011 and 2012)

		2006				2009				2011				2012			
		Ctr. D1	cos2	Ctr. D2	cos2	Ctr. D1	cos2	Ctr. D2	cos2	Ctr. D1	cos2	Ctr. D2	cos2	Ctr. D1	cos2	Ctr. D2	cos2
<b>Department</b>	<b>Antioquia</b>	19.0	0.8	1.2	0.0	37.3	0.9	0.0	0.0	26.1	0.9	0.0	0.0	36.7	0.9	2.1	0.0
	<b>Córdoba</b>	32.2	0.9	0.9	0.0	20.7	0.8	4.8	0.0	25.8	0.7	3.5	0.0	18.7	0.7	3.0	0.0
	<b>Nariño</b>	0.4	0.1	5.2	0.2	0.3	0.0	0.7	0.0	0.3	0.0	7.4	0.2	0.0	0.0	17.6	0.6
	<b>Tolima</b>	0.0	0.0	0.6	0.2	0.0	0.0	2.8	0.6	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	7.2	0.3
<b>Variable</b>	<b>Examined farms of bovines</b>	4.4	0.8	0.0	0.0	3.6	0.8	0.1	0.0	1.9	0.4	0.9	0.1	2.4	0.5	4.3	0.2
	<b>Percentage of bovine farms positive</b>	0.0	0.0	0.4	0.6	0.0	0.0	4.8	0.8	0.7	0.1	1.8	0.7	0.2	0.0	2.8	0.7
	<b>Bovines examined</b>	3.5	0.7	0.0	0.0	3.6	0.7	0.2	0.0	3.8	0.8	0.2	0.0	3.8	0.8	0.0	0.0
	<b>Percentage of bovines positive</b>	0.1	0.0	2.4	0.7	0.0	0.0	4.7	0.8	0.5	0.1	3.3	0.8	0.4	0.1	7.4	0.4

**Discussion**

Bovine brucellosis is endemic in Colombia and has an important impact both on public health and on the livestock sector. The evolution of the prevalence in Colombia during this 7 - year period has shown some fluctuations between years, but without any clear trend. Some external circumstances have affected the control results, but changes in the control program have also had an effect on the number of tests and their results.

One of the main trends throughout this period has been the increase in the number of herds involved in the surveillance programs. Of particular noteworthiness is the continuous increase in the number of farms analyzed before animal movements, as well as those analyzed to obtain disease-free status throughout the period of study. Both surveillance procedures are positive for farmers, because they lead to an economic income. Disease-free status increases sanitary conditions, allowing farmers to obtain a bonus paid for milk, and achieving the possibility to move animals to other farms or to commercial events without a prior brucellosis diagnostics test (Instituto Colombiano Agropecuario [ICA] 2011).

Bovine brucellosis control policies have not been uniform in Colombia over the 7 years of the study. The most notable change was the creation of the Authorized Inspection of Organisms (OIA) in 2009. These are private entities created to give support to farmers (sampling herds, as well as performing the diagnostic screening tests and testing for animal movement), in order to obtain the brucellosis certification. The emergence of these entities led to an increase in the number of farms involved in the certification as disease-free farms.

It is important to take into account that regions with a high proportion of dairy cattle and double purpose (beef and milk) present a higher proportion of farms involved in the surveillance programs than in regions specializing in beef cattle. Milk producers are more interested in demonstrating the absence of disease on the farm, in order to obtain brucellosis-free status and receive extra payment for their produce, as has also been observed in eastern Ethiopia, where smallholder milk farmers are more prone to improving the herd's health (Lindahl-Rajala et al. 2017; Terefe et al. 2017). In contrast, regions with extensive pastoral areas raising mostly beef cattle are usually less accessible and have tended to remain stable, as regards incidence of brucellosis, as has also been described by Racloz et al. (2013).

Colombia, in keeping with other tropical countries, is exposed to climate-related emergencies such as tropical storms, floods, and drought. In these circumstances, brucellosis control measures can be disrupted over certain periods of time, producing a relapse in disease control. In 2010, heavy flooding due to unusual rainfall occurred, mainly affecting the Orinoquía region. Throughout 2010, the number of premises and animals tested was lower, due to the difficulties of accessing certain herds. This led to keeping positive animals in infected farms, with a subsequent increase in prevalence in 2011. Furthermore, a significant number of animals from flood areas were urgently relocated to non-affected areas without any laboratory tests, and some of them may have disseminated brucellosis to other herds in the region. As a response, intensification in the surveillance and control efforts in 2011 led to a rapid decrease in the number of affected herds in subsequent years (Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural [MADR] 2014).

Control activities carried out after the floods included the elimination of a range of herds in order to avoid further spread of brucellosis. In such cases, farmers were financially compensated. However, these were extraordinary measures; in normal conditions, farmers do not receive any compensation for slaughtering positive animals, this being one of the major

problems in brucellosis control in Colombia. Therefore, beef cattle farmers have no incentive to obtain this certification. This is especially important when brucellosis affects small farmers, whose subsistence depends on their small-scale livestock production and who simply cannot be forced to cull their animals when they will not receive any compensation.

PCA showed an association between departments and epidemiological variables, with similar results to those observed in other studies (Mai et al. 2012; Borba et al. 2013; Aznar et al.

2015). Our results for the 7-year period allowed us to define three distinct clusters, starting with areas with intense livestock production to areas with very little livestock.

Cordoba and Antioquia have the largest number of examined farms and animals. Consequently, the first axis can be an indicator of a stronger continuous epidemiologic surveillance of the disease and a more specialized livestock system.

The second factorial axis includes variables associated with the proportion of positive animals and farms, and related to the departments where mixed livestock systems are more

frequent, such as the Caquetá and Cesar departments. The second axis can be interpreted as an indicator of bovine brucellosis status: departments on the positive side are more prone to having a greater disease prevalence.

The three clusters defined by this analysis are representative of different ecological zones can be defined as:

*Cluster 1:* Geographic areas with low bovine density and a low level of bovine brucellosis surveillance: areas where livestock production systems are scarcer and thus sanitary activities are not commonly applied. In 2011, some departments previously included in this cluster move to Cluster Two.

*Cluster 2:* Geographic areas with medium bovine density and medium bovine brucellosis surveillance: areas where extensive beef livestock production is predominant, characterized

by a high number of male bovine movements. Some departments previously located in this cluster were relocated to Cluster 3 in 2011.

*Cluster 3:* Geographic areas with an important bovine production and with intensive surveillance for bovine brucellosis: in this cluster, the number of female movements and the control of bovine brucellosis by passive surveillance are higher than in the zones defined by the other clusters. This group comprises areas with specialized livestock production, mainly dairy production and double purpose, including farms characterized by high production levels and good sanitary practices.

The country shows differences in bovine control, depending on the structure and intensification of the production. At the same time, we can observe that the bovine brucellosis control plan in Colombia has had little impact on the reduction of bovine brucellosis prevalence, and has not been uniform during the period analyzed. As Ragan (2002) states, it is important to identify high-risk areas, to monitor health status, to carry out the continuous evaluation of control measures, and, finally, to train veterinarians, farmers, and all other personnel involved in the program.

## References

- Alves, A.J.S., Rocha, F., Amaku, M., Ferreira, F., Telles, E.O., Grisi Filho, J.H.H., Ferreira Neto, J.S., Zylbersztajn, D. and Dias, R.A., 2015. Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the states of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil, *Preventive Veterinary Medicine*, 118, 351–358. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.12.010>
- Aznar, M.N., Samartino, L.E., Humblet, M.F. and Saegerman, C., 2014. Bovine brucellosis in Argentina and bordering countries: update, *Transboundary and Emerging Diseases*, 61, 121–133. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12018>
- Aznar, M.N., Linares, F.J., Cosentino, B., Sago, A., La Sala, L., León, E., Duffy, S. and Perez, A., 2015. Prevalence and spatial distribution of bovine brucellosis in San Luis and La Pampa, Argentina, *BMC Veterinary Research*, 11, 209. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0535-1>
- Borba, M.R., Stevenson, M.A., Gonçalves, V.S.P., Neto, J.S., Ferreira, F., Amaku, M., Telles, E.O., Santana, S.S., Ferreira, J.C.A., Lôbo, J.R., Figueiredo, V.C.F. and Dias, R.A., 2013. Prevalence and risk mapping of bovine brucellosis in Maranhão State, Brazil, *Preventive Veterinary Medicine*, 110, 169–176. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.11.013>
- Castaño, M., Navarro, E. and Solera, J., 2017. Brucellosis. Reference Module in Biomedical Science, *International Encyclopedia of Public Health*, 2nd edn, 281–295. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00041-2>
- Instituto Colombiano Agropecuario (ICA). Resolución 840 de 2011 “Por medio de la cual se establecen medidas sanitarias para la prevención de la brucelosis en las especies bovina, bufalina, caprina, ovina y porcina en Colombia”. Instituto Colombiano Agropecuario, Bogotá, Colombia. 2011. <http://www.ica.gov.co/Normatividad/Normas-Ica/Resoluciones-Oficinas-Nacionales/RESOLUCIONESDEROGADAS/RESOLUCION-840-DE-2011.aspx>. Accessed 7 March 2017
- Lemon, J., 2015. Package: Plotrix. R Development Core Team, R: a language and environment for statistical computing (R Foundation for Statistical Computing, Vienna). <http://www.R-project.org>

- Lindahl-Rajala, E., Hoffman, T., Fretin, D., Godfroid, J., Sattarov, N., Boqvist, S., Lundkvist, Å and Magnusson, U., 2017. Detection and characterization of *Brucella* spp. in bovine milk in small-scale urban and peri-urban farming in Tajikistan, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11, e0005367. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005367>
- Mai, H.M., Irons, P.C., Kabir, J. and Thompson, P.N., 2012. A large seroprevalence survey of brucellosis in cattle herds under diverse production systems in northern Nigeria, *BMC Veterinary Research*, 8, 144. doi: <https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-144>
- Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural (MADR). Informe de rendición públicas de cuentas, Colombia. 2014. [https://www.minagricultura.gov.co/Documents/Informe\\_2013\\_2014\\_Final.pdf](https://www.minagricultura.gov.co/Documents/Informe_2013_2014_Final.pdf). Accessed 7 March 2017
- Moreno, E., 2014. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis, *Frontiers in Microbiology*, 5, 213. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00213>
- OIE, 2016. The World Organization for Animal Health. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 2016. Chapter 2.1.4. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*), version adopted in May 2016. (OIE, Paris), 1–44. <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/>. Access date 7 March 2017
- Quantum GIS Development Team, 2017. Quantum GIS geographic information system, open source geospatial foundation project. <http://qgis.osgeo.org>
- R Development Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2017. [<http://www.R-project.org>].
- Racloz, V., Schelling, E., Chitnis, N., Roth, F. and Zinsstag, J., 2013. Persistence of brucellosis in pastoral systems, *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 32, 61–70
- Ragan, V.E., 2002. The animal and plant health inspection service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States, *Veterinary Microbiology*, 90, 11–18. doi: [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00240-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00240-7)

- Terefe, Y., Girma, S., Mekonnen, N. and Asrade, B., 2017. Brucellosis and associated risk factors in dairy cattle of eastern Ethiopia, *Tropical Animal Health and Production*, 49, 599–606. doi: <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1242-7>
- Wickham, H. and Chang, W., 2015. Package: ggplot2. R Development Core Team, R: A language and environment for statistical computing. (R Foundation for Statistical Computing, Vienna). <http://www.R-project.org>





## **Capítulo 6**

# **INFLUENCE OF ANIMAL MOVEMENT ON SANITARY STATUS IN COLOMBIA**



## **Analysis of domestic animal movement in Colombia (2006-2014) and their possible influence on the bovine brucellosis spread**

**Liliana Cárdenas<sup>1,3</sup>, J. J. Cañas-Álvarez<sup>2</sup>, Ana Vázquez<sup>4</sup>, Ester Boixadera<sup>4</sup>, Jordi Casal<sup>1,3</sup>**

- <sup>1.</sup> *Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain.*
- <sup>2.</sup> *The Colombian Corporation for Agricultural Research (CORPOICA), Motilonia Research Center. Agustín Codazzi – Cesar, Colombia.*
- <sup>3.</sup> *Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain.*
- <sup>4.</sup> *Servei d'Estadística Aplicada, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain.*

\*Corresponding author: Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain. Tel.: +34 93 5811047. E-mail Addresses: [zlilianac@yahoo.es](mailto:zlilianac@yahoo.es) (Liliana Cárdenas), [jcanas@corpoica.org.co](mailto:jcanas@corpoica.org.co) (J. J. Cañas-Álvarez), [ana.vazquez@uab.cat](mailto:ana.vazquez@uab.cat) (Ana Vázquez), [ester.boixadera@uab.cat](mailto:ester.boixadera@uab.cat) (Ester Boixadera), [jordi.casal@uab.cat](mailto:jordi.casal@uab.cat) (Jordi Casal)

Liliana Cardenas: ORCID: 0000-0002-0535-484X

**In preparation**

### Abstract

Bovine brucellosis is a zoonotic disease that causes great economic losses and is endemic in Colombia. Animal movements from herds infected with brucellosis to other herds is a risk to introduce the disease. With the objective of analyze the animal movement and determine their relation with bovine brucellosis, a descriptive analysis of the space–time movement of livestock in Colombia between 2006-2014 was performed. Multiple Linear Regression Models (MLR) were implemented to determine the association between brucellosis status and animal movements at department level. The dependent variable was prevalence of bovine brucellosis in cattle and a total of 14 variables related to localization, year, census and animal movements as independent variables were included. The prevalence of bovine brucellosis was significantly affected by the department ( $F=3.42$ ;  $P<0.001$ ), the year ( $F=9.03$ ;  $P<0.001$ ), bovine ( $F=5.45$ ;  $P=0.02$ ) and equine movements ( $F=3.8$ ;  $P=0.053$ ). The departments with high prevalence had moved fewer cattle and more horses than those with low prevalence, indicating the possible role of the uncontrolled movements of positive cattle and of the horses affects to the spreading of the infection in the country.

**Key words:** Animal movements, bovine brucellosis, Colombia, control of disease, Zoonoses.

### 1. Introduction

Brucellosis is a zoonotic disease distributed worldwide that causes great economic losses. The agent is an intracellular, Gram-negative coccobacillus affecting different species. Brucellosis is a neglected zoonotic disease, that predominates in developing countries (McDermott et al., 2013). *Brucella abortus* has been associated with human disease, people become infected by consumption of raw milk and milk products, and by direct contact with infected animals (Norman et al., 2016). The principal hosts of *Brucella abortus* are the cattle that present a chronic disease with reproductive affections (De Figuereido et al., 2015).

Close contact between animals is an important risk factor for disease transmission, even the contact with other species can promote the creation of reservoirs for the *Brucella abortus* (Ducrotoy et al., 2015). Animal movements from infected herds to free herds is one of the

most frequent causes of *Brucella abortus* introduction (Stringer et al., 2008). Other risk factors are high stocking density, large herd sizes, close contact among animals that shared grazing, poor management systems, mixed farming and inadequate biosecurity measures (Bamaiyi, 2016; Acharya et al., 2016).

Bovine brucellosis is an endemic disease in Colombia. It is a disease under mandatory notification and included in an official control program since more than 20 years ago. The program includes general surveillance, monitoring, and massive compulsory vaccination for bovine and buffalo females aged between 3 and 8 months. The two vaccines applied in the country are the strain 19 vaccine and, with lesser frequency the RB51 vaccine. In case of farms that are looking for a certification as brucellosis-free, animals that have to be moved to another herd and epidemiological investigations of outbreaks animals have to be tested for brucellosis. The official serological tests are the Rose Bengal test as a screening test, Complement Fixation test as a confirmatory, and Fluorescence Polarization Assay (FPA) as recommended by OIE Manual (OIE 2016). The official movements of domestic animals inside the country are defined by the administration in the next groups: marked, farms or Abattoir.

There are little scientific information published recently about the relationship between internal movements of animals within the country and their relationship with bovine brucellosis.

The aim of this study is to analyze the animal movements in Colombia at department level for a time-period of nine years (2006-2014) and to evaluate the influence of animal movement on the prevalence of bovine brucellosis in Colombia.

## **2. Materials and methods**

### **2.1 Data sources and area of study**

The information evaluated in this study was obtained from the Instituto Colombiano Agropecuario, ICA and his national database about brucellosis control. The database

includes information for each department about the census and the animal movements of different domestic species: cattle and buffaloes (included both in the bovine category), swine, equine, ovine and caprine, and includes the surveillance records of brucellosis (caused by *Brucella abortus*) over nine years (2006-2014).

Colombia is divided into 32 departments (the principal administrative division in Colombia, they are listed in Table S1 in Electronic Supplementary Material). One of the departments (Guainía) was excluded because it was not information available for the whole studied period. As the number of animals send to abattoir did represent only a minor risk for brucellosis transmission, only movement of domestic animals with destination to market or directly to farms have been considered. Data were extracted from the official database and recorded in a Microsoft Office Excel file 2017.

## **2.2 Analysis of animal movement**

The animal movements were graphically represented in a map by drawing lines between the departments of origin and destination as well as the sanitary status of these departments related to bovine brucellosis.

## **2.3 Statistical analysis**

A multiple linear regression model (MLR) was implemented to determine the relationship between the prevalence of bovine brucellosis in cattle with 14 variables: department, year, census, number of farms and animal movements of five species (bovine, equine, swine, ovine and caprine). The department and year were treated as categorical variables and all other variables were taken as numerical ones. Evaluation of collinearity among predictor variables was performed.

In order to solve the normality problems of the initial variable, the prevalence of brucellosis in cattle was been transformed using the following formula:

$$Prevalence2 = \log(Prevalence + 1)$$

The initial model was built including department, year, and for each species: the movement (considering the destination department), census and the interaction between movement and

census as covariates. The selection of significant variables for the model was carried out by backward selection method.

For the final model, the ANOVA table is presented with the signification of the statistically significant variables and the parameter estimations of the quantitative variables. For each department and year, the percentage estimated of bovine brucellosis and their 95% confidence intervals were obtained. These results were complemented with graphical representations.

The significance level was fixed in 5%. All statistical analysis was conducted with R Project software (R Development Core Team, 2017). Maps were constructed with Quantum GIS (Quantum GIS Development Team, 2017).

### 3. Results

The studied area came from 9-years registered census and movements between departments. It has been included 31 destination departments: the only department with no departures is VAUPES. The number of animals movement registered is 62.366.603: 74.65% of bovine movement, 3.12% of equine movement, 21.08% of swine movement, 0.89% of ovine movement and 0.25% of caprine movement. Table 1 describes the number of departments (origin and destination) involved in the movement and the total number of animals moved per year. The bovine specie was the one that makes a greater number of animal movements, followed by swine and equine. On the other hand, the ovine and caprine species, especially the latter, presented low movements of animals in the country.

**Table 1.** General description of the departments and animals mobilized per year

<b>Year</b>	<b>Number of bovine moved</b>	<b>Number of equine</b>	<b>Number of swine</b>	<b>Number of ovine</b>	<b>Number of caprine</b>
2006	4688266	193342	820697	82401	18459
2007	1186952	37480	235521	5300	10327
2008	4953810	171287	945630	72662	17202
2009	4433892	279822	1841020	52815	15240



2010	4678843	223576	1009288	85848	25041
2011	6164528	249089	1271390	35797	16652
2012	5947908	260161	1615018	44130	13369
2013	6751956	255528	2729439	73395	19269
2014	7752860	279086	2677560	104946	19801

The range of animal movement rate (2006 reference year) between 2014 and 2007 for each species was: swine (1.2 - 3.3 times higher), bovine (1 - 1.7 times), equine (0.9 - 1.5 times), ovine (0.4 - 1.3 times) and caprine (0.7 - 1.4 times). The exception was the year 2007, which showed lower values than expected, this behavior occurred in all the species evaluated.

Table 2 shows the total number of bovines examined and positive for brucellosis in each of the nine years evaluated. The percentage of prevalence for brucellosis is also indicated. For all the years of study, the prevalence average was 5.2%. Specifically, we found that in the years 2010 and 2011 the prevalence for brucellosis had more than 2 times the prevalence average of the years evaluated. On the other hand, the prevalence in 2008 and 2009 had less than 1.5 times the prevalence average.

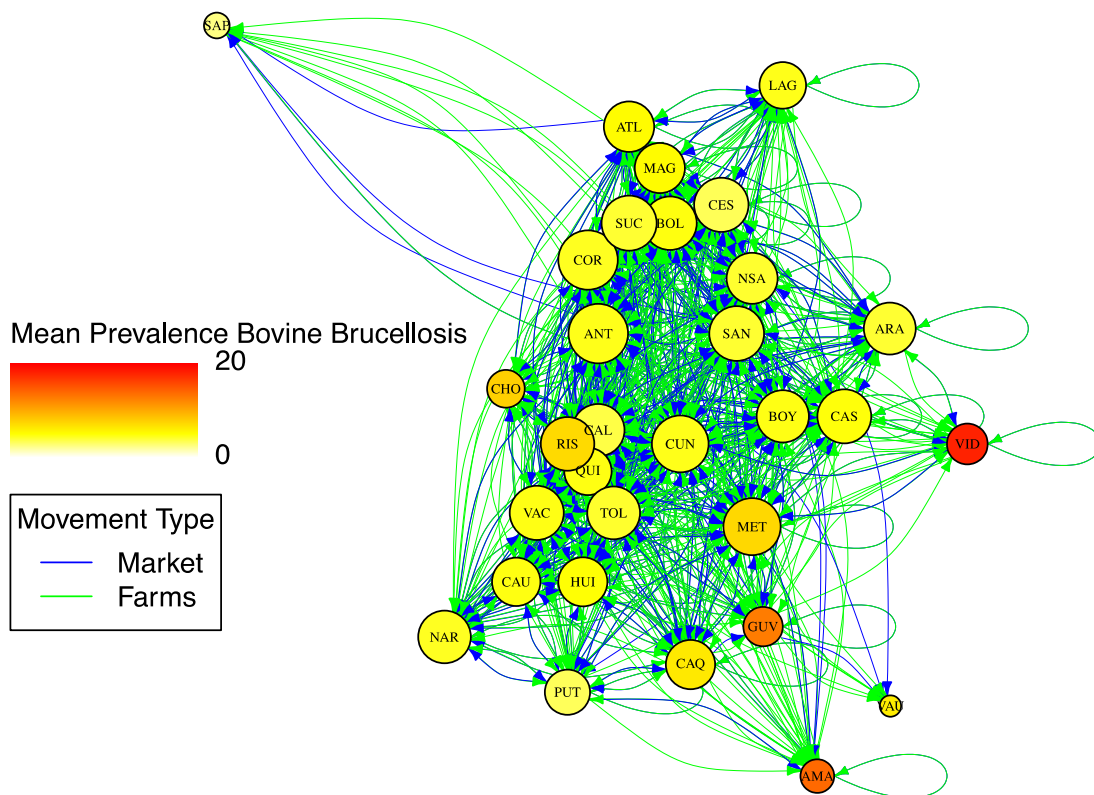
**Table 2.** Annual prevalence of brucellosis in cattle in Colombia

<b>Year</b>	<b>Number of examined cattle</b>	<b>Number of positive</b>	<b>Average bovine prevalence (%)</b>
2006	227226	10595	4.6
2007	236415	11001	4.4
2008	303116	12640	3.7
2009	756652	21203	2.7
2010	429711	24386	7.2
2011	528543	31819	8.3
2012	1496688	68187	5.7
2013	749220	24454	4.4
2014	324968	13640	5.7

In the bovine and equine species, the animal movement flows were distributed throughout of the country, in less quantity for the southeast which corresponds to the Amazon region and in the north, is located a Caribbean Island (Figures 1-2).

In general, in the period between 2006 and 2014, the destination departments that had the highest number of cattle of were Antioquia, Cordoba and Meta. For its part, Cundinamarca, Antioquia and Valle del Cauca were the destination departments that had received the largest number of equines in the country.

For the entire period studied, the bovine specie obtained an average of 525,312 animals moved to market and 976,591 to farm. In the equine specie, these averages were 17,151 and 45,732 to market and farm, respectively.

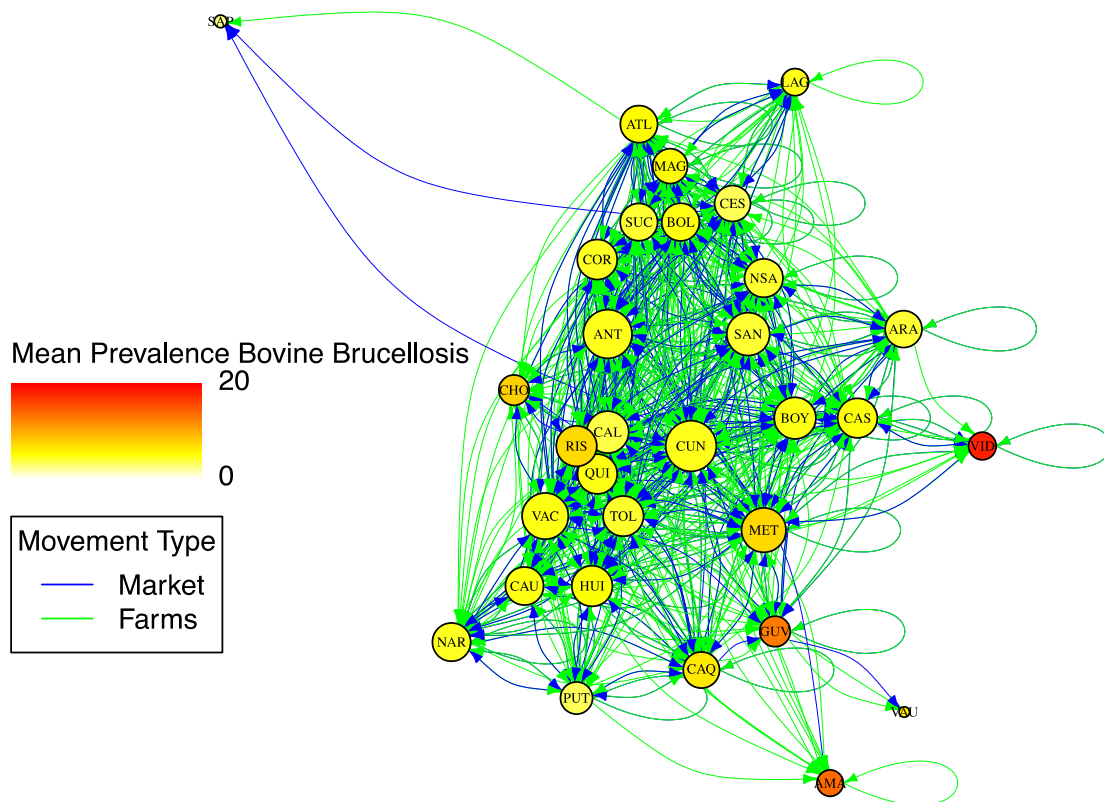


**Figure 1.** Animal movement in Bovine specie

The size of circles represents the number of animal destination movements, the color of circles expresses the prevalence of bovine brucellosis and the colors of lines indicate the destination (Market or Farms).

The average of paths made by each department between the years 2006 and 2014 was 16 for bovines destined to market and 23 for bovines destined to farm. In equines, a similar situation was presented, but in a lesser proportion, 13 average of paths for equine destined to fair and 19 average of paths for equine destined to farm.

For the swine, ovine and caprine species, the average values of animals moved to fair and farm were 57,275 and 370,470; 2,912 and 15,347; and 723 and 4,648, respectively. The averages for the same species with market and farm destination were 6 and 13; 6 and 12; 3 and 8, respectively.



**Figure 2.** Animal movement for Equine specie

The size of circles represents the number of animal destination movements, the color of circles expresses the prevalence of bovine brucellosis and the colors of lines indicate the destination (Market or Farms).

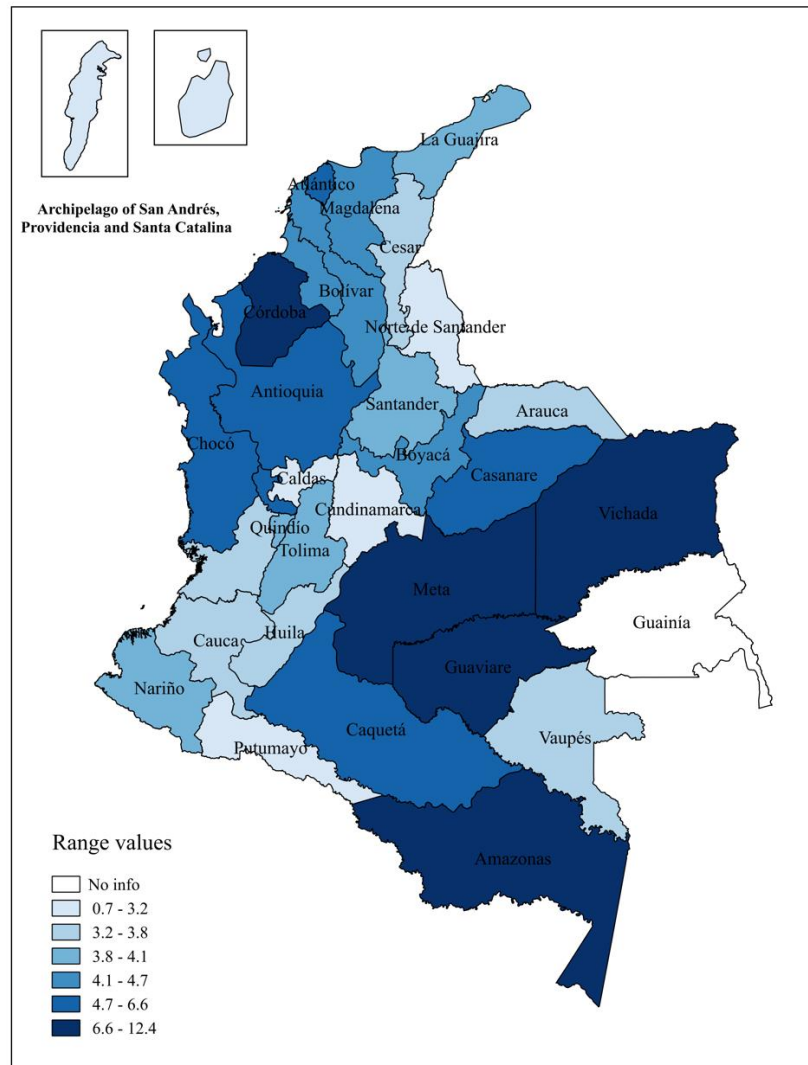
The results of the multiple regression model for the prevalence of bovine brucellosis in cattle indicates that department, year, bovine and horse destination movements (Table 3) affected this variable.

The two categorical variables, Department and Year, were statistically significant (in both cases,  $p$ -value $<0.001$ ), which indicates that the prevalence of bovine brucellosis varies between departments and years. For bovine movement, the parameter estimates were  $-7.7 \times 10^{-7}$  ( $-1.4 \times 10^{-6}$ ,  $-1.2 \times 10^{-7}$ ), which indicates that the percentage of positive bovines decreases with this movement. The parameter estimated for equine movement was  $1.0 \times 10^{-5}$  ( $-1.2 \times 10^{-7}$ ,  $2.1 \times 10^{-5}$ ), which indicates a positive relationship between the response variable ( $\log(\text{prevalence} + 1)$ ) and equine movement during the analyzed period (this variable was statistically significant, with a 10% significance level).

**Table 3.** Percentage of positive bovine animals

Variables	Sum Sq	Df	F value	Pr(>F)	Parameter Estimate (95%CI)
(Intercept)	10.628	1	54.18	<0.001	
Department	20.105	30	3.42	<0.001	
Year	14.162	8	9.03	<0.001	
Bovine destination movement	1.070	1	5.45	0.0205	$-7.7 \times 10^{-7}$ ( $-1.4 \times 10^{-6}$ , $-1.2 \times 10^{-7}$ )
Equine destination movement	0.745	1	3.8	0.0527	$1.0 \times 10^{-5}$ ( $-1.2 \times 10^{-7}$ , $2.1 \times 10^{-5}$ )
Residuals	41.386	211			

The prevalence estimated of bovine brucellosis and their 95% confidence intervals for department and year are presented in Tables S2 and S3 in Electronic Supplementary Material. Figure 3 shows the prevalence estimation (classified in ranges according to the 6-quantiles) for each department.



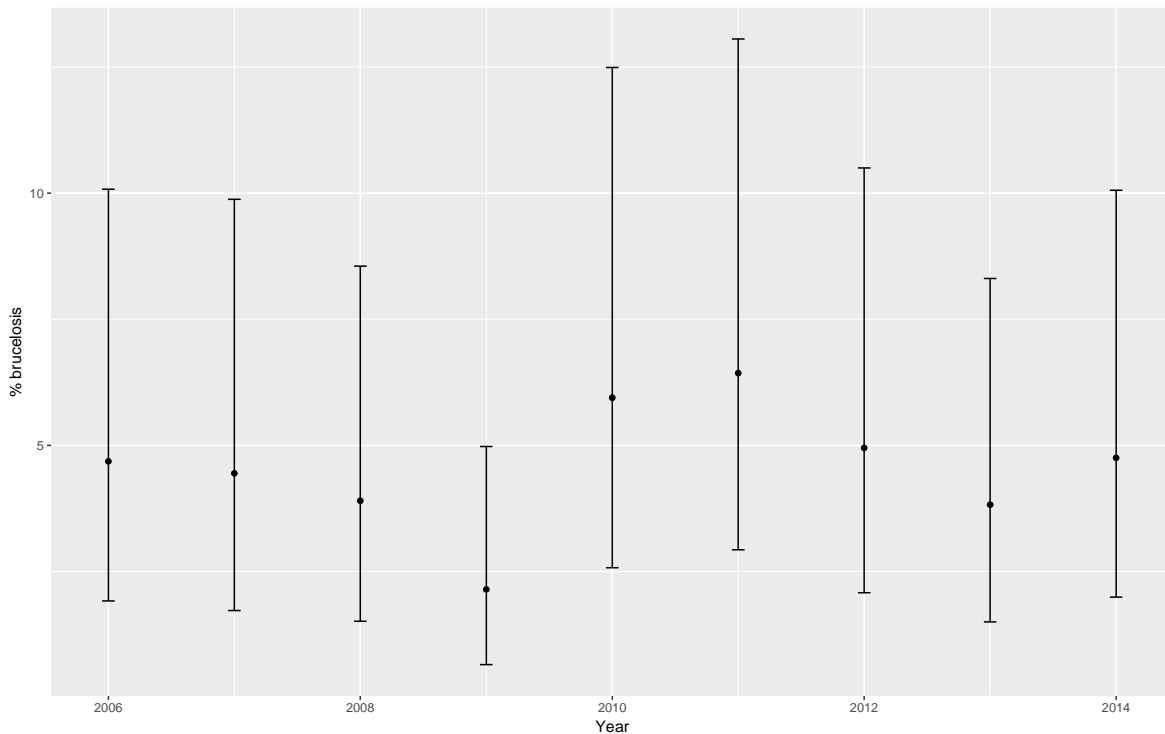
**Figure 3.** Estimates of the prevalence of brucellosis in the different departments of Colombia

#### 4. Discussion

The results of our analysis indicate some causes of the spread and persistence of bovine brucellosis in livestock in Colombia. The animal movement of various species, geographic location and time had a relevant role.

The bovine species is the one that makes the greatest number of animal displacements. It is the species that shows the most number of animals moved, almost three times more than which happens with the swine species, which, due to its short production period, would be expected to be larger. In Colombia, the bovine population covers a large part of the national territory and has traditionally been the most commercialized species in the country. The swine, although it is a species that is also widely commercialized, showed less mobilization because, in this paper, mobilization was not taken into account with the abattoir destination. In the case of ovine and caprine species, they did not show high levels of mobilization, mainly because they have low-tech artisanal production systems. In equines, being a very select group focused on sports and exhibition areas, mobilization was also low.

The average percentage of bovine brucellosis per year was variable, and this could be due to changes in health policy; in nine years the veterinary service changed the regulations related to the control of bovine brucellosis four times (ICA, 2006; ICA, 2008; ICA, 2011 and ICA, 2013). Other causes that can be attributed are the tropical storms and floods that occurred between the years 2010 and 2011, which disrupted the bovine brucellosis-control measures (Cárdenas et al., 2017).



**Figure 4.** Estimated percentage and their 95% confidence interval of bovine brucellosis prevalence from 2006 to 2014.

The geographical location of the different departments plays an important role in the significant characteristics of the different patterns. The results of Table 1 show that the vast majority of Colombian departments are involved in mobilization, both of origin and destination. However, when it is specified for each species, it is evident that there are departments with greater or lesser mobilization (Figures 1 and 2). The principal departments of destination were Cundinamarca, Antioquia and Valle del Cauca for bovine specie, and Cundinamarca and Santander for Caprine specie. This is because they are the main departments where livestock is developed in the country and where the main market events take place.

The average numbers of paths and animals mobilized by species, which are represented in Table 3, show that the bovine species has, on average, the highest number of journeys and animals mobilized. The swine species, although second in the average of mobilized animals, does not present a high average of paths made. The low number of destination departments

with the type of Market movement, in addition to the low averages of path and animals mobilized in the caprine species, reflects the little trade that this species presents in the country.

### ***Relationship between animal movement and bovine brucellosis***

Bovine brucellosis has a worldwide distribution, in Latin America is endemic, and is controlled by veterinary services. In Colombia, the official control program focuses on bovine populations through vaccination campaigns, certified-free cattle farms and controls animal movements to prevent the spread of *Brucella abortus*, this measure being subject to international and local legislation (OIE, 2017a).

The principal source of transmission is contact with infected animals (Moreno, 2014). The free farms, to maintain this status, should only introduce animals with the same sanitary conditions or animals with negative results for *Brucella abortus* (OIE, 2017a).

In our study, bovine movement indicated a lower chance to present bovine brucellosis. This is mainly explained by the fact that this is related to an official program focused on the bovine species. The adoption of movement control in cattle was effective in this species, but no other domestic species. Nonetheless, though the movement of bovines demonstrated the decreasing prevalence of the disease, this result may be disputable due to there being circumstances that favor the prevalence of the disease, including: the illegal trade of animals between departments (data not analyzed) which has a high probability of corresponding to infected animals. Other studies have found an association between the increased trade of bovines and the presence of bovine brucellosis, which could contribute to the spread of the disease (Ishibashi Cipullo et al., 2016).

The close contact between animals and other domestic species not officially controlled for bovine brucellosis, without any testing concerning their sanitary conditions, being like reservoirs, can contribute to maintain the transmission in a herd and to affect susceptible



species. Our results showed that increased mobilization in the equine species increased the prevalence of brucellosis. Equines may be exposed to *Brucella abortus* as a reservoir without developing clinical signs of the disease. (Doganay et al., 2003; Mair et al., 2009; Ducrottoy et al., 2014).

Animal movement poses an important risk, since animals can become infected and infect others when going from one herd to another. To mitigate the risk of spreading the infection in herds, it is necessary to prevent the introduction of infected animals (OIE, 2017a). A study of animal movements and the spread of infectious diseases found that markets play an important role in the spread of infectious organisms, serve the contact nodes between infected herds, and the ease of transportation can result in the widespread dissemination of animals that have been in contact in a market (Fèvre et al., 2006).

Surveillance data on animal movements, knowledge of movement routes and information on point of origin are the key to predicting the pattern of the spread of infectious diseases and preventing transmission in areas with a free status (Fèvre et al., 2006). It is recommended to implement measures to prevent transmission of *Brucella abortus* and extend surveillance over other domestic species, develop an epidemiological screening test in animals and to know the real prevalence in these species to reduce disease transmission. Fortunately, since the second half of 2017, controls on animal movement have been extended to other domestic species (ICA, 2017). We hope that this study supports the sanitary policies for control measures for bovine brucellosis.

The results obtained demonstrate that whole country reported the presence of bovine brucellosis with geographical variability between departments; it was seen that departments located in the north-west and east-center of Colombia had a risk more than three times higher than the rest of the country, due to the production systems existing, which is attributable wide diversity inside the country can may explained by availability of natural resources and wide range of land cover, high biodiversity and diversity geographical feature owing mainly climate zones in Colombia is determined by elevation 0 - 5000 masl. This scenario explained the complex management which makes sanitary control difficult to address. The performance

of studies like this make it possible to understand the expansion and behavior of diseases in a territory.

This study plainly indicates, in a simple way, the existence of links between geographic areas, time and influence of other domestic species in the sanitary status of bovine brucellosis in Colombia.

This study provides useful epidemiological information and parameters for the control of bovine brucellosis in Colombia. The animal movement for other domestic species can indicate that they pose risks of spreading disease. Therefore, they should be given a high priority for disease prevention and control measures in the sanitary policy of bovine brucellosis in Colombia.

## **5. Conclusion**

The departments with high prevalence moved fewer cattle than those with low prevalence, which can be due to uncontrolled movements of positive animals. Regarding horses, a large number of movements was associated with a greater prevalence of bovine brucellosis, which can indicate a possible role of this species in the spreading of the infection in the country.

## **Conflict of interest statement**

The authors declare that they have no conflict of interest.

## **Acknowledgements**

The authors would like to thank to the Colombian official veterinary service for providing information and for supporting the development of this study.

## **Authors' contributions**

Conceived the study: JC. Collected the data: LC and JCA. Fulfilled the databases: LC and JCA. Performed the analysis: AV, EB. Wrote the first draft: LC and JCA. Reviewed the paper and final approval: All authors.

### **Additional files**

- S1. The principal administrative areas in Colombia.
- S2. Estimates of coefficients of each significant variable categorical Department
- S3. Estimates of coefficients of each significant variable categorical Year

### **6. References**

Acharya, K. P., Kaphle, K., Shrestha, K., Bastuji, B. G., Smits, H. L. 2016. Review of brucellosis in Nepal. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijvsm.2016.10.009>

Bamaiyi, P. H. 2016. Prevalence and risk factors of brucellosis in man and domestic animals: A review. *International Journal of One Health* doi: 10.14202/IJOH.2016.29-34

Cárdenas, L., Melo, O., Casal, J. 2017. Evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006–2012). *Tropical Animal Health and Production*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1395-4>

De Figueiredo, P., Ficht, T. A., Rice-Ficht, A., Rossetti, C. A., Adams, L. G. 2015. Pathogenesis and Immunobiology of Brucellosis: Review of Brucella–Host Interactions. *The American journal of pathology*, 185(6), 1505-1517.

Díaz Aparicio, E. 2013. Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. *Rev. Scient. Tech. Off. Int. Epiz*, 32(1), 43-51.

Doganay, M., Aygen, B. 2003. Human brucellosis: an overview. *International Journal of Infectious Diseases*, 7(3), 173-182.

Ducrotoy, M. J., Bertu, W. J., Ocholi, R. A., Gusi, A. M., Bryssinckx, W., Welburn, S., Moriyon, I. 2014. Brucellosis as an emerging threat in developing economies: lessons from Nigeria. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(7), e3008.

Ducrotoy, M., Bertu, W. J., Matope, G., Cadmus, S., Conde-Álvarez, R., Gusi, A. M., Wlburn, S., Ocholi, R., Blasco, J.M., Moriyón, I. 2015. Brucellosis in Sub-Saharan Africa: current challenges for management, diagnosis and control. *Acta tropica*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.023>

Fèvre, E.M., Bronsvoort, B.M.D.C., Hamilton, K.A. and Cleaveland, S., 2006. Animal movements and the spread of infectious diseases. *Trends in microbiology*, 14(3), pp.125-131.

ICA, 2006. Resolución 550 de 28 de febrero de 2006 “Por la cual se establecen medidas sanitarias para el control de la Brucelosis en las especies bovina, bubalina, caprina y ovina en la República de Colombia”.

ICA, 2008. Resolución 1192 de 18 de abril de 2008. “Por la cual se establecen medidas sanitarias para la Prevención, el Control y la Erradicación de la Brucelosis en las especies bovina, bubalina, caprina, ovina y porcina en la República de Colombia”.

ICA, 2011. Resolución 840 de 16 de febrero de 2011. “Por medio de la cual se establecen medidas sanitarias para la prevención, el control y la erradicación de la brucelosis en las especies bovina, bufalina, caprina, ovina y porcina en Colombia”.

ICA, 2013. Resolución 1332 de 12 de marzo de 2013. “Por medio de la cual se actualizan las medidas sanitarias para la prevención, el control y la erradicación de la brucelosis en las especies bovina y bufalina en Colombia”.

ICA, 2017. Resolución 7231 de 13 de junio de 2017. “Por medio de la cual se establecen medidas sanitarias para la prevención, control y erradicación de la Brucelosis en las especies bovina, bufalina, ovina, caprina, porcina y equina en Colombia”.

Ishibashi Cipullo, R., Hildebrand Grisi-Filho, J. H., Dias, R. A., Ferreira, F., Soares Ferreira Neto, J., Picão Gonçalves, V. S., Silveira Marques, F., Lopes Negreiros, R., Ossada, R., Amaku, M. 2016. Cattle movement network, herd size, and bovine brucellosis in the State of Mato Grosso, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, 37(5). doi: 10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3777

Kleinbaum David G., Kupper Lawrence L., Muller Keith E., Nizam A. 1998. *Applied Regression Analysis and Multivariable Methods*. 3<sup>rd</sup> Edition. Duxbury Press.

OIE, 2016. The World Organisation for Animal Health. *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2016*. Chapter 2.1.4. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*), version adopted in May 2016. OIE, Paris, pp, 1–44. <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/> Accessed 3 March 2017.

Quantum GIS Development Team, 2017. Quantum GIS geographic information system, open source geospatial foundation project. [<http://qgis.osgeo.org>]

R Development Core Team: R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2017. [<http://www.R-project.org>].

Mair, T., Divers, T. 2009. Brucellosis in the Horse. EV-P.-R. Book, *Infectious Diseases of the Horse*. págs, 275-280.

McDermott, J., Grace, D. and Zinsstag, J., 2013. Economics of brucellosis impact and control in low-income countries, *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 32, 249–261

Moreno, E. 2014. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Frontiers in microbiology*, 5.

Neta, A. V. C., Mol, J. P., Xavier, M. N., Paixão, T. A., Lage, A. P., Santos, R. L. 2010. Pathogenesis of bovine brucellosis. *The Veterinary Journal*, 184(2), 146-155. doi:10.1016/j.tvjl.2009.04.010

Norman, F.F., Monge-Maillo, B., Chamorro-Tojeiro, S., Pérez-Molina, J.A. and López-Vélez, R., 2016. Imported brucellosis: A case series and literature review. *Travel medicine and infectious disease*, 14(3), pp.182-199.

Stringer, L.A., Guitian, F.J., Abernethy, D.A., Honhold, N.H. and Menzies, F.D., 2008. Risk associated with animals moved from herds infected with brucellosis in Northern Ireland. *Preventive veterinary medicine*, 84(1), pp.72-84.

OIE, 2017a. World Organisation for Animal Health. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 8.4. Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*. [http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre\\_bovine\\_brucellosis.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_bovine_brucellosis.htm)

OIE, 2017b. World Organisation for Animal Health. Official disease status. <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/>



## **Capítulo 7**

# **RISK FACTORS FOR BOVINE BRUCELLOSIS OF REINFECTION IN COLOMBIA**





## **Risk factors for bovine brucellosis reinfection in Colombian herds**

**Liliana Cárdenas<sup>1,2</sup>, Mario Peña<sup>3</sup>, Oscar Melo<sup>4</sup>, Jordi Casal<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Departament de Sanitat i Anatomia Animals, Facultat de Veterinària, Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain. [zlilianac@yahoo.es](mailto:zlilianac@yahoo.es)

<sup>2</sup>Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain. [jordi.casal@uab.cat](mailto:jordi.casal@uab.cat)

<sup>3</sup>Departamento de Sanidad Animal, Servicio Veterinario de Colombia. Instituto Colombiano Agropecuario-ICA, 11161 Bogotá, Colombia. [mario.pena@ica.gov.co](mailto:mario.pena@ica.gov.co)

<sup>4</sup>Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, 11001 Bogotá, Colombia. [oomelom@unal.edu.co](mailto:oomelom@unal.edu.co)

Corresponding author: Liliana Cárdenas, Facultat de Veterinària, Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain. Tel.: +34 93 5811047. E-mail Address: [zlilianac@yahoo.es](mailto:zlilianac@yahoo.es)

**Submitted**

**Abstract**

**Background:** Bovine brucellosis is a zoonotic disease that causes substantial economic losses and has a strong impact on public health. The main objective of this paper is to determine the risk factors for the new infections of *Brucella abortus* in Colombian cattle farms previously certified as being free of brucellosis. A Case-Control study was conducted by comparing 98 cases (farms that became infected after at least three years as being brucellosis free) with 93 controls (farms that remained brucellosis-free at least during the last three years). Farms were matched by herd size and geographical location (municipality). Information was obtained by a questionnaire completed by veterinary officers by means of a personal interview with the herd owners.

**Results:** Two-thirds of the herds (67%) were dairy herds, 16% were beef herds, and 17% were dual purpose (beef and milk) animals. After an exploratory bivariate analysis, all explanatory variables with a p-value  $\leq 0.20$  were included in a logistic regression model using the stepwise method to select the model with the lowest value of the Akaike information criterion (AIC). The risk factors are: replacement coming from farms non-certificated as brucellosis-free (OR=4.84, p-value  $< 0.001$ ) and beef cattle farms compared to dairy (OR= 3.61, p-value = 0.017). When comparing herds with and without artificial insemination, it was observed that farms that used natural breeding with bulls coming from non-certified herds have a higher risk (OR=2.45, p-value = 0.037), but when bulls came from brucellosis-free farms, these farms were less affected (OR=0.30, p-value = 0.004) than farms using artificial insemination. Some positive farms collect semen from their own bulls and sell it to neighboring farms, which can then become infected.

**Conclusions:** Beef cattle farms as well as herds that buys replacement coming from farms non-certificated as brucellosis-free or that use semen coming from farms without adequate health controls are more prone to become infected.

**Key words:** *Brucella-free herds*, bovine brucellosis reinfection, Colombia, risk factors

**Background**

Bovine brucellosis is an important zoonosis distributed worldwide. The infection has been controlled or eradicated in most of the developed countries, but it remains endemic in Africa, Latin America and Asia (Moreno, 2014).

Bovine brucellosis is a chronic, infectious disease caused by *Brucella abortus*, which has developed mechanisms to live intracellularly, and is able to infect the cattle for long periods of time (Heller et al., 2012; De Alencar Mota et al., 2016). Some animals are asymptomatic, having latent infection without exhibiting clinical signs, thus maintaining the disease in a herd (Carvalho Neta et al., 2010; O'Grady et al., 2014).

Cattle become infected after ingestion of contaminated milk, food, water or grazing, close contact with infected animals, contact with uterine secretions, or aborted fetuses, and vertical and venereal/sexual transmission (Ducrotoy et al., 2014; Terefe et al., 2017). The disease directly affects cattle and buffalo, but other domestic and wild species can act as a reservoir (Godfroid et al., 2013; Ragan et al., 2013). The main clinical signs are abortion, infertility, stillbirth or birth of weak calves, and epididymitis and orchitis in males (Gibbs and Bercovich, 2011; De Figueiredo et al., 2015).

The transmission within and between farms is associated with different risk factors: herd size, age, gender, and husbandry practices are significantly associated with intra-herd prevalence (Mekonnen et al., 2010). The introduction of cattle coming from infected herds or contact with false-negative animals can contribute to introduce the infection into brucellosis-free farms (Stringer et al., 2008). Brucellosis is considered a complex disease, due to its wide range of hosts and the variable signs at both the individual and population levels. Recently infected animals can remain infectious after their first abortion and spread the disease (Ducrotoy et al., 2017), and the disease can be mis-classified with other reproductive diseases. This is one of the reasons why bovine brucellosis is generally underestimated at the farm level (Ducrotoy et al., 2017; Hegazy et al., 2011).

The methods to control and eradicate brucellosis from a region are based on vaccination, control of movements, and testing and removing serologically positive animals. A great deal of effort and time are required to achieve disease-free status.

In Colombia, the certification schemes to achieve the brucellosis-free status is based on diagnostic tests and slaughtering positive cattle and buffaloes. A farm is considered free if

all animals are negative in two consecutive tests. The first certification is valid for one year, and then animals have to be tested every two years to maintain this certification.

In a previous study about the bovine brucellosis in Colombia, it was found a heterogeneity in the control efforts and prevalence within the country (Cárdenas et al., 2017). In recent years, several farms classified as bovine brucellosis-free have become infected, in most cases without knowing the causes of these reinfections. The aim of this study is to identify the risk factors associated with *Brucella abortus* infection in cattle farms previously certified as being free of the disease.

### **Methods**

#### *Study area*

Colombia is a tropical and agro-pastoral country located in the north-western region of South America, and has a continental area of 1,141,748 km<sup>2</sup>. The bovine population is estimated at around 22.7 million head, half of them being dairy cattle, 30% beef cattle, and 20% of dual purpose (beef and milk). An important part of Colombian livestock is reared under traditional husbandry practices, and it is the basis of the familial rural economy.

The study was carried out in farms located in fifteen departments of Colombia, which represent more than 60% of the Colombian census (Antioquia, Arauca, Bolivar, Boyacá, Caldas, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, La Guajira, Nariño, Putumayo, Quindío, Risaralda, Santander and Tolima).

#### *Study design*

A case–control study was elaborated to compare infected and non-infected bovine brucellosis herds. The case farms were defined as herds having been previously classified as brucellosis-free for at least three years that have become infected during the period 2015 to 2016 and they were all herds reported by the veterinary service. Control farms consisted of herds that have retained the disease-free status for a period equal to or greater than three years. Control farm were matched with cases based on herd size and location at the municipality level. The final sample size was 98 cases and 93 controls.

*Questionnaire survey*

A questionnaire was elaborated based on existing literature to obtain information about the potential risk factors; it contained questions that focused on various sub-themes including the bovine brucellosis health program, physical characteristics of the farm, animal husbandry, grazing, biosecurity, wild animals, animal movements, and health status of neighbors.

The questionnaire and its translation to English is shown in Additional file S1. Survey of the sanitary study of bovine Brucellosis in Colombia: Electronic Supplementary Material).

The questionnaire was evaluated in two stages, the first through a panel of Colombian experts on the subject and after that, by the veterinary officers of each affected region. Before answering the questionnaire, all farmers were informed that answering the questions was voluntary and that they did not have to answer all of the questions. All data were anonymously analyzed.

The questionnaires were completed by local veterinary officers through personal interviews with the farm owners. Extra data, such as farm identification, vaccination and test records, were obtained from the official records of Colombia (*Instituto Agropecuario Colombiano*, ICA). Additionally, at the end of the survey, and considering all findings found, the veterinary officer chose the most probable cause of re-introduction of the disease according to his/her opinion. All variables obtained through the epidemiological questionnaire were categorical. Data were recorded in a Microsoft Office Excel file 2017.

*Statistical analysis*

Bivariate descriptive analysis was performed between cases and controls using the Chi-squared test. Variables with a p-value  $\leq 0.20$  were retained and included in the logistic regression analysis. In case of co-linearity among independent variables, being evaluated with the corrected variance inflation factor (VIF), the variable with the most biological sense was retained.

A stepwise logistic regression model was applied to the selected variables using a forward selection. It was started with an initial model without explanatory variables, and variables were introduced one by one, selecting those that best defined the dependent variable and performing gradual removal of variables with no statistical significance (p-value  $> 0.05$ ) in the model. The comparison with the models was carried out by the Akaike information

criterion (AIC). All statistical analyses were performed using R Project software (R Development Core Team, 2017).

## Results

The categorical variables with a p-value  $\leq 0.20$  are included in Table 1. The final regression model is shown in Table 2, and includes the variables from Table 1 that have been retained by the model after the elimination of variables that had a p-value  $> 0.05$  and those that showed co-linearity.

**Table 1.** Categorical variables included in the multivariate analysis. Cases are herds that became re-infected of brucellosis and controls are farms that remained brucellosis-free during at least three years.

Variables	Case	Control	OR	95% CI		p-value
				Lower	Upper	
<i>Livestock aptitude</i>						
Beef	22	8	3.12	1.29	7.52	0.009
Dual purpose (beef and milk)	16	17	1.07	0.5	2.29	0.869
Dairy*	60	68	1			
<i>Equipment shared with other farms</i>						
Yes	21	12	1.84	0.85	4	0.12
No*	77	81	1			
<i>Cleaning and disinfection of clinical equipment and clothing</i>						
No	13	7	1.88	0.72	4.94	0.197
Yes*	85	86	1			
<i>Are there facilities to shelter animals</i>						
Yes	67	52	1.7	0.94	3.08	0.077
No*	31	41	1			
<i>The farm is fenced</i>						
Partially	7	2	3.5	0.71	17.3	0.105
Completely*	91	91	1			
<i>The herd has contact with other neighboring farms</i>						
Yes	31	15	2.41	1.2	4.83	0.012
No*	67	78	1			
<i>The herd has contact with infected neighboring animals</i>						

RISK FACTORS FOR BOVINE BRUCELLOSIS OF REINFECTION IN COLOMBIA

Yes	96	86	3.91	0.79	19.32	0.074
No*	2	7	1			
<b><i>Accidental contact with domestic species (other than buffaloes or bovines) within the farm</i></b>						
Yes	26	13	2.22	1.06	4.648	0.032
No*	72	80	1			
<b><i>The farm shares water with other farms</i></b>						
Brucellosis non-free farms	50	34	1.81	1.01	3.22	0.045
No farms or brucellosis-free farms*	48	59	1			
<b><i>The farm receives drainage from other farms</i></b>						
Yes	50	35	1.73	0.97	3.07	0.063
No*	48	58	1			
<b><i>Transhumance: Brucella status of other herds at destination</i></b>						
Non-free farms	11	4	2.81	0.86	9.17	0.076
Free or no transhumance *	87	89	1			
<b><i>Replacement coming from farms with unknown / positive brucellosis status</i></b>						
Brucellosis non-free farms	31	8	4.92	2.12	11.39	<0.001
Brucellosis-free farms or internal*	67	85	1			
<b><i>Internal replacement with calves of the same farm whose mothers were positive</i></b>						
Yes	20	4	5.71	1.87	17.41	0.001
No*	78	89	1			
<b><i>Introduction into the farm of heifers &lt; 24 months</i></b>						
Admittance	26	14	2.04	0.99	4.2	0.052
No admittance*	72	79	1			
<b><i>Number of cattle introduced into the farm (by year)</i></b>						
Ten or fewer animals	23	19	1.51	0.74	3.06	0.255
Between eleven and thirty animals	10	6	2.08	0.71	6.08	0.178
More than thirty animals	12	2	7.47	1.6	34.85	0.004
None*	53	66	1			
<b><i>Health status of the origin of bovines (of all ages)</i></b>						
Without tests, unknown status of the farm, positive herds	40	22	2.23	1.19	4.16	0.012
Tested negative for <i>Brucella</i> or Brucellosis-free farm*	58	71	1			
<b><i>Introduction of other domestic species into the farm</i></b>						
More than twenty	3	0	7.25	0.37	142.37	0.13
Less than or equal to twenty	10	5	2.07	0.68	6.31	0.194
None*	85	88	1			
<b><i>Brucella status of the origin of the bulls</i></b>						



Free herds	16	44	0.39	0.18	0.81	0.011
Unknown/positive status	48	13	3.91	1.81	8.46	<0.001
Artificial insemination*	34	36	1			
<b><i>Dogs and cats have access/contact with aborted fetuses and reproductive discharges</i></b>						
Yes	39	27	1.62	0.88	2.95	0.119
No*	59	66	1			

\*Reference variable. OR: odds ratio; 95% CI: 95% confidence interval of the OR; lower: lower limit of 95% CI; upper: upper limit of 95% CI.

The final multivariable logistic model (Table 2) included three risk factors: Herds that enter heifers bought in farms with unknown brucellosis status have a higher risk than do those that obtain replacement from brucellosis-free herds, or that have self-replacements (OR = 4.84, p-value: < 0.001). Beef cattle farms are more affected (OR = 3.61, p-value = 0.017) than are dairy or dual-purpose cattle farms. There are no differences between these last two groups (OR = 1.20, p-value = 0.696). Finally, farms that use bulls coming from positive / unknown *Brucella* status have a higher risk (OR = 2.45, p-value = 0.037) than do those that use artificial insemination (AI). Farms with natural breeding that use bulls coming from brucellosis-free farms are less affected (OR = 0.30, p-value = 0.004) than are those that use AI.

**Table 2.** Risk factors associated with new brucellosis infections in bovine farms based on a logistic regression model

<b>Variables</b>	<b>B (SE)</b>	<b>OR</b>	<b>CI95% OR</b>	<b>p-value</b>
(Intercept)	-0.35 (0.26)	0.71	(0.43; 1.18)	0.184
Brucellosis-free farms or internal replacement		1		
Replacement coming from farms with unknown / positive Brucellosis status	1.58 (0.47)	4.84	(1.92; 12.20)	<0.001
Aptitude: Dairy		1		
Aptitude: Beef	1.28 (0.54)	3.61	(1.26; 10.35)	0.017
Aptitude: Dual purpose (beef and milk)	0.18 (0.47)	1.20	(0.48; 2.99)	0.696
Artificial insemination		1		
<i>Brucella</i> -free status of the origin of the bulls	-1.21 (0.42)	0.30	(0.13; 0.69)	0.004
Positive / unknown <i>Brucella</i> status of the origin of the bulls	0.90 (0.43)	2.45	(1.06; 5.68)	0.037

B: coefficient estimated by the model; SE: standard error; OR: odds ratio; 95% CI OR: confidence interval of the OR (lower limit of 95% CI; upper limit of 95% CI).

The questionnaire includes a question about the opinion about the causes of infection according to the veterinarians that did the interview. Table 3 shows the most cited answers, being the three most frequent the contact with other domestic species (18%), contamination through water or feed (15%) and introduction of infected cattle (14%). In most cases (80%), it was assumed that the reinfection was exogenous; the other 20% included keeping animals diagnosed as positive (7%), Absence / deficiency of biosecurity in the farm (5%) and re-circulation of the bacteria (8%).

**Table 3.** Opinion of the veterinary officer that completed the questionnaire concerning the most likely cause of introduction of the infection in the farm

<b>Causes of new infection</b>	<b>%</b>
<b>Exogenous origin of the infection</b>	<b>80</b>
Contact with other domestic species	18
Water/feed sources contaminated	15
Introduction of infected animals	14
Admittance of seronegative animals in contact with seropositive animals	10
Transhumance/pasture sharing	8
Contact with infected people	4
Contact with wild species	4
Artificial insemination or embryo transfer	3
Movement of animals without official control	2
<b>Endogenous origin of the re-infection</b>	<b>20</b>
Recirculation	8
Maintenance of animals diagnosed as positive	7
Absence / deficiency of biosecurity in the farm	5

## Discussion

Bovine brucellosis is endemic in Colombia and, despite an official control program having been implemented in the last 20 years, the incidence has remained basically stable. One of the reasons for the lack of progress in brucellosis eradication is the reinfection of farms that were previously brucellosis-free. In this study, we have determined the possible factors related to these new infections through a case-control study.

Dairy farms apply the prevention and control measures most strictly, because brucellosis-free herds can obtain more competitive prices for the milk than can non-certificated farms. Besides the economic benefits for the producers, the importance of brucellosis control in dairy cattle is also more important from a public health point of view due to the risk of transmission to humans by milk (Terefe et al., 2017). However, the benefits for beef cattle producers are not so evident, because it does not affect the prices, and is the reason why the control measures are more difficult to be applied in beef herds. On the other hand, animals are distributed over large, extensive grazing areas, usually with difficult access and prone to have more contact with uncontrolled contaminated sources. Similar observations were made in the Republic of Korea, where most new outbreaks of bovine brucellosis affected the beef cattle (Lee et al., 2009).

*Brucella* infection has been associated with the transmission of the disease between neighboring herds, the spread of infection among cattle from neighboring herds and the exchange of bulls for mating between farms without official prior control (Alhaji et al., 2016). The risk involved in the use of artificial insemination, compared with natural breeding using bulls coming from brucellosis-free herds, can be explained by a common practice applied in Colombia: Some farms use their own bulls to obtain refrigerated semen to be applied as artificial insemination in their herd. In some cases, they inseminate cows from neighboring farms in an unofficial way, spreading the disease to these farms. Unfortunately, we could not differentiate between the insemination with refrigerated and frozen semen. Frozen semen comes from insemination centers certified as brucellosis-free by the veterinary services.

The introduction of heifers coming from farms with unknown status or where a given disease is present involves a significant risk of introducing infectious agents (Stringer et al., 2008). As expected, the introduction of replacement animals from non-brucellosis-free farms was the most significant factor associated with the new infections observed in this study.

The interaction with small ruminants has been associated with the high prevalence of the disease (Zamri-Saad and Kamarudin, 2016). In Colombian mixed farms, sheep, goats, horses and pigs are not monitored for bovine brucellosis. and in some cases, these species can act as reservoir of infection and conduce to a resurgence of brucellosis in cattle, as has been previously described (Ducrotoy et al., 2017). It was also observed that indirect contact with neighboring farms, like the sharing of water points for drinking and grazing lands, constitute a risk for transmission of brucellosis between herds when neighboring farms are infected with the disease or the neighboring farms have an unknown health status (Terefe et al., 2017; Alhaji et al., 2016).

It is important to emphasize, to cattle owners, the risk involved in the introduction of animals coming from farms with unknown status. Furthermore, the control of the introduction of animals into brucellosis-free herds has to be strictly applied.

The ‘test-and-slaughter’ method is only feasible in countries with low prevalence (Zamri-Saad and Kamarudin, 2016). As the prevalence is relatively low, this method should be the best option to be applied in Colombia. This measure should be reinforced with an educational program for farmers to highlight the importance of brucellosis as a zoonotic disease (Alhaji et al., 2016). Nowadays, animals diagnosed as positive in Colombian farms can remain in the herd because producers receive any compensation to slaughter these animals and therefore is not compulsory to slaughter these animals.

Finally, when comparing the risk factors with the veterinary officer’s opinion, there is an important agreement in the importance of the introduction of infected animals into the herd but not with the other significant variables as the role of the artificial insemination when semen comes from non-controlled herds. On the other hand, they cited other variables that can also play a role in the brucellosis reintroduction.

The husbandry practices in tropical countries as Colombia, or other countries of Latin America and Caribe present significant differences with those of other parts of the world, especially in beef cattle production. These differences are result of traditional husbandry practices, weather, and availability of feed for grazing, and can have an influence in the risk factors for the brucellosis transmission.

## Conclusions

This study can contribute to understanding the reinfection of previously free herds, and it can help decision-makers of Colombia and other tropical countries with a similar situation to improve bovine brucellosis control strategies.

## References

1. Moreno E. Retrospective and prospective perspectives on zoonotic brucellosis. *Front. Microbiol.* 2014; 5 (213). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00213>
2. Heller MC, Watson JL, Blanchard MT, Jackson KA, Stott JL, Tsolis RM. Characterization of *Brucella abortus* infection of bovine monocyte-derived dendritic cells. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2012; 149, 255-61. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.07.006>
3. De Alencar Mota AL, Ferreira F, Neto JS, Dias RA, Amaku M, Grisi-Filho JH, Telles EO, Gonçalves VS. Large-scale study of herd-level risk factors for bovine brucellosis in Brazil. *Acta Trop.* 2016; 164, 226-32. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.09.016>
4. Carvalho Neta AV, Mol JP, Xavier MN, Paixão TA, Lage AP, Santos RL. Pathogenesis of bovine brucellosis. *Vet. J.* 2010. 184, 146-55. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.04.010>
5. O'Grady D, Byrne W, Kelleher P, O'Callaghan H, Kenny K, Heneghan T, Power S, Egan J, Ryan F. A comparative assessment of culture and serology in the diagnosis of brucellosis in dairy cattle. *Vet. J.* 2014; 199, 370-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.008>

6. Ducrotoy MJ, Bertu WJ, Ocholi RA, Gusi AM, Bryssinckx W, Welburn S, Moriyon I. Brucellosis as an emerging threat in developing economies: lessons from Nigeria. PLoS Negl. Trop. Dis. 2014; 8, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003008>
  
7. Terefe Y, Girma S, Mekonnen N, Asrade B. Brucellosis and associated risk factors in dairy cattle of eastern Ethiopia. Trop. Anim. Health Prod. 2017; 49, 599-606. doi: 10.1007/s11250-017-1242-7
  
8. Godfroid J, Al Dahouk S, Pappas G, Roth F, Matope G, Muma J, Marcotty T, Pfeiffer D, Skjerve E. A “One Health” surveillance and control of brucellosis in developing countries: moving away from improvisation. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 2013; 36, 241-48. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2012.09.001>
  
9. Ragan V, Vroegindewey G, Babcock S. International standards for brucellosis prevention and management. Rev. Sci. Tech. 2013; 32, 189-98.
  
10. Gibbs J, Bercovich Z. Diseases of Dairy Animals| Infectious Diseases: Brucellosis. Reference Module in Food Science. Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition). 2011; Volume 2, 768-74. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-374407-4.00131-X>
  
11. De Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of brucella–host interactions. Am. J. Pathol. 2015; 185, 1505-517. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.03.003>
  
12. Mekonnen H, Kalayou S, Kyule M. Serological survey of bovine brucellosis in barka and arado breeds (*Bos indicus*) of Western Tigray, Ethiopia. Prev. Vet. Med. 2010; 94, 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.12.001>

13. Stringer LA, Guitian FJ, Abernethy DA, Honhold NH, Menzies F.D. Risk associated with animals moved from herds infected with brucellosis in Northern Ireland. *Prev. Vet. Med.* 2008; 84, 72-84. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2007.11.005>
14. Ducrotoy M, Bertu WJ, Matope G, Cadmus S, Conde-Álvarez R, Gusi AM, Welburn, S, Ocholi R, Blasco JM, Moriyón I. Brucellosis in Sub-Saharan Africa: Current challenges for management, diagnosis and control. *Acta Trop.* 2017; 165, 179-93. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.023>
15. Hegazy YM, Molina-Flores B, Shafik H, Ridler AL, Guitian FJ. Ruminant brucellosis in upper Egypt (2005–2008). *Prev. Vet. Med.* 2011; 101, 173-81. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.05.007>
16. Cárdenas L, Melo O, Casal J. Evolution of bovine brucellosis in Colombia over a 7-year period (2006–2012). *Trop. Anim. Health Prod.* 2017; 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1395-4>
17. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2017. <http://www.R-project.org/>. Accessed 02 Oct 2017.
18. Lee B-Y, Higgins IM, Moon O-K, Clegg TA, McGrath G, Collins DM, Park J-Y, Yoon HC, Lee S-J, More SJ. Surveillance and control of bovine brucellosis in the Republic of Korea during 2000–2006. *Prev. Vet. Med.* 2009; 90, 66-79. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.03.003>
19. Alhaji NB, Wungak YS, Bertu WJ. Serological survey of bovine brucellosis in Fulani nomadic cattle breeds (*Bos indicus*) of North-central Nigeria: Potential risk factors and zoonotic implications. *Acta Trop.* 2016; 153, 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.003>

20. Zamri-Saad M, Kamarudin M.I. Control of animal brucellosis: the Malaysian experience. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2016; 9, 1136-1140.  
<https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.007>





## **Capítulo 8**

### **DISCUSIÓN GENERAL**



## 8. Discusión General

En la presente tesis doctoral se ha estudiado el comportamiento epidemiológico de la brucelosis bovina, tanto a nivel mundial como en Colombia. Para lograr este objetivo, se planteó inicialmente un estudio encaminado a conocer la evolución de la brucelosis bovina en el mundo durante un periodo de 19 años y determinar su relación con diversos factores externos, en concreto con la ubicación geográfica de los países y algunos factores como el ingreso per cápita o la aplicación de medidas de vigilancia y control. En un segundo estudio, se describió la evolución de la brucelosis bovina en Colombia, lo que permitió conocer el comportamiento de la enfermedad en el país. Además, a través de lo anterior se pudo desarrollar un análisis exploratorio de los datos de movimiento de animales en Colombia y su asociación con el porcentaje de positividad de la brucelosis bovina encontrada en el país. Finalmente, se realizó un cuarto estudio en el cual se analizaron los factores de riesgo de la reintroducción o persistencia de la enfermedad en explotaciones previamente consideradas como libres de brucelosis bovina en Colombia.

Teniendo en cuenta que en Colombia no existen estudios recientes publicados en relación con la distribución de la brucelosis bovina, los hallazgos obtenidos permitieron determinar el patrón que tomó esta como enfermedad endémica, así como ver el efecto de ciertos factores ambientales y de manejo en la reintroducción de la enfermedad en las granjas; además, se pudo advertir el efecto que tiene el movimiento de animales de especies domésticas sobre la presencia de la enfermedad en granja. Los resultados obtenidos, posiblemente se pueden extrapolar a otras zonas con condiciones similares y direccionar las políticas sanitarias de la manera más adecuada.

## **Factores que influyen en la evolución temporal de la brucelosis bovina a nivel mundial y en Colombia**

La brucelosis bovina sigue siendo una de las principales enfermedades zoonóticas a nivel mundial, generando un alto impacto sobre la economía y salud pública del territorio afectado (Pappas et al., 2006; Gibbs et al., 2011). En nuestro estudio, encontramos que más de la mitad de los países del mundo reportan la enfermedad, hecho que es más frecuente en países en vía de desarrollo con bajo ingreso per cápita (Ducrotoy et al., 2014).

La ubicación geográfica de los países tiene un rol importante sobre las características de presentación y manejo de la enfermedad. Se evidencia que la enfermedad muestra patrones epidemiológicos diferentes, tanto entre países como dentro de un mismo país. Estos resultados de heterogeneidad concuerdan con otros estudios parecidos llevados a cabo en Brasil (de Alencar Mota et al., 2016), centro y sur de Europa (Taleski et al., 2002) y Pakistán (Ali et al., 2017), entre otros. Dentro de estos factores se incluye: el medio ambiente (Deqiu et al., 2002), el desarrollo económico de un país (Godfroid et al., 2013) o las prácticas socio-culturales (Alhaji et al., 2016).

Los países donde la enfermedad es endémica están ubicados mayoritariamente en África, Asia y América Central y del Sur. En los países del centro y este de Europa la enfermedad no se ha registrado todos los años, y en Oceanía (More et al., 2015) y el norte de Europa, la enfermedad está ausente (Aparicio, 2013). Estos dos continentes cuentan con un sistema de producción ganadera tecnificado, una consciencia sanitaria asentada en el ámbito ganadero, una fuerte inversión económica, además de una buena información sanitaria que permite identificar sus avances en proceso de erradicación, así como las áreas en riesgo (EFSA, 2016; More et al., 2015). Por el contrario, en los continentes endémicos, la situación de prevalencia de la enfermedad se debe, en términos generales, a la falta de recursos económicos.

En África, predomina la ganadería de subsistencia familiar, con áreas de pastoreo mixtas, y cercanía a especies silvestres, sistemas de producción nómadas que practican la trashumancia de acuerdo con las variaciones estacionales y la disponibilidad de alimento (Ducrotoy et al.,

2015). En la mayoría de países africanos la enfermedad es endémica, pero existen pocos estudios que cuantifiquen la prevalencia real y la magnitud de las pérdidas económicas (Yilma et al., 2016). Se cree que la *Brucella* circula ampliamente favorecida por la compartición de espacios ecológicos en que conviven animales silvestres, domésticos y humanos (Ducrotoy et al., 2015, Terefe et al., 2017) y por la falta de cobertura vacunal (Mufinda et al., 2015).

En Asia, el aumento de la demanda de productos de acuerdo a oportunidades comerciales conlleva al crecimiento acelerado de la densidad de ganado. El continente cuenta con áreas de pastoreo de producción extensiva con movimientos trashumantes (Hauck et al., 2016); también hay una cría intensiva ubicada cerca de centros urbanos (Gerber et al., 2005). La brucelosis bovina en Asia es endémica y solo unos pocos países han logrado verdaderos avances en la erradicación.

Si se analizan las características de los países, se observa que el PIB per cápita está relacionado directamente con la ocurrencia de la enfermedad, de manera que los países con menos capacidad económica presentan más casos de brucelosis bovina. También influye la densidad de población bovina: cuanto mayor es esta, más ocurrencia de enfermedad, posiblemente por dificultades en el control y una tasa de transmisión más alta. Hegazy et al. (2011) describen que, en la región del delta del Nilo, la prevalencia de la enfermedad está asociada a la alta densidad de población humana y de rumiantes, unas de las más elevadas del mundo, lo que facilita una mayor diseminación del agente.

Dada la situación crítica de países con bajos ingresos económicos y alta población bovina, la brucelosis bovina pasa a convertirse en un problema de salud pública para la mayoría de estos países (McDermott et al., 2013). Por tal motivo, se hace necesario implantar programas que puedan tener efecto en la disminución de prevalencia de la brucelosis sin dejar de tener en cuenta que las estrategias difieren en países desarrollados y en desarrollo (Godfroid et al., 2011).

La aplicación de programas de vigilancia y control durante largos periodos logra disminuir la prevalencia de la enfermedad. Países como Estados Unidos (Ragan, 2002) y España (Saez et al., 2014) lo han demostrado con la difusión de campañas de vacunación masivas y de sacrificio de animales positivos. Si bien el uso de la vacuna es una medida prioritaria para controlar la enfermedad. Sin embargo, en muchas ocasiones no se da esta situación, debido a factores como políticas sanitarias inestables, la falta de recursos, la poca conciencia sanitaria, la baja capacidad del servicio veterinario para cubrir todas las áreas de un territorio, además de las características epidemiológicas propias de la *Brucella abortus*, etc. Todo ello se traduce en la persistencia de la enfermedad; este escenario ya quedó patente en países endémicos, por ejemplo, Colombia, en que el impacto del sistema de vigilancia se ha visto mínimamente reflejado en el tiempo.

Los beneficios que trajo el aumento de políticas de vigilancia y control en el tiempo evidenciaron, en nuestra tesis, la mejora del estatus sanitario mundial. Tanto así, que los resultados más tangibles se observaron en la transición de países en proceso de erradicación hacia ausencia de la enfermedad.

La diversidad dentro de un mismo territorio se evidencia en la definición de distintos escenarios en el manejo de la enfermedad en un mismo país. Un ejemplo de ello es el estudio de caracterización de la brucelosis bovina desarrollado en esta tesis. Los conglomerados permitieron contrastar las diferencias en la condición sanitaria de distintas zonas de Colombia, observándose que los distintos sistemas productivos influyen fuertemente en el tipo de control que se realiza según la producción ganadera. Para el caso de explotaciones de leche y doble propósito, los beneficios económicos otorgados en la compra de la leche favorecen la aplicación de medidas sanitarias que mejoran el estatus sanitario y mantienen controlada la enfermedad. Por el contrario, en áreas rurales ubicadas lejos de centros urbanos, conformadas por pequeños productores de bovino de carne, la vigilancia sobre los animales es menor y se tiene menos acceso a oportunidades competitivas.

Es interesante destacar el comportamiento de la enfermedad en países ubicados cerca del trópico, como es el caso de Colombia. El hecho de contrastarlo con otros territorios permite,

no solo saber que hay diversidad de ecosistemas (lo que se traduce en una amplia gama de culturas y tradiciones), sino también que esta misma diversidad hace que las políticas sanitarias sean adaptadas a distintos entornos y ambientes de aplicación, y no el entorno y ambiente de aplicación sea quienes se adapten al sistema instaurado de las políticas sanitarias. La idea es buscar un equilibrio entre ambas partes, con el fin que igualmente los objetivos de las políticas sanitarias sean alcanzables. En Colombia, las condiciones climáticas fluctúan considerablemente, pues en algunos casos la intensidad del evento climatológico no permite la ejecución efectiva de los programas de control, por lo que éste pasa a un segundo plano y se prioriza el bienestar de las personas y los animales. Un ejemplo de esto se describe en el estudio de caracterización de la brucelosis bovina tras las fuertes inundaciones que desestabilizaron el control de la enfermedad en ese momento. En este sentido, se ha considerado que el resultado de fenómenos climáticos, como la sequía o las inundaciones, promueven cambios severos en la disponibilidad de alimentos, agua y pasturas, y son los causantes de las malas condiciones de los animales con baja resistencia contra las enfermedades (Deqiu et al., 2002).

Adicionalmente, la brucelosis es endémica en todos los países fronterizos con Colombia: Venezuela (Vargas et al., 2002), Brasil (Alves et al., 2015), Perú (Lucero et al., 2008), Ecuador (Poulsen et al., 2014) y Panamá (Moreno, 2002). Esto implica que el control sobre la enfermedad en áreas fronterizas es difícil y debe coordinarse con los países vecinos, ya que en algunos de los pasos fronterizos puede existir intercambio de animales sin control previo.

### **El rol del movimiento de animales en la diseminación de la brucelosis bovina**

La diseminación de una enfermedad infecciosa en un territorio puede estar influenciada por muchos factores, entre los cuales se encuentra el movimiento de animales y el volumen de este desplazamiento (Fèvre et al., 2006). El movimiento de animales es uno de los principales factores de riesgo para la diseminación de enfermedades infecciosas crónicas como la brucelosis bovina (Amaku et al., 2015). Distintos ejemplos a nivel mundial, han tenido



experiencias de introducción de enfermedades a través del movimiento de animales, como es el caso de la Fiebre Aftosa en Gran Bretaña, que tuvo dentro de los factores más influyentes, el desplazamiento de animales infectados no detectados previamente, favoreciendo la diseminación de la enfermedad (Gibbens et al., 2001; Mansley et al., 2003).

Dentro del estudio de movimientos que desarrollamos, se encontró que el movimiento de las especies domésticas se relacionó con la prevalencia de la brucelosis bovina en Colombia, en especial el movimiento de bovinos y equinos. En esta última especie se presentó una asociación positiva, indicando que a mayores movimientos de equinos mayor prevalencia habría de brucelosis bovina en el país, lo cual es explicado en parte, a que durante los años estudiados las especies domésticas diferentes a la especie bovina no estuvieron sujetas a regulaciones y control previo para su desplazamiento, por lo tanto, es probable que actuaran como reservorios.

Se ha reportado que la *brucella abortus* ha sido aislada en equinos, pequeños rumiantes y porcinos, entre otras especies (Mair et al., 2009; Ducrotoy et al., 2014; Ducrotoy et al., 2015) y no es común que estas especies sufran la enfermedad (Aparicio, 2013). Es probable que en Colombia estas especies estén facilitando la diseminación suponiendo un importante vehículo de transmisión de la enfermedad, ya que en el país predominan las granjas mixtas con un contacto frecuente entre animales de distintas especies.

En Brasil se encontró que el comercio de animales puede contribuir a la propagación de la brucelosis. Es así como, una mayor movilización de bovinos se relacionó con una mayor prevalencia de la enfermedad (Ishibashi Cipullo et al., 2016), situación contraria encontramos en nuestro estudio, a mayor movimiento de bovinos se encontró una menor prevalencia de brucelosis. La razón de este suceso se debe en parte, al control estricto de la movilización en la especie bovina y a la restricción de movilización de animales que hayan sido encontrados como positivos a la enfermedad, por lo tanto, áreas con alta prevalencia movieron menos bovinos que los de prevalencia baja.

Igualmente, en Colombia existe una alta probabilidad de que no todos los movimientos de animales sean informados de manera oficial, lo cual puede ocasionar movimientos no controlados de animales positivos. Estos desplazamientos informales suponen una suma total desconocida, pudiendo alcanzar representaciones significativas.

### **Reaparición de la brucelosis bovina en granjas: el caso de Colombia**

En Colombia, pese a que existe un programa de control oficial, la reducción de la prevalencia de la brucelosis bovina en el tiempo ha sido escasa. Existen numerosos factores que pueden explicar esta situación; entre ellos, factores ambientales, económicos y de políticas de los servicios veterinarios. Entre ellos, cabe citar los factores de riesgo que propician el reingreso de la enfermedad en una granja que, previamente, había sido considerada como libre de la enfermedad.

Como se evidenció en el estudio de casos-control, el contacto con explotaciones vecinas o el ingreso de animales de condición sanitaria desconocida en una granja previamente considerada libre de brucelosis bovina son factores de riesgo.

Otro factor de riesgo que puede explicar el reingreso de la enfermedad es no sacrificar los animales diagnosticados como positivos debido a que el productor no recibe ningún tipo de compensación. Se considera que el sacrificio sanitario es una medida aplicable cuando la prevalencia es baja (Zamri-Saad et al., 2016), según los hallazgos encontrados en esta tesis, actualmente Colombia no está preparada para asumir esta responsabilidad de toda la población, porque aún no se tiene un nivel de prevalencia bajo que permita el sacrificio controlado; además, el Estado no tiene recursos suficientes para asumir este costo, y tampoco hay suficiente cultura sanitaria de manera que los ganaderos están acostumbrados a convivir con ella y desconocen el impacto económico y sanitario de la enfermedad. En este panorama, vale la pena plantearse qué alcance tiene el servicio veterinario y cuál es la calidad de sus medidas, en especial, si el impacto de sus actividades de educación sanitaria y concienciación han resultado eficientes o no. En áreas remotas, donde no llega la actividad

oficial, los productores continúan con las mismas prácticas de cría y explotación que han desarrollado durante décadas.

El enfoque que se da a nivel mundial para el control de la brucelosis bovina consiste en la progresiva ampliación de áreas libres partiendo de la unidad de una granja libre (de Alencar Mota et al., 2016). Dentro de un mismo país no siempre se obtiene el mismo éxito, como es el caso de Colombia. Por una parte, la prioridad para muchos ganaderos, especialmente de las explotaciones de producción cárnica, no es certificarse como libre de la enfermedad según un esquema oficial. Por otra, hay ganaderos que no desean invertir debido a que no quieren modificar sus prácticas tradicionales ya que consideran que les han ido bien. Otro grupo de ganaderos corresponde a las granjas que han erradicado y posteriormente vuelven a reinfectarse; algunas no vuelven a ingresar en el programa de granjas libres, constituyendo estos casos uno de los riesgos latentes en la persistencia de la brucelosis bovina del país.

Aunque los ganaderos conozcan el contexto de la brucelosis bovina, no siempre realizan las acciones preventivas voluntarias en sus rebaños. Holt et al., (2011) mencionan que algunos pequeños productores no separaron los animales que abortaron del resto del ganado, lo que genera un riesgo de transmisión entre animales susceptibles. En muchos casos, esta deficiencia es debida a que no cuentan con las instalaciones físicas necesarias para aislar animales enfermos o sospechosos.

La brucelosis bovina es una enfermedad que, una vez es detectada en un área, genera un patrón de diseminación rápida. Como puede haber reservorios silvestres y mantenerse en el ambiente, la erradicación de la enfermedad es complicada (Kauffman et al., 2016). La brucelosis bovina no es fácilmente identificable ni individual ni poblacionalmente debido a sus signos clínicos no específicos, de manera que puede pasar como una enfermedad silenciosa no diagnosticada durante un tiempo (Ducrottoy et al., 2015).

Según los factores de riesgo analizados en el estudio de casos y controles, encontramos que el sistema productivo al que se le da menos atención de vigilancia es la producción cárnica, lo que puede suponer un riesgo para granjas vecinas, (Yoon, 2008; Aznar et al., 2015).

En Colombia es muy común que las personas desconozcan el impacto que ciertos comportamientos pueden tener sobre la diseminación de la enfermedad. Un ejemplo es la tradición de tomar parte de eventos típicos y culturales: participar en ferias, realizar cabalgatas en senderos, asistir a eventos privados o en encuentros casuales de ganaderos para los que no se realiza ningún tipo de control oficial previo a la movilización y el traslado de estos animales (bovinos y equinos principalmente). Se trata de animales que regresan a sus explotaciones de origen después de haber visitado otras granjas y haber estado en contacto directo con otros animales de estatus sanitario desconocido, lo que constituye un factor de riesgo en la diseminación de la enfermedad. Otro problema es el intercambio de animales reproductores entre explotaciones sin ningún control previo de la enfermedad, ya que los ganaderos asumen que el animal está sano. Este tipo de actividades son complicadas de regular por los organismos oficiales y únicamente pueden ser controladas con la concienciación y educación a productores y a la comunidad en general. Esta es, por tanto, una prioridad para el servicio veterinario.

También puede contribuir al mantenimiento de la enfermedad en el país, las granjas mixtas o el contacto con otras especies domésticas que pueden actuar como reservorio (Ducrotoy et al., 2015; Musallam et al., 2015). Este tipo de explotaciones es muy común en Colombia; en el periodo estudiado en esta tesis, las regulaciones y medidas aplicadas en relación con la brucelosis no incluyeron otras especies domésticas diferentes a la especie bovina y bufalina.

Dentro del programa de control oficial se aplica la vacunación, pues se considera que su implementación reduce la prevalencia de la enfermedad (Ragan, 2002). Sin embargo, este efecto, observado en otros países, no se ha dado en Colombia: a pesar de que la vacunación ha sido empleada durante más de veinte años, su efecto sobre la reducción de la prevalencia no ha sido notable.

De acuerdo a lo anterior, se hace necesario evaluar el manejo que se le ha dado a la vacuna, teniendo en cuenta elementos como la conservación de su viabilidad hasta ser aplicada en el animal susceptible y el método de aplicación de la misma. Posteriormente, sería muy útil

desarrollar un estudio para evaluar la capacidad inmunológica de la vacuna en distintas áreas geográficas del país, así como en distintos sistemas de producción animal, o probar otro tipo de vacunas (Goodwin et al., 2016).

### **Recomendaciones en los programas de vigilancia y control**

Los programas de vigilancia y control están sujetos a regulaciones por parte del Gobierno, lo cual, aunque en principio es positivo, ya que se dirige a toda la población afectada, en ocasiones resulta negativo, pues estos programas oficiales pueden verse perturbados por la falta de continuidad de las políticas sanitarias después de cambios de gobierno.

Para reducir el impacto sobre la salud pública, la clave está en la eliminación de la infección en animales. En muchos países, la reducción de la prevalencia se consigue mediante la aplicación de la vacunación, la cual es muy útil en general y más, cuando se realiza en rebaños mixtos (Beauvais et al., 2016). En áreas endémicas, donde posiblemente los recursos no son suficientes, se sugiere identificar, priorizar y actuar sobre las zonas con mayor riesgo con el fin de reducir gradualmente el impacto de la brucelosis sobre la población humana (Hegazy et al., 2011). En el caso de Colombia, sería muy útil revisar todo el proceso de vacunación (producción, almacenamiento, aplicación y efectividad) con el fin de alcanzar resultados óptimos. Al tratarse de un país en desarrollo, con una prevalencia relativamente alta y un nivel de ingreso medio-alto según los indicadores del Banco Mundial (World Bank, 2017), consideramos que erradicar la brucelosis bovina no es una meta factible asequible en corto plazo. Se sugiere reforzar la higiene en granjas con aplicación de medidas de bioseguridad, educar a pequeños y medianos productores, así como validar las pruebas diagnósticas y su correcto funcionamiento. Colombia es un país de contrastes, cuya geografía influye en la presentación de la enfermedad. Aunque existan directrices sanitarias generales, su aplicación no es la misma en un área de cobertura de suelo de bosque, cultivos y vegetación, que en un área de pradera abierta y vegetación escasa (FAO, 2017).

La vigilancia oficial en Colombia en relación al movimiento de animales para la brucelosis bovina, en el periodo analizado en esta tesis incluía únicamente el control de los desplazamientos internos en el país solo para esta especie. Afortunadamente, en el segundo semestre de 2017, se han instaurado políticas control de *Brucella abortus* sobre otras especies domésticas (ICA, 2017).

Es importante entrar a examinar en detalle cada uno de los programas sanitarios que influyen en la prevalencia de la enfermedad, a fin de identificar aspectos que deban replantearse o mejorarse. Adicionalmente, es de vital importancia que los servicios veterinarios diseñen estrategias que permitan llegar a las personas ubicadas en áreas rurales (principalmente a pequeños y medianos productores) con políticas sanitarias acordes que ayude a concientizarlos de la importancia que tiene para su propia salud y la economía familiar, el manejo de este tipo de enfermedades.

### **Limitaciones de los estudios realizados**

Una de las principales limitaciones encontradas en nuestro estudio fue que no se contó con información de prevalencia. Para el caso de Colombia los datos analizados correspondieron a vigilancia, y a nivel global, los datos analizados fueron el estatus sanitario de los países miembros de la OIE. A pesar de ello, se enfocaron los análisis en el cálculo del porcentaje de positividad como un indicador de la enfermedad.

Por otro lado, los datos más recientes al momento de coleccionar la información eran de 2014, lo que implica una diferencia de tres años respecto a la actualidad. Este hecho supone que la información más reciente no se haya tenido en cuenta. Sin embargo, se intentó por todos los medios que los datos analizados estuvieran lo más actualizado posible y que su validez se viese reflejada en el presente.

Los datos empleados en esta tesis están basados en registros de vigilancia recogidos por organizaciones oficiales. Los análisis estadísticos utilizados permitieron realizar una

exploración de datos a través del tiempo y determinar las relaciones con distintos factores externos.

### **Aportes del estudio**

En nuestra opinión, esta tesis aportará un conocimiento actualizado sobre la situación de la enfermedad en el mundo. Además, permitió evaluar en Colombia la evolución de la brucelosis durante un periodo de tiempo concreto, así como determinar los factores que influyen en su presentación.

Este estudio será útil para el replanteamiento y direccionamiento de las políticas sanitarias y de control en Colombia y quizá también en el resto del mundo.

### **Líneas de investigación futuras**

Toda investigación crea más preguntas de las que responde, a partir de este trabajo, creemos que se debería incidir en las siguientes líneas futuras de investigación:

- Realizar estudios que tengan en cuenta la prevalencia de los países para poder conocer con mayor detalle la realidad sanitaria de cada uno de ellos.
- Desarrollar estudios sociológicos para conocer la percepción de la enfermedad en distintos grupos de individuos y descubrir si están dirigiendo sus esfuerzos en una misma dirección.
- Estimar la prevalencia de la brucelosis en humanos en Colombia.

### **Referencias**

de Alencar Mota, A.L.A., Ferreira, F., Neto, J.S.F., Dias, R.A., Amaku, M., Grisi-Filho, J.H.H., Telles, E.O., Gonçalves, V.S.P. (2016). Large-scale study of herd-level risk factors

for bovine brucellosis in Brazil. *Acta tropica*, 164, 226-232. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.09.016>

Alhaji, N. B., Wungak, Y. S., Bertu, W. J. (2016). Serological survey of bovine brucellosis in Fulani nomadic cattle breeds (*Bos indicus*) of North-central Nigeria: Potential risk factors and zoonotic implications. *Acta tropica*, 153, 28-35. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.003>

Ali, S., Akhter, S., Neubauer, H., Melzer, F., Khan, I., Abatih, E. N., El-Adawy, H., Irfan, M., Muhammad, A., Akbar, M.W., Umar, S., Ali, Q., Iqbal, N.M., Mahmood, A., Ahmed, H. (2017). Seroprevalence and risk factors associated with bovine brucellosis in the Potohar Plateau, Pakistan. *BMC research notes*, 10(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2394-2>

Alves, A. J. S., Rocha, F., Amaku, M., Ferreira, F., Telles, E. O., Grisi Filho, J. H. H., Ferreira Neto, J.S., Zylbersztajn, D., Dias, R. A. (2015). Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. *Preventive veterinary medicine*, 118(4), 351-358. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.12.010>

Amaku, M., de Hildebrand Grisi-Filho, J. H., Negreiros, R. L., Dias, R. A., Ferreira, F., Neto, J. S. F., ... & Ossada, R. (2015). Infectious disease surveillance in animal movement networks: an approach based on the friendship paradox. *Preventive veterinary medicine*, 121(3), 306-313.

Aparicio, E. D. (2013). Epidemiología de la brucelosis causada por *Brucella melitensis*, *Brucella suis* y *Brucella abortus* en animales domésticos. *Rev. Scient. Tech. Off. Int. Epiz*, 32(1), 43-51.

Aznar, M. N., Linares, F. J., Cosentino, B., Sago, A., La Sala, L., León, E., Duffy, S., Perez, A. (2015). Prevalence and spatial distribution of bovine brucellosis in San Luis and La



Pampa, Argentina. *BMC veterinary research*, 11(1), 209.  
<https://doi.org/10.1186/s12917-015-0535-1>

Beauvais, W., Musallam, I., Guitian, J. (2016). Vaccination control programs for multiple livestock host species: an age-stratified, seasonal transmission model for brucellosis control in endemic settings. *Parasites & vectors*, 9(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1327-6>

Deqiu, S., Donglou, X. and Jiming, Y. (2002). Epidemiology and control of brucellosis in China. *Veterinary microbiology*, 90(1), 165-182. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00252-3](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00252-3)

Ducrotoy, M., Bertu, W. J., Matope, G., Cadmus, S., Conde-Álvarez, R., Gusi, A. M., Welburn, S. Ocholi, R., Blasco, J.M., Moriyón, I. (2015). Brucellosis in Sub-Saharan Africa: Current challenges for management, diagnosis and control. *Acta tropica*.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.10.023>

Ducrotoy, M. J., Bertu, W. J., Ocholi, R. A., Gusi, A. M., Bryssinckx, W., Welburn, S., Moriyon, I. (2014). Brucellosis as an emerging threat in developing economies: lessons from Nigeria. *PLoS neglected tropical diseases*, 8(7), e3008.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003008>

EFSA. (2016). *Scientific report: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015*. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4634

FAO (2017). Food and Agriculture Organization of the United Nations - Land cover of Colombia <http://ref.data.fao.org/map?entryId=1ccaab46-435a-407d-85e9-2848036336b9&tab=metadata> Acceso: 20.10.2017

Fèvre, E. M., Bronsvoort, B. M. D. C., Hamilton, K. A., Cleaveland, S. 2006. Animal movements and the spread of infectious diseases. *Trends in microbiology*, 14(3), 125-131.

Gerber, P., Chilonda, P., Franceschini, G. and Menzi, H. (2005). Geographical determinants and environmental implications of livestock production intensification in Asia. *Bioresource Technology*, 96(2), 263-276. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2004.05.016>

Gibbens, J. C., Sharpe, C. E., Wilesmith, J. W., Mansley, L. M., Michalopoulou, E., Ryan, J. B., Hudson, M. 2001. Descriptive epidemiology of the 2001 foot-and-mouth disease epidemic in Great Britain: the first five months. *The Veterinary Record*, 149(24), 729-743.

Gibbs, J., Bercovich, Z. Diseases of Dairy Animals| Infectious Diseases: Brucellosis., (2011). Reference Module in Food Science. *Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition)*. (2), 768-774. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-374407-4.00131-X>

Godfroid, J., Al Dahouk, S., Pappas, G., Roth, F., Matope, G., Muma, J., Marcotty, T., Pfeiffer, D. and Skjerve, E. (2013). A “One Health” surveillance and control of brucellosis in developing countries: moving away from improvisation. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 36(3), pp.241-248. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2012.09.001>

Godfroid, J., Scholz, H. C., Barbier, T., Nicolas, C., Wattiau, P., Fretin, D., Whatmore, A.M., Cloeckaert, A., Blasco, J.M., Moriyon, I., Saegerman, C., Muma, J.B., Al Dahouk, S., Neubauer, H., Letesson, J.-J. (2011). Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21st century. *Preventive veterinary medicine*, 102(2), 118-131. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.007>

Goodwin, Z.I., Pascual, D.W. (2016). Brucellosis vaccines for livestock. *Veterinary immunology and immunopathology*, 181, 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2016.03.011>

Hauck, M., Artykbaeva, G.T., Zozulya, T.N., Dulamsuren, C. (2016). Pastoral livestock husbandry and rural livelihoods in the forest-steppe of east Kazakhstan. *Journal of Arid Environments*, 133, 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2016.05.009>

Hegazy, Y.M., Moawad, A., Osman, S., Ridler, A., Guitian, J. (2011). Ruminant brucellosis in the Kafr El Sheikh Governorate of the Nile Delta, Egypt: prevalence of a neglected zoonosis. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(1), e944. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000944>

Holt, H. R., Eltholth, M. M., Hegazy, Y. M., El-Tras, W. F., Tayel, A. A., Guitian, J. (2011). Brucella spp. infection in large ruminants in an endemic area of Egypt: cross-sectional study investigating seroprevalence, risk factors and livestock owner's knowledge, attitudes and practices (KAPs). *BMC public health*, 11(1), 341. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-341>

ICA. (2017). Resolución 7231 de 13 de junio de 2017. “Por medio de la cual se establecen medidas sanitarias para la prevención, control y erradicación de la Brucelosis en las especies bovina, bufalina, ovina, caprina, porcina y equina en Colombia”.

Ishibashi Cipullo, R., Hildebrand Grisi-Filho, J. H., Dias, R. A., Ferreira, F., Soares Ferreira Neto, J., Picão Gonçalves, V. S., ... & Amaku, M. (2016). Cattle movement network, herd size, and bovine brucellosis in the State of Mato Grosso, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, 37(5).

Kauffman, M., Peck, D., Scurlock, B., Logan, J., Robinson, T., Cook, W., Boroff, K., Schumaker, B. (2016). Risk assessment and management of brucellosis in the southern greater Yellowstone area (I): A citizen-science based risk model for bovine brucellosis transmission from elk to cattle. *Preventive veterinary medicine*, 132, 88-97. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.08.004>

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. *Epidemiology & Infection*, 136(4), 496-503. <https://doi.org/10.1017/S0950268807008795>

Mair, T., Divers, T. 2009. Brucellosis in the Horse. *EV-P.-R. Book, Infectious Diseases of the Horse*. págs, 275-280.

Mansley, L. M., Dunlop, P. J., Whiteside, S. M., Smith, R. G. 2003. Early dissemination of foot-and-mouth disease virus through sheep marketing in February 2001. *The Veterinary Record*, 153(2), 43-50.

McDermott, J., Grace, D., Zinsstag, J. (2013). Economics of brucellosis impact and control in low-income countries. *Rev Sci Tech*, 32(1), 249-61.

More, S. J., Radunz, B., Glanville, R. J. (2015). Lessons learned during the successful eradication of bovine tuberculosis from Australia. *The Veterinary record*, 177(9), 224. doi: 10.1136/vr.103163

Moreno, E. (2002). Brucellosis in Central America. *Veterinary microbiology*, 90(1), 31—38. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00242-0)

Mufinda, F. C., Boinas, F. S., Nunes, C. S. (2015). Prevalence and Factors Associated with Cattle Brucellosis in Animal Herds of the Namibe Province in Angola. *Alexandria Journal for Veterinary Sciences*, 47(1). doi: 10.5455/ajvs.188809

Musallam, I. I., Abo-Shehada, M., Omar, M., Guitian, J. (2015). Cross-sectional study of brucellosis in Jordan: Prevalence, risk factors and spatial distribution in small ruminants and cattle. *Preventive veterinary medicine*, 118(4), 387-396. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.12.020>

OIE. (2017). The World Organisation for Animal Health. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Chapter 2.1.4. Brucellosis (*Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*) (Infection with *Brucella abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*), version adopted in May 2016.

Pappas, G., Papadimitriou, P., Akritidis, N., Christou, L., Tsianos, E.V. (2006). The new global map of human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, 6(2), 91-99. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70382-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70382-6)

Poulsen, K. P., Hutchins, F. T., McNulty, C. M., Tremblay, M., Zabala, C., Barragan, V., Lopez, L., Trueba, G., Bethel, J. W. (2014). Brucellosis in dairy cattle and goats in northern Ecuador. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 90(4), 712—715. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0362>

Radunz, B. (2006). Surveillance and risk management during the latter stages of eradication: experiences from Australia. *Veterinary microbiology*, 112(2), 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.11.017>

Ragan, V.E. (2002). The animal and plant health inspection service (APHIS) brucellosis eradication program in the United States. *Veterinary microbiology*, 90(1), 11-18. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00240-7](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00240-7)

Saez, J. L., Sanz, C., Durán, M., García, P., Fernandez, F., Minguez, O., Carbajo, L., Mardones, F., Perez, A., Gonzalez, S., Dominguez, L. Alvarez, J. (2014). Comparison of depopulation and S19-RB51 vaccination strategies for control of bovine brucellosis in high prevalence areas. *The Veterinary record*, 174(25), 634-634. doi: 10.1136/vr.101979

Sanz, C., Sáez, J. L., Álvarez, J., Cortés, M., Pereira, G., Reyes, A., Rubio, F., Martín, J., García, N., Domínguez, L., Hermoso-de-Mendoza, M., Hermoso-de-Mendoza, J. (2010). Mass vaccination as a complementary tool in the control of a severe outbreak of bovine

brucellosis due to *Brucella abortus* in Extremadura, Spain. *Preventive veterinary medicine*, 97(2), 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.08.003>

Taleski, V., Zerva, L., Kantardjiev, T., Cvetnic, Z., Erski-Biljic, M., Nikolovski, B., Bosnajakovski, J., Katalinic-Jankovic, V., Panteliadou, A., Stojkoski, S., Kirandziski, T. (2002). An overview of the epidemiology and epizootology of brucellosis in selected countries of Central and Southeast Europe. *Veterinary microbiology*, 90(1), 147-155. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00250-X](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00250-X)

Terefe, Y., Girma, S., Mekonnen, N., Asrade, B. (2017). Brucellosis and associated risk factors in dairy cattle of eastern Ethiopia. *Tropical animal health and production*, 49(3), 599-606. doi:10.1007/s11250-017-1242-7

Vargas O, F. J. (2002). Brucellosis in Venezuela. *Veterinary microbiology*, 90(1-4), 39-44. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(02\)00243-2](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00243-2)

World Bank. (2017). <http://databank.worldbank.org/data/home.aspx> Acceso: 15.10.2017

Yilma, M., Mamo, G., Mammo, B. (2016). Review on Brucellosis Sero-prevalence and Ecology in Livestock and Human Population of Ethiopia. *Achievements in the Life Sciences*, 10(1), 80-86. <https://doi.org/10.1016/j.als.2016.05.008>

Yoon, H., Moon, O. K., Her, M., Carpenter, T. E., Kim, Y. J., Jung, S., Lee, S. J. (2010). Impact of bovine brucellosis eradication programs in the Republic of Korea. *Preventive veterinary medicine*, 95(3), 288-291. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.04.004>

Zamri-Saad, M., Kamarudin, M. I. (2016). Control of animal brucellosis: the Malaysian experience. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 9(12), 1136-1140. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.11.007>



## **Capítulo 9**

# **CONCLUSIONES**





## 9. Conclusiones

1. La brucelosis bovina a nivel mundial mostró una disminución progresiva en el periodo comprendido entre los años 1996 y 2014. La aplicación de políticas de vigilancia a nivel global se ha incrementado, principalmente en los últimos seis años evaluados, llegando a niveles de alrededor del 90% en el 2014. Mientras que las políticas de control fueron muy estables y el 60% los países no llegaron a aplicarlas.
2. En países con bajos ingresos y elevado censo de bovino, la enfermedad tendió a persistir durante todo el periodo estudiado. La mediana del PIB per cápita de los países afectados por la brucelosis bovina fue alrededor de 7 veces más baja en comparación a países libres de la enfermedad, mientras que la mediana de la población bovina de países afectados fue de alrededor de 5 veces más alta que la de países libres.
3. El control de la brucelosis bovina en Colombia tuvo bajo impacto en el porcentaje de positividad de la enfermedad: se presentaron diferencias entre zonas dependiendo del sistema de producción. La región natural que más se vio afectada fue la Orinoquia, caracterizada por la producción de carne en ganadería extensiva y escasas actividades de vigilancia y control.
4. Los departamentos con alta prevalencia movieron menos bovinos que los de prevalencia baja, lo cual puede ser debido a movimientos no controlados de animales positivos. Por su parte, la mayor movilización de equinos estuvo asociada a una mayor prevalencia de brucelosis bovina, que puede indicar un posible papel de esta especie en la diseminación de la infección en el país.
5. Los principales factores de riesgo que favorecieron la re-introducción de la brucelosis bovina en granjas de Colombia fueron el contacto con explotaciones

vecinas de estatus sanitario infectado o desconocido y el intercambio de animales y semen entre granjas sin control sanitario previo.

## **Capítulo 10**

### **CONCLUSIONS**



## 10. Conclusions

1. Bovine brucellosis worldwide showed a progressive decline in the period between 1996 and 2014. The application of surveillance policies in the world has increased, principally in the last six years, reaching levels of around 90% in 2014. Whereas, control policies were very stable, and 60% the countries did not manage to apply them.
2. In low-income countries, and with an elevated census of an animal population, the disease persisted throughout the whole studied period. The average of the GDP per capita, of the countries affected by bovine brucellosis was about seven times lower than the disease free countries, while the bovine population average in affected countries was around five times higher than the census of free countries.
3. The bovine brucellosis control in Colombia had a low impact in the proportion of positivity of the disease: there were differences between the zones, depending on the production system. The most affected natural region was the Orinoquia, characterized by extensive beef production and with few surveillance and control activities.
4. The departments with high prevalence moved fewer cattle than those with low prevalence, which can be due to uncontrolled movements of positive animals. Regarding horses, a large number of movements was associated with a greater prevalence of bovine brucellosis, which can indicate a possible role of this species in the spreading of the infection in the country.
5. The principal risk factors of the re-introduction of bovine brucellosis in Colombia were the contact with neighboring herds of an infected or unknown sanitary status and of the exchange of animals and semen between farms without previous sanitary control.



# **ANEXOS**





## Additional files

### Capítulo 5. Evolution of Bovine brucellosis in Colombia over a seven-year period (2006-2012)

#### S1. List of Colombian departments and natural regions

Dpto	Department	Natural Region
AMA	Amazonas	
CAQ	Caquetá	
GUA	Guainía	Amazon
GUV	Guaviare	
PUT	Putumayo	
VAU	Vaupés	
ANT	Antioquia	
BOY	Boyacá	
CAL	Caldas	
CUN	Cundinamarca	
HUI	Huila	Andean
NSA	Norte de Santander	
QUI	Quindío	
RIS	Risaralda	
SAN	Santander	
TOL	Tolima	
ATL	Atlántico	
BOL	Bolívar	
CES	Cesar	
SUC	Sucre	Caribbean
COR	Córdoba	
LAG	La Guajira	
SAP	San Andrés y Providencia	

MAG	Magdalena	
ARA	Arauca	
CAS	Casanare	Orinoquía
MET	Meta	
VID	Vichada	
CAU	Cauca	
CHO	Choco	Pacific
NAR	Nariño	
VAC	Valle del Cauca	

## S2. List of variables and abbreviations used in this study

Variable name	Meaning of the variable
<b>C 1</b>	Census of calves less than a year
<b>CF 1 2</b>	Census of females between one and two years
<b>CM 1 2</b>	Census of males between one and two years
<b>CF 2 3</b>	Census of females between two and three years
<b>CM 2 3</b>	Census of males between two and three years
<b>CF 3</b>	Census of females older than three years
<b>CM 3</b>	Census of males older than three years
<b>CT B</b>	Census of total of bovines
<b>T FARMB</b>	Total farms with bovines
<b>TC BF</b>	Total census of buffaloes
<b>E FARMB</b>	Examined farms of bovines
<b>P FARMB</b>	Farms with positive bovines
<b>PER FARMBP</b>	Percentage of bovine farms examined that resulted positive
<b>E TB</b>	Total bovines examined
<b>P TB</b>	Total positive bovines
<b>PER BEP</b>	Percentage of bovines examined that yielded positive results
<b>E FEM</b>	Bovine females examined
<b>P FEM</b>	Positive bovine females
<b>PER FEMP</b>	Percentage of bovine females examined that resulted positive

---

<b>E MAL</b>	Bovine males examined
<b>P MAL</b>	Positive bovine males
<b>PER MALP</b>	Percentage of bovine males examined that resulted positive
<b>E FARMCS</b>	Examined bovine farms that were positive to clinical signs
<b>P FARMCSP</b>	Bovine farms examined positive to verification of clinical signs
<b>PER FARMCS</b>	Percentage of bovine farms examined for verification of clinical signs
<b>E FARMFD</b>	Bovine farms examined for certification of disease free farm
<b>P FARMFD</b>	Bovine farms examined positive for the certification of disease free farm
<b>PER FARMFDP</b>	Percentage of bovine farms examined for certification of disease free farm that resulted positive
<b>E FARMBS</b>	Bovine farms examined for sanitation
<b>P FARMBS</b>	Bovine farms examined positive for sanitation
<b>PER FARMBSP</b>	Percentage of bovine farms examined for sanitation that resulted positive
<b>E FARMM</b>	Bovine farms examined for mobilization
<b>P FARMM</b>	Bovine farms examined positive for mobilization
<b>PER FARMM</b>	Percentage of bovine farms examined for mobilization that resulted positive
<b>E BCS</b>	Bovines examined for verification of clinical signs
<b>P BCS</b>	Bovines examined positive for verification for clinical signs
<b>PER BCSP</b>	Percentage of bovines examined for verification of clinical signs that resulted positive
<b>E BFD</b>	Bovines examined for certification of disease free farm
<b>P BFD</b>	Bovines examined as positive to certification of disease free farm
<b>PER BFDP</b>	Percentage of bovines examined for certification of disease free farm that resulted positive
<b>E BS</b>	Bovines examined for sanitation
<b>P BS</b>	Bovines examined positive for sanitation
<b>PER BSP</b>	Percentage of bovines examined for sanitation that resulted positive
<b>E BM</b>	Bovines examined for mobilization
<b>P BM</b>	Bovines examined positive for mobilization
<b>PER BMP</b>	Percentage of bovines examined for mobilization that resulted positive
<b>C HF</b>	Census of heifers
<b>V HF</b>	Vaccinated heifers
<b>PER V</b>	Percentage of vaccination

---

<b>M 1</b>	Mobilization of calves less than a year
<b>MF 1 2</b>	Mobilization of females between one and two years
<b>MF 2 3</b>	Mobilization of females between two and three years
<b>MF 3</b>	Mobilization of females older than three years
<b>MM 1 2</b>	Mobilization of males between one and two years
<b>MM 2 3</b>	Mobilization of males between two and three years
<b>MM 3</b>	Mobilization of males older than three years
<b>MT B</b>	Total mobilization of bovines
<b>MT BF</b>	Total mobilization of buffaloes

---

## **Capítulo 6. Analysis of domestic animal movement in Colombia (2006-2014) and their possible influence on the bovine brucellosis spread**

### **S1. List of principal administrative areas in Colombia**

<b>Dpto</b>	<b>Department</b>
AMA	Amazonas
CAQ	Caquetá
GUA	Guainía
GUV	Guaviare
PUT	Putumayo
VAU	Vaupés
ANT	Antioquia
BOY	Boyacá
CAL	Caldas
CUN	Cundinamarca
HUI	Huila
NSA	Norte de Santander
QUI	Quindío
RIS	Risaralda
SAN	Santander
TOL	Tolima
ATL	Atlántico

BOL	Bolívar
CES	Cesar
SUC	Sucre
COR	Córdoba
LAG	La Guajira
SAP	San Andrés y Providencia
MAG	Magdalena
ARA	Arauca
CAS	Casanare
MET	Meta
VID	Vichada
CAU	Cauca
CHO	Choco
NAR	Nariño
VAC	Valle del Cauca

## S2. Percentage of positive bovine for each department

Departament	Estimate	% IC lower	IC upper
Amazonas	9.22	4.39	18.36
Antioquia	5.50	2.78	10.17
Arauca	3.79	2.56	5.45
Atlántico	4.71	3.23	6.71
Bolívar	4.53	3.12	6.44
Boyacá	4.12	2.82	5.86
Caldas	3.18	2.12	4.61
Caquetá	5.62	3.88	7.96
Casanare	4.78	3.31	6.75
Cauca	3.57	2.37	5.19
Cesar	3.24	2.14	4.73
Choco	5.52	3.76	7.93
Córdoba	7.36	3.96	13.08
Cundinamarca	2.47	0.85	5.51
Guaviare	10.18	6.62	15.41
Huila	3.39	2.25	4.94
La Guajira	4.06	2.71	5.90
Magdalena	4.51	3.07	6.46

Meta	7.41	5.02	10.77
Nariño	3.90	2.65	5.59
Norte de Santander	3.21	2.12	4.67
Putumayo	2.38	1.48	3.61
Quindío	3.98	2.67	5.75
Risaralda	6.59	4.67	9.17
San Andrés y Providencia	0.88	-0.01	2.60
Santander	4.01	2.74	5.72
Sucre	4.25	2.88	6.12
Tolima	3.87	2.63	5.52
Valle del Cauca	3.59	2.30	5.39
Vaupés	3.33	1.28	7.23
Vichada	12.38	8.12	18.65

### S3. Percentage of positive bovine for each year

Year	Estimate %	IC lower	IC upper
2006	4.69	3.76	5.79
2007	4.45	3.41	5.73
2008	3.90	3.10	4.86
2009	2.15	1.67	2.71
2010	5.95	4.86	7.24
2011	6.43	5.33	7.73
2012	4.95	4.03	6.05
2013	3.83	3.07	4.72
2014	4.76	3.87	5.79

## Capítulo 7. Risk factors for bovine brucellosis reinfection in Colombian herds

### S1. Encuesta de estudio sanitario de la Brucelosis bovina en Colombia

#### *S1. Survey of the sanitary study of bovine Brucellosis in Colombia*

Tipo de encuesta: Caso \_\_\_\_ Control \_\_\_\_ *Survey type: Case \_\_\_\_ Control \_\_\_\_*

CODIGO PREDIO:			
<i>FARM CORDE:</i>			
Fecha: <i>Date:</i>	<i>D</i>	<i>M</i>	<i>Y</i>

#### Información general del predio: *General information of the farm:*

Departamento: <i>Department:</i>	Municipio: <i>Town:</i>	Vereda: <i>Road/Route:</i>
Nombre del Predio: <i>Name of the farm:</i>	Nombre del propietario: <i>Name of the owner:</i>	
Teléfono de contacto: <i>Contact telephone:</i>	Email de contacto: <i>Email contact</i>	
Ubicación: <i>Location:</i>	Latitud: <i>Latitude:</i>	Longitud: <i>Longitude:</i>
Extensión del predio: <i>Area of the farm:</i>	Existencia de otros propietarios en el predio: <i>Existence of other owners on the same farm:</i> SI (¿Cuántos?) <i>YES (¿How many?)</i> NO	

#### Programa sanitario de Brucelosis bovina

##### *A. Sanitary program of bovine Brucellosis*

##### *Certificación como predio libre Certification as a free farm*

1. Fecha de obtención (última certificación): \_\_\_\_ DD \_\_\_\_ / \_\_\_\_ MM \_\_\_\_ / \_\_\_\_ AAAA \_\_\_\_

Estado actual: Libre vigente \_\_\_\_\_ Infectado en saneamiento \_\_\_\_\_ Infectado no en saneamiento \_\_\_\_\_

*1. Date of certification (last certification): D \_\_\_\_ / M \_\_\_\_ Y \_\_\_\_ Current state: Currently free \_\_\_\_\_ Infected, in a control program Infected, not in a control program \_\_\_\_\_*

2. La empresa responsable del muestreo de la certificación de predio libre ha sido siempre la misma? (*Considerar los últimos 5 años*) Sí \_\_\_\_ No \_\_\_\_



2. *The company responsible of the sampling has been always the same? (Considering the last 5 years) Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

3. *¿En caso de que SI, el veterinario inspector de la empresa ha sido siempre el mismo? (máximo ha cambiado una vez) Sí \_\_\_ No \_\_\_*

3. *If YES, has performed the sampling always the same veterinarian or two vets during the whole period? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

4. En caso de que NO, indicar las distintas empresas que han intervenido:

4. *If NOT, indicate the different companies that have participated:*

Nombre de la empresa <i>Name of the company</i>	Realiza otros servicios veterinarios de campo (SI/NO) <i>They perform other veterinary services (YES/NO)</i>	Periodo <i>Period</i>	
		Año inicio <i>First year</i>	Año final <i>Last year</i>

5. *¿El médico veterinario que presta asesoría técnica en su predio, atiende otras explotaciones con signos compatibles con Brucelosis bovina? Sí \_\_\_ No \_\_\_ No se \_\_\_*

5. *The vet who gives technical assessment in your farm, does he/she attend to other farms with signs compatible with bovine Brucellosis? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ I don't know \_\_\_\_\_*

6. Es exclusivo el personal que labora en el predio, o presta servicio técnico en otras explotaciones? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No se \_\_\_\_\_

6. *The personnel that works on the farm only work on that one (or they give technical service at other farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ I don't know \_\_\_\_\_*

**B. Características del predio**

***B. Characteristics of the farm***

1. Aptitud ganadera (marque una "X" en la actividad)

1. *Livestock activity (mark the activity with an "X")*

Leche <i>Dairy</i>	Carne <i>Beef</i>	Doble propósito <i>Dual purpose (beef and milk)</i>

2. Número de animales en el predio (bovinos y/o búfalos)

2. Number of animals on the farm (bovines and/or buffaloes)

TERNERAS < 1 AÑO <i>Calves &lt;1-YEAR-OLD</i>	HEMBRAS 1 - 2 AÑOS <i>COWS 1-2 YEARS OLD</i>	HEMBRAS 2 - 3 AÑOS <i>COWS 2-3 YEARS OLD</i>	HEMBRAS > 3 AÑOS <i>COWS &gt;3 YEARS OLD</i>	TERNEROS < 1 AÑO <i>CALFS &lt;1-YEAR-OLD</i>	MACHOS 1 - 2 AÑOS <i>BULLS 1-2 YEARS OLD</i>	MACHOS 2 - 3 AÑOS <i>BULLS 2-3 YEARS OLD</i>	MACHOS > 3 AÑOS <i>BULLS &gt;3 YEARS OLD</i>	TOTAL, BOVINOS/ BUFALINOS <i>BOVINE/BUFFALO TOTAL</i>

3. Número de animales de otras especies en el predio (incluye todas las edades)

3. Number of animals of other species on the farm (includes all ages)

Especie <i>Species</i>	NO	SI: Cantidad <i>YES: Quantity</i>
Ovinos <i>Ovine</i>		
Caprinos <i>Goat</i>		
Porcinos <i>Porcine</i>		
Equinos <i>Equine</i>		
Perros <i>Dogs</i>		
Gatos <i>Cats</i>		

4. Las otras especies indicadas en el cuadro anterior, tienen contacto directo con los bovinos y/o búfalos del predio? No \_\_\_\_\_, Si accidentalmente \_\_\_\_\_ ¿Cuáles? \_\_\_\_\_, Si normalmente \_\_\_\_\_ ¿Cuáles? \_\_\_\_\_

4. These other species have direct contact with the bovines and/or buffaloes of the farm? No \_\_\_\_\_, Yes, accidentally \_\_\_\_\_ (¿Which ones?) \_\_\_\_\_ Yes, usually \_\_\_\_\_ (Which ones?) \_\_\_\_\_

5. Existen o transitan por el predio animales silvestres? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_. De ser SI, ¿Cuáles? \_\_\_\_\_

5. Are wild animals in the farm? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_. If the answer is YES, Which ones? \_\_\_\_\_

6. Instalaciones (Tipo de explotación)

6. Facilities (Type of farm)

a) Indique con cuales de las siguientes instalaciones cuenta su predio:

Cercas \_\_\_\_\_, Corrales \_\_\_\_\_, Establos \_\_\_\_\_ Salas de ordeño \_\_\_\_\_, Otros ¿Cuáles?

a) Indicate which of the following installations your farm has:

Fences \_\_\_\_\_, Pens \_\_\_\_\_, Stables \_\_\_\_\_ Milking rooms \_\_\_\_\_, Others, Which ones? \_\_\_\_\_

b) Indique que tipo de predio posee, siendo predio cerrado aquel que se abastece por sí mismo de animales, predio abierto aquel que compra animales y predio semi abierto aquel que compra animales ocasionalmente:

Predio cerrado \_\_\_\_\_, predio abierto \_\_\_\_\_, predio semi abierto \_\_\_\_\_

b) Indicate the type of farm (closed farm: is farm performing self-replacement; open farm: Farm that purchase heifers): Closed farm \_\_\_\_\_, Open farm \_\_\_\_\_, Semi-open farm \_\_\_\_\_

c) Especifique el número de núcleos de su predio, es decir la cantidad de grupos de animales de la misma especie (bovinos y/o búfalos) que compartan características etarias y/o productivas. Ejemplo: cría, levante, vacas secas, entre otros. Número de núcleos del predio: \_\_\_\_\_

c) Specify the number of nuclei in your farm, that is, the number of animal groups of the same species (bovines and/or buffaloes) that share age and/or productive characteristics. For example: newborn, yearling, dry cows, among others. Number of nuclei in the farm: \_\_\_\_\_

7. Tipo de manejo:

7. Type of management:

Intensivo <i>Intensive</i>	Semi-intensivo <i>Semi-intensive</i>	Extensivo <i>Extensive</i>
----------------------------	--------------------------------------	----------------------------

8. Manejo de la leche:

8. Milk management:

Ordeño manual <i>Manual milking</i>	Ordeño mecánico <i>Mechanical milking</i>	Sin ordeño <i>No milking</i>
--	--	---------------------------------

9. Indique el método de reproducción que emplea en su predio, especifique el porcentaje del uso y la procedencia del mismo.

9. Indicate the method of reproduction used, specify the percent and the origin of the semen.

Porcentaje de uso (%) <i>Percent of use (%)</i>	Método de reproducción <i>Method of reproduction</i>	Procedencia <i>Origin</i>
	Monta natural <i>Natural mating</i>	
	Inseminación artificial (semen registrado) <i>Artificial insemination (semen registered)</i>	
	Inseminación artificial (semen no registrado) <i>Artificial insemination (unregistered semen)</i>	
	Transferencia de embriones (registrados) <i>Embryo transfer (registered)</i>	
	Transferencia de embriones (no registrados) <i>Embryo transfer (unregistered)</i>	

### C. Pastoreo

#### C. Pasture

1. Área total de pastoreo (en el predio): \_\_\_\_\_ (Ha)

*1. Total, pasture area (on the farm): \_\_\_\_\_ (Ha)*

2. ¿Realiza trashumancia? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*2. They do transhumance? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

3. En caso afirmativo: Distancia recorrida (Km): \_\_\_\_\_ A otra vereda \_\_\_\_\_ A otro municipio \_\_\_\_\_

Predio de destino: \_\_\_\_\_ Es predio libre de Brucelosis bovina? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*3. If YES: Distance covered (Km) \_\_\_\_\_ To/On another village \_\_\_\_\_ To/On another municipality \_\_\_\_\_*

*Farm of destination: \_\_\_\_\_ Is the farm free of bovine Brucelosis? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

4. ¿Los animales del predio comparten áreas de pastoreo con animales de otros predios susceptibles? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*4. Do the animals of the farm share pasture with animals from other susceptible farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

5. ¿Los animales del predio tienen contacto con animales de otros predios vecinos? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_.

¿En caso afirmativo, con cuál especie? Bovina \_\_\_\_\_ Bufalina \_\_\_\_\_ Caprina \_\_\_\_\_ Ovina \_\_\_\_\_ Equina \_\_\_\_\_

Porcina \_\_\_\_\_ Perros \_\_\_\_\_ Otras ¿Cuáles? \_\_\_\_\_

*5. Have the animals of the farm contact with animals of neighboring farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_.*

*If YES, with which species? Bovine \_\_\_\_\_ Buffalo \_\_\_\_\_ Goat \_\_\_\_\_ Ovine \_\_\_\_\_ Equine \_\_\_\_\_ Porcine \_\_\_\_\_*

*Dogs \_\_\_\_\_ Others: Which ones? \_\_\_\_\_*

6. Listado de predios de contacto a menos de 2km (vecinos) y su calificación sanitaria

*6. List the farms located at less than 2km (neighbors) and their sanitary qualification*

Nombre del predio <i>Name of the farm</i>	Especies animales <i>Animal species</i>	Número de animales (aprox) <i>Number of animals (approx.)</i>	Estado sanitario: Predio libre de Brucelosis bovina SI/NO <i>Sanitary state: free of bovine Brucelosis YES/NO</i>

7. Indique las fuentes de agua que tienen acceso los animales del predio:

Nacimientos en el predio \_\_\_\_\_ ríos/quebradas \_\_\_\_\_ Pozos \_\_\_\_\_ Aljibes \_\_\_\_\_ Fuente de agua proveniente de otro predio \_\_\_\_\_ Acueducto municipal \_\_\_\_\_

*7. Indicate the sources of water of the farm:*

*Spring on the farm \_\_\_\_\_ Rivers/gullies \_\_\_\_\_ Wells \_\_\_\_\_ Tank \_\_\_\_\_ Source of water coming from another farm \_\_\_\_\_ Municipal aqueduct \_\_\_\_\_*

8. ¿Comparte vertientes de agua o puntos de agua con otros predios? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_.

En caso de que SI, ¿Están esos predios certificados como libres de Brucelosis bovina? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No Se \_\_\_\_\_

*8. Do you share water springs or points of water with other farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

*If YES, are those farms certified as being free of bovine Brucelosis? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ I don't know \_\_\_\_\_*

9. ¿Recibe drenaje o desagüe de otros predios? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*9. Do you receive drainage from other farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

10. ¿Su predio drena o desagua en otros predios? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*10. Does your farm drain into other farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

## D. Bioseguridad

### D. Biosafety

1. ¿El predio está cercado? Completo \_\_\_\_\_ Parcial \_\_\_\_\_

*1. Is the farm closed? Completely \_\_\_\_\_ Partially \_\_\_\_\_*

2. ¿Su predio comparte maquinaria (Tractor, camión de transporte, etc.) con otros predios? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*2. Does your farm share machinery (Tractor, transport truck, etc.) with other farms? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

3. ¿Realiza aislamiento (separación) inmediata y efectiva de los animales seropositivos, sospechosos o con nexos epidemiológicos reproductivos? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

En caso de que SI, describa el procedimiento sanitario. (*Responder al reverso de la hoja*)

3. *Do you carry out immediate and effective isolation (separation) of the sero-positive animals, suspicious animals, or those with epidemiological links? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

*If YES, describe the sanitary procedure. (Respond on the back of this sheet)*

4. Si su predio es considerado infectado por *Brucella abortus* sacrifica los animales positivos? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
En caso afirmativo, indicar tiempo de permanencia de los animales positivos desde el diagnóstico hasta el sacrificio (días) \_\_\_\_\_

*4. If your farm is infected by Brucella abortus, do you slaughter the test positive animals? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

*If YES, indicate the time lapsed between test and removal (days) \_\_\_\_\_*

5. ¿En los últimos dos diagnósticos serológicos de laboratorio en procura de recertificación, se ha dejado algún animal sin examinar? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ En caso afirmativo, indicar:

Cuántos en el penúltimo muestreo \_\_\_\_\_ Cuántos en el último muestreo \_\_\_\_\_

*5. In the last two serological diagnose rounds, all animals have been sampled? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ If NOT, indicate:*

*How many in the next-to-the-last round \_\_\_\_\_ How many in the last sampling \_\_\_\_\_*

6. ¿Son lavados y desinfectados equipos, materiales e indumentaria que han estado en contacto en la manipulación de animales, al menos una vez por semana? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*6. ¿Are the equipment, materials and clothing that have been in contact with the manipulation of animals been washed and disinfected at least once a week? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

7. ¿Es removido el estiércol en el lugar de alojamiento de los animales diariamente? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*7. Manure of the animals' facilities is removed daily? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

8. ¿Puede contaminarse el alimento (forraje, heno) y agua con heces y orina de animales del predio? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

*8. ¿Can the feed (forage, hay) and water be contaminated with feces and urine of the farm's animals? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

## **E. Factores ambientales y contacto con animales silvestres**

### ***E. Environmental factors and contact with wild animals***

1. En caso de existir contacto con animales silvestres, indique la distancia del área del bosque a los bovinos o búfalos de su predio \_\_\_\_\_ (Km)

1. In the event of contact with wild animals, indicate the distance between the forest and the bovines or buffaloes of your farm. \_\_\_\_\_ (Km)

## F. Aspectos sanitarios

### F. Sanitary aspects

1. El origen de la reposición de bovinos y/o bufalinos es:

Interno \_\_\_\_\_ Externo \_\_\_\_\_. En el caso de origen externo, ¿Proceden de predio libre de Brucelosis bovina? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

1. *The origin of the replacement of the bovines and/or buffaloes is:*

*Internal \_\_\_\_\_ External \_\_\_\_\_. In case of external origin, do they come from a farm free of bovine Brucellosis? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

2. ¿Alguno de los animales de reposición resultó positivo? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

2. *Was some of the replacement animals positive? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

3. ¿Ingresan al predio hembras menores de 24 meses? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_, En caso afirmativo, procedentes de: predio libre \_\_\_\_\_ predio no certificado como libre con terneras vacunadas \_\_\_\_\_ ó Con resultados negativos a *Brucella abortus* \_\_\_\_\_

3. *Did you purchase heifers less than 24 months old? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ If YES, where did they come from: Disease-free farm \_\_\_\_\_ Uncertified farm as being free, with vaccinated calfs \_\_\_\_\_ or with negative results for Brucella abortus \_\_\_\_\_*

4. ¿Ha hecho reposición con hijas de vacas de su propio predio que han resultado positivas? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

4. *Have you done replacements with daughters of positive cows of your own farm? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

5. ¿Alguna de las novillas de reposición es hija de una vaca que ha dado resultado positivo, de manera que podía haber sido positiva durante la gestación o en el año siguiente? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

5. *Have any of the replacement heifers been the daughter of a positive cow that that could have been positive during pregnancy or during the following year? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_*

6. Tasa de abortos ó de nacidos débiles que mueren en la primera semana (último año) \_\_\_\_\_%

6. *Abortion rate or rate of weak calves that die within the first week (last year) \_\_\_\_\_%.*

7. ¿Describa qué se hace con los fetos abortados y residuos de descargas reproductivas? (*Responder al reverso de la hoja*) ¿Tienen acceso a ellos perros o gatos? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

7. Describe what do you do with the aborted fetuses and reproductive discharge residue. (Respond on the back of this sheet) Do dogs or cats have access to them? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

8. Se realiza aislamiento de las hembras próximas al parto Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

8. Cows are isolated before calving? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

9. Tipo de vacuna utilizada frente a Brucelosis bovina: Cepa 19 \_\_\_\_\_ RB51 \_\_\_\_\_ Una y otra \_\_\_\_\_

9. Type of vaccine used for bovine Brucellosis: Strain 19 \_\_\_\_\_ RB51 \_\_\_\_\_ Both \_\_\_\_\_

10. ¿Hace revacunación (únicamente con RB51)? En caso de que Si, indicar la edad \_\_\_\_\_

10. Do you re-vaccinate animals (only with RB51)? If YES, indicate the age. \_\_\_\_\_

11. ¿Quién realiza la vacunación en el predio? Vacunador oficial \_\_\_\_\_ Veterinario asistente técnico/Veterinario OIA \_\_\_\_\_

11. Who performs the vaccinations on the farm? Official vaccinator \_\_\_\_\_ Veterinarian /OIA veterinarian \_\_\_\_\_

12. Estimación de la tasa total de cobertura vacunal en el predio sobre el censo de hembras en edad de vacunación (en %) (últimos 2 años) \_\_\_\_\_

12. Rate of vaccine coverage on the farm related to the census of cows in vaccination age (in %) (last 2 years) \_\_\_\_\_

13. ¿Se tiene conocimiento de infección confirmada por *Brucella abortus* entre las personas que frecuentan o viven en el predio? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Nose \_\_\_\_\_

13. Do you know if there is any confirmed infection of *Brucella abortus* among the people who are frequently on or live on the farm? Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ I don't know \_\_\_\_\_

### CONCLUSIONES DEL ENCUESTADOR SOBRE EL POSIBLE ORIGEN (ÚNICAMENTE PREDIOS CASO)

#### CONCLUSIONS OF THE SURVEY-TAKER REGARDING THE POSSIBLE ORIGIN (ONLY CASES)

\_\_\_\_\_ Convivencia con otras especies domésticas/*Contact with other domestic species*

\_\_\_\_\_ Convivencia con otras especies silvestres/*Contact with wild species*

\_\_\_\_\_ Introducción de animales infectados *Introduction of infected animals*

\_\_\_\_\_ Uso de material genético infectado (inseminación artificial o transferencia de embriones) *Artificial insemination or embryo transfer*



\_\_\_\_\_ Ingreso de animales seronegativos contacto de seropositivos/ *Admittance of seronegative animals that had contact with seropositive animals*

\_\_\_\_\_ No sacrificio de positivos/ *Maintenance of animals diagnosed as positive*

\_\_\_\_\_ Fuentes de alimentación o aguas contaminadas/ *Water/feed sources contaminated*

\_\_\_\_\_ Ausencia/deficiencia de bioseguridad en la granja/ *Absence / deficiency of biosecurity in the farm*

\_\_\_\_\_ Trashumancia/pastos comunales/ *Transhumance/pasture sharing*

\_\_\_\_\_ Contacto humano portador (infectado)/ *Contact with infected people*

\_\_\_\_\_ Recirculación/ *Recirculation*

\_\_\_\_\_ Traslado/movilización de animales sin documento oficial/ *Movement of animals without official control*

De lo anterior se concluye que el origen más probable de la infección sea: Exógeno \_\_\_\_\_ Endógeno \_\_\_\_\_

*From the above, it is concluded that the most probable origin of the infection is: Exogenous \_\_\_\_ Endogenous \_\_\_\_*

---

Nombre y firme de veterinario oficial responsable -ICA

*Name and signature official veterinarian in charge - ICA*





