

Brucelosis ovina y caprina: *Brucella melitensis*

*Fiebre ondulante,
Fiebre de Malta,
Fiebre Mediterránea,
Aborto contagioso*

Última actualización:
29 de julio de 2009



IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

Importancia

La brucelosis ovina y caprina causada por la bacteria zoonótica *Brucella melitensis* provoca abortos en los pequeños rumiantes, con pérdidas económicas considerables. Esta infección causa pérdidas significativas debido a la disminución de la productividad y las pérdidas comerciales en muchos países en desarrollo. Se considera a *B. melitensis* como un patógeno reemergente en el Medio Oriente. Aunque ha sido erradicada de algunas naciones, el costo de la vigilancia para permanecer libres de *B. melitensis* es alto.

Además, *B. melitensis* constituye un importante patógeno humano. En los humanos, la brucelosis es una enfermedad grave, debilitante y, algunas veces, crónica que puede afectar diversos órganos. Aunque la mayoría de los casos se deben a la exposición ocupacional a animales infectados, las infecciones también pueden ocurrir al ingerir productos lácteos contaminados. Por otra parte, se podría utilizar *B. melitensis* en un ataque bioterrorista.

Etiología

En las ovejas y cabras, la causa principal de la brucelosis es *Brucella melitensis*, un cocobacilo o bacilo corto Gram negativo. Este microorganismo es un patógeno intracelular facultativo. *B. melitensis* posee tres biovariedades (1, 2 y 3). Las tres biovariedades causan enfermedades en los pequeños rumiantes, pero su distribución geográfica varía. Ocasionalmente, se producen infecciones por *Brucella abortus* y *Brucella suis* en pequeños rumiantes, pero la enfermedad clínica parece ser poco frecuente. (Para obtener información sobre *B. abortus* o *B. suis*, consulte las fichas técnicas tituladas 'Brucelosis bovina' y 'Brucelosis porcina' en la página del CFSPH en internet: <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php?lang=es>)

Las pruebas genéticas e inmunológicas indican que todos los miembros del género *Brucella* están estrechamente relacionados, y algunos microbiólogos han propuesto la reclasificación del género en una especie única (*B. melitensis*), que contenga varios serotipos. Esta propuesta causa controversia, y en la actualidad se utilizan ambos sistemas taxonómicos. En esta ficha técnica, se utiliza la nomenclatura de especies múltiples.

Especies afectadas

La mayoría de las especies de *Brucella* se asocian principalmente con un huésped determinado; no obstante, las infecciones también pueden ocurrir en otras especies, especialmente cuando se las mantiene en contacto estrecho. *Brucella melitensis* afecta principalmente a las ovejas y cabras. La mayoría de las razas caprinas se infectan con facilidad, pero la susceptibilidad de las razas ovinas varía considerablemente. Ocasionalmente, se han informado infecciones por *B. melitensis* en ganado bovino, camellos y perros, y rara vez en caballos y cerdos. Las infecciones en ovejas y cabras se pueden propagar a los rumiantes silvestres; se han informado infecciones por *B. melitensis* en los ibíes alpinos de Italia y en los rebecos de los Alpes franceses. Sin embargo, no existe evidencia de que estos animales actúen como huéspedes reservorio para las ovejas y cabras domésticas. *B. melitensis* es altamente contagiosa para los humanos.

Distribución geográfica

B. melitensis es especialmente común en el Mediterráneo. También aparece en el Medio Oriente, en Asia Central, en las cercanías del Golfo Pérsico, y en algunos países de América Central. Se ha informado la presencia de este organismo en África e India, pero no parece ser endémico en el norte de Europa, América del Norte (excepto México), el sudeste de Asia, Australia o Nueva Zelanda. La biovariedad 3 es la que predomina en los países del Mediterráneo y el Medio Oriente, y la biovariedad 1 predomina en América Central. Ocasionalmente, se informan casos esporádicos o brotes en los países declarados libres de *B. melitensis*. En los Estados Unidos, se han informado casos en cabras importadas principalmente, y rara vez en el ganado bovino.

Transmisión

En los animales, *B. melitensis* se suele transmitir por contacto con la placenta, el feto, los líquidos fetales y las descargas vaginales de los animales infectados. Los pequeños rumiantes son contagiosos después de un aborto o parto a término. Mientras que las cabras generalmente excretan *B. melitensis* en las descargas vaginales durante al menos 2 o 3 meses, la liberación del organismo suele terminar en un plazo de tres semanas en las ovejas. También se puede encontrar *B. melitensis* en la leche y el semen; la excreción del organismo en la leche y el semen puede ser prolongada o permanente. Los cabritos y corderos que maman de hembras infectadas pueden excretar el organismo en las heces.

La mayoría de los animales se infectan por ingestión o a través de las membranas mucosas de la orofaringe, el tracto respiratorio superior y la conjuntiva, pero las especies de *Brucella* también se pueden transmitir a través de heridas en la piel. Aunque la glándula mamaria es colonizada durante el transcurso de la infección, también se puede infectar por contacto directo, y posteriormente se excreta el organismo en la leche. Se producen infecciones *in utero*. La transmisión durante la reproducción es posible, pero parece ser poco frecuente durante el apareamiento natural. *B. melitensis* puede propagarse por fomites, y ser diseminada de manera mecánica por animales carnívoros que transportan material infectado. En condiciones de alta humedad, bajas temperaturas y ausencia de luz solar, *Brucella* spp. puede permanecer viable durante varios meses en el agua, los fetos abortados, el estiércol, la lana, el heno, el equipo y la ropa. Las especies de *Brucella* pueden soportar el secado, especialmente en la presencia de material orgánico, y pueden sobrevivir en el polvo y el suelo. La supervivencia es mayor con bajas temperaturas, especialmente con temperaturas bajo cero.

El ganado bovino y otras especies se pueden infectar con *B. melitensis* después del contacto con ovejas y cabras infectadas. No se ha determinado si el ganado bovino puede albergar esta especie por un tiempo indefinido en ausencia de contacto con pequeños rumiantes. Las vacas con ubres infectadas pueden excretar *B. melitensis* en la leche durante meses o años. Los camellos también excretan este microorganismo en la leche. Los humanos se suelen infectar al ingerir el organismo (incluso en productos lácteos no pasteurizados y contaminados) o por la contaminación de las membranas mucosas y de la piel con abrasiones.

Período de incubación

El período entre la infección y el aborto u otros síntomas reproductivos varía.

Signos clínicos

Los síntomas predominantes en las ovejas y las cabras infectadas de manera natural son los abortos, las muertes fetales y el nacimiento de crías débiles. Los animales que abortan pueden retener la placenta. Por lo general, las ovejas y cabras abortan una sola vez, pero en preñeces posteriores se puede producir una nueva invasión del útero con excreción de los microorganismos. Algunos animales infectados pueden tener un parto a término, y aún así excretar el organismo. Se nota una reducción significativa en la producción de leche de los animales que abortan, y de los animales con ubres infectadas después de una parición normal. Sin embargo los signos clínicos de la mastitis son poco frecuentes.

Se puede producir epididimitis y orquitis aguda en los machos, lo que provoca infertilidad. Ocasionalmente, se observa artritis en ambos sexos. Muchas ovejas y cabras no gestantes permanecen asintomáticas.

También se ha asociado a *B. melitensis* con abortos en el ganado bovino, y con abortos, orquitis y epididimitis en los camellos. En los rebecos silvestres, se ha relacionado a este microorganismo con epididimo-orquitis, poliartrosis, ceguera y signos neurológicos, pero no se han informado abortos. En los perros, la infección por *B. melitensis* suele ser asintomática, y se ha informado una rápida eliminación de este organismo.

Sin embargo, pueden producirse abortos, orquitis, epididimitis y otros síntomas de la brucelosis canina.

Lesiones post mortem

En la necropsia se pueden hallar lesiones inflamatorias granulomatosas en el tracto reproductivo, la ubre, los ganglios linfáticos supramamarios, otros tejidos linfoides, y algunas veces en las articulaciones y las membranas sinoviales. Se han informado orquitis necrotizante, epididimitis, vesiculitis seminal y prostatitis. El feto puede estar autolizado, aparecer normal o presentar un exceso de líquido con manchas de sangre en las cavidades corporales, junto con agrandamiento del bazo y el hígado. Se puede observar placentitis con edema y/o necrosis de los cotiledones, y el espacio intercotiledonario tiene aspecto áspero y engrosado. Las lesiones no son patognómicas de brucelosis.

Morbilidad y mortalidad

B. melitensis es un problema de importancia en los pequeños rumiantes, especialmente en los países en desarrollo donde las infecciones pueden ser generalizadas. La importancia relativa de *B. melitensis* para las ovejas y cabras varía según la región geográfica, y puede ser afectada por las prácticas de cría de animales y la susceptibilidad de las razas ovinas en la región. Las prácticas de gestión y las condiciones medioambientales influyen de manera significativa en la propagación de la infección. La parición de corderos y cabritos en lugares cerrados, oscuros y en condiciones de hacinamiento favorece la propagación del organismo, mientras que los partos al aire libre y en un ambiente seco causan una disminución en la transmisión.

La tasa de abortos es alta cuando *B. melitensis* infecta una rodeo o rebaño sin vacunación o exposición previa, pero es mucho menor en rebaños en los que la enfermedad es enzoótica. Los rumiantes suelen abortar únicamente durante la gestación al infectarse por primera vez. Los cambios inflamatorios en las glándulas mamarias infectadas generalmente reducen la producción de leche en un 10 % como mínimo. En los machos, el deterioro de la fertilidad puede ser permanente. No se suelen producir muertes, excepto en el feto.

Diagnóstico

Clínico

Se deben considerar las infecciones por brucelosis en los rebaños y rodeos cuando se producen abortos y muertes fetales sin enfermedad concurrente.

Diagnóstico diferencial

Se deben tomar en cuenta otras enfermedades que causan abortos en los pequeños rumiantes, especialmente la clamidiosis y la coxielosis (fiebre Q). *B. ovis* también puede causar epididimitis y orquitis en los carneros.

Análisis de laboratorio

El examen microscópico de frotis de tejidos teñidos por el método de Ziehl-Neelsen modificado por Stamp puede permitir un diagnóstico presuntivo, especialmente si se utilizan pruebas serológicas para respaldar el examen directo. Aunque las especies de *Brucella* no son verdaderamente ácido-alcohol resistente, no sufren decoloración con ácidos débiles, y se tiñen de rojo sobre un fondo azul. Los miembros de la familia *Brucellae* son cocobacilos o bacilos cortos, dispuestos de manera

aislada y algunas veces en pares o pequeños grupos. Esta prueba no es concluyente. Otros microorganismos causales de abortos tales como *Chlamydophila abortus* y *Coxiella burnetii* se pueden parecer a *Brucella*. También se puede confundir a *B. ovis*, que causa epididimitis y orquitis en los carneros, con *B. melitensis*. Algunas veces se utiliza la inmunotinción para identificar *Brucella* en los frotis.

Se puede utilizar la serología para obtener un diagnóstico presuntivo de la brucelosis o para controlar los rebaños. Las pruebas serológicas no son completamente específicas y no siempre pueden diferenciar entre las reacciones causadas por *B. melitensis* y las reacciones cruzadas con otras bacterias, especialmente *Yersinia enterocolitica* O: 9. Las pruebas serológicas empleadas con mayor frecuencia en los pequeños rumiantes son las pruebas del antígeno brucelar tamponado (las pruebas de aglutinación de rosa de Bengala (RB) en placa y en tarjeta) y la prueba de fijación del complemento. También se emplean los ensayos indirectos o competitivos con sustancias inmunoabsorbentes ligadas a enzimas (ELISA). En las ovejas y cabras vacunadas, algunas veces se utilizan pruebas de precipitación basadas en haptenos nativos (pruebas de difusión en gel o inmunodifusión radial) para distinguir la vacunación de la infección. Otras pruebas serológicas se encuentran en estado de desarrollo o se utilizan para la investigación y otras situaciones especiales.

Algunas veces se utiliza una prueba alérgica cutánea con brucelina para detectar *B. melitensis* en las ovejas y cabras sin vacunar. Esta prueba se realiza mediante la inyección intradérmica del alérgeno en el párpado inferior.

Se puede realizar un diagnóstico definitivo si se cultiva *B. melitensis* de un animal. Se puede aislar *Brucella* spp. en diversos medios comunes o selectivos tales como el medio de Farrell o el medio modificado de Thayer-Martin. También se pueden utilizar técnicas de enriquecimiento. Las colonias de *Brucella* suelen ser visibles después de dos días de incubación. A los cuatro días las colonias son redondas, con un diámetro aproximado de 1 a 2 mm y con bordes lisos. Cuando se observan las placas a la luz del día a través de un medio transparente, las colonias son translúcidas y de color miel pálido. Vistas desde arriba, son convexas y color blanco perla. Los cultivos lisos (S) de *Brucella* pueden sufrir variaciones y aparecen formas rugosas (R), y algunas veces formas mucoides (M). Las colonias son menos transparentes y presentan una superficie color mate y granular, o viscosa y glutinosa, respectivamente. *B. melitensis* se puede identificar a nivel de especie y biovariedad mediante la tipificación con bacteriófagos, y por sus características serológicas, bioquímicas y de cultivo. Además, se pueden utilizar técnicas genéticas para la identificación del biotipo. Se puede distinguir a la cepa vacunal (*B. melitensis* cepa Rev.1) de las cepas de campo por sus características de crecimiento y su sensibilidad a los antibióticos y otras sustancias agregadas.

Rara vez se utiliza la inoculación en animales para la identificación del organismo, pero puede resultar necesaria ocasionalmente si fracasan las demás técnicas. Se pueden utilizar cobayos o ratones.

Algunos laboratorios disponen de ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y otras técnicas genéticas (polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción/PCR o Southern blotting).

Toma de muestras

***B. melitensis* es altamente patógena para los humanos; la obtención y el manejo de las muestras se deben realizar con todas las debidas precauciones. Puede ser necesario cumplir con requisitos especiales para el envío de muestras para su cultivo.**

Las muestras de leche y los hisopados vaginales resultan especialmente útiles en el caso de ovejas y cabras vivas. También se puede cultivar *B. melitensis* de los fetos abortados (contenido estomacal, bazo y pulmones) o la placenta. Las muestras más adecuadas para tomar durante la necropsia son el bazo, los ganglios linfáticos genitales y mamarios, la ubre y el útero inmediatamente antes o después del parto. Además, se puede cultivar este microorganismo a partir del semen, los testículos y el epidídimo, y de los líquidos de las articulaciones o de los higromas.

Medidas recomendadas ante la sospecha de brucelosis

Notificación a las autoridades

B. melitensis se considera una enfermedad exótica en EE.UU. y debe ser declarada a las autoridades estatales o federales de inmediato.

Veterinarios federales: Veterinarios de Área a Cargo (AVIC):

www.aphis.usda.gov/animal_health/area_offices.htm

Veterinarios estatales:

www.usaha.org/Portals/6/StateAnimalHealthOfficials.pdf

Control

B. melitensis se suele introducir en un rebaño a través de un animal infectado. El semen también puede ser una fuente de infección. Se puede erradicar este organismo de un rebaño por medio de prueba y eliminación, o despoblación. En áreas donde *B. melitensis* es endémica se suele colocar a los rebaños infectados en cuarentena y se sacrifica a los animales. Debido a que los perros también pueden resultar infectados, algunos países requieren que se sacrifique a los perros pastores, o que se los trate con antibióticos y se los castré, al despoblar los rebaños. Se deben limpiar y desinfectar a fondo todas las áreas expuestas a los animales infectados y sus secreciones. Generalmente, se evita la infección en otras especies si se controla *B. melitensis* en las ovejas y cabras.

Se utiliza la vacuna de *B. melitensis* Rev.1 para controlar esta enfermedad en las áreas infectadas. La vacuna Rev.1 puede provocar abortos en las hembras gestantes. Esta vacuna induce interferencia con las pruebas serológicas, especialmente cuando se la inyecta de manera subcutánea, pero la administración por vía conjuntival a corderos y cabritos de 3 a 6 meses minimiza el problema. Para reducir la posibilidad de transmisión, las ovejas y cabras deben parir en un área que se pueda limpiar y desinfectar entre pariciones. La placenta y otros materiales contaminados deben ser retirados con prontitud y eliminados.

Las especies de *Brucella* se eliminan fácilmente mediante los desinfectantes más comunes, entre ellos las soluciones de hipoclorito, el etanol al 70 %, el isopropanol, los yodóforos, los desinfectantes fenólicos, el formaldehído, el glutaraldehído y el xileno; no obstante, la materia orgánica y las bajas temperaturas disminuyen la eficacia de los desinfectantes. Se ha informado que los desinfectantes que eliminan *Brucella* de las superficies

contaminadas incluyen el hipoclorito de sodio al 2.5 %, la soda cáustica al 2 o 3 %, una suspensión de cal apagada al 20 % o una solución de formaldehído al 2 % (todos probados durante una hora). En la piel contaminada se pueden utilizar soluciones de etanol, isopropanol, yodóforos, fenoles sustituidos o hipoclorito diluido. No se aconseja la utilización de compuestos del amonio cuaternario del grupo alquilo. Se puede utilizar la esterilización en autoclave (calor húmedo de 121 °C [250 °F] durante al menos 15 minutos) para eliminar las especies de *Brucella* del equipo contaminado. Además, estos organismos se inactivan por el calor seco [160 a 170 °C (320 a 328 °F) durante al menos 1 hora]. El hervido durante 10 minutos suele ser eficaz en el caso de los líquidos. Se ha informado que el xileno (1ml/litro) y la cianamida de calcio (20 kg/m³) sirven para descontaminar el estiércol líquido después de un plazo de 2 a 4 semanas. Las especies de *Brucella* también se inactivan mediante radiación gamma (por ej. en el calostro) y la pasteurización. Su persistencia en el queso sin pasteurizar se ve influenciada por el tipo de fermentación y el tiempo de maduración. Se desconoce el tiempo de fermentación necesario para garantizar la seguridad en los quesos fermentados maduros, pero se calcula que es de aproximadamente tres meses. Las especies de *Brucella* sobreviven durante períodos cortos en la carne, a menos que esté congelada; en este último caso se han informado tiempos de supervivencia de años.

Salud pública

B. melitensis es altamente patógena para los humanos; se la considera como el patógeno más grave para las personas dentro del género. Se observan casos de exposición ocupacional en empleados de laboratorio, productores, médicos veterinarios y otras personas que entran en contacto con tejidos o animales infectados. La brucelosis es una de las infecciones más fáciles de contraer en un laboratorio. Las personas que no trabajan con animales o tejidos se suelen infectar al ingerir productos lácteos no pasteurizados. La vacuna con la cepa Rev.1 de *B. melitensis* también es patógena para los humanos y debe ser manipulada con precaución para evitar la inoculación accidental o la contaminación de las membranas mucosas o de la piel con abrasiones.

Se pueden producir infecciones asintomáticas en los humanos. En los casos sintomáticos, la enfermedad es extremadamente variable y los signos clínicos pueden aparecer de forma insidiosa o súbita. Generalmente, la brucelosis comienza como un estado febril agudo con síntomas inespecíficos similares a los de la gripe, tales como fiebre, dolor de cabeza, malestar, dolor de espalda, mialgia y dolores generalizados. Se puede producir sudoración excesiva, especialmente de noche. Mientras que algunos pacientes se recuperan espontáneamente, otros desarrollan síntomas persistentes que generalmente aumentan y se debilitan. Las complicaciones que se observan con menor frecuencia incluyen artritis, espondilitis, fatiga crónica, y epididimo-orquitis. También pueden producirse síntomas neurológicos (entre ellos cambios de personalidad, meningitis, uveitis y neuritis óptica), la anemia, los abscesos internos, la nefritis, la endocarditis y la dermatitis. Otros órganos y tejidos pueden resultar afectados, lo que provoca una gran variedad de síndromes. El tratamiento consiste en antibióticos; no obstante, se pueden observar recaídas durante meses después de los síntomas iniciales, aún en los casos tratados con éxito. El índice de mortalidad es bajo; en las personas que no reciben tratamiento los cálculos de casos que provocan muerte oscilan entre menos de 2 % y 5 %. Las muertes suelen ser causadas por la endocarditis o la meningitis.

Recursos en internet

- European Commission. Brucellosis in Sheep and Goats (*Brucella melitensis*).
http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scah/out59_en.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Brucellosis.
http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/brucellosis_g.htm
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheets
<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index-eng.php>
- The Merck Manual
<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>
- The Merck Veterinary Manual
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>
- World Organization for Animal Health (OIE)
<http://www.oie.int>
- OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>

Referencias

- Alton GG, Forsyth JRL. *Brucella* [online]. In Baron S, editor. Medical microbiology. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at:
<http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch028.htm>. Accessed 4 Jun 2007.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Brucellosis (*Brucella melitensis*, *abortus*, *suis*, and *canis*). CDC; 2005 Oct. Available at:
http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/brucellosis_t.htm. Accessed 4 Jun 2007.
- Cutler SJ, Whatmore AM, Commander NJ. Brucellosis--new aspects of an old disease. *J Appl Microbiol*. 2005;98:1270-1281.
- European Commission [EC]. Health and Consumer Protection Directorate General. Brucellosis in sheep and goats (*Brucella melitensis*). Report of the Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare. EC; 2001 Jul. Available at:
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scah/out59_en.pdf. Accessed 4 Jun 2007.
- Godfroid J, Cloeckaert A, Liautard JP, Kohler S, Fretin D, Walravens K, Garin-Bastuji B, Letesson JJ. From the discovery of the Malta fever's agent to the discovery of a marine mammal reservoir, brucellosis has continuously been a re-emerging zoonosis. *Vet Res*. 2005;36:313-326.

- Herenda D, Chambers PG, Ettriqui A, Seneviratna P, da Silva TJP. Manual on meat inspection for developing countries [online]. FAO animal production and health paper 119. Publishing and Multimedia Service, Information Division, FAO; 1994 (reprinted 2000). Brucellosis. Available at: <http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/T0756E03.htm#ch3.3.7>. Accessed 4 Jun 2007.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Brucellosis in goats. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/110503.htm>. Accessed 4 Jun 2007.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Brucellosis in large animals: Introduction. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/110500.htm>. Accessed 4 Jun 2007.
- Kortepeter M, Christopher G, Cieslak T, Culpepper R, Darling R, Pavlin J, Rowe J, McKee K, Eitzen E, editors. Medical management of biological casualties handbook [online]. 4th ed. United States Department of Defense; 2001. Brucellosis. Available at: <http://www.vnh.org/BIOCASU/7.html>. * Accessed 16 Dec 2002.
- Moreno E, Moriyon I. *Brucella melitensis*: a nasty bug with hidden credentials for virulence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99:443-448.
- Nicoletti P. Diagnosis and treatment of canine brucellosis. In Kirk RW, Bonagura JD, editors. Current veterinary therapy X. Small animal practice. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1989. p. 1317-1320.
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheet – *Brucella* spp. Office of Laboratory Security; 2000 Jan. Available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/msds-ftss/msds23e.html>. Accessed 4 Jun 2007.
- Sauret JM, Vilissova N. Human brucellosis. J Am Board Fam Pract. 2002;15:401-406.
- Tibary A, Fite C, Anouassi A, Sghiri A. Infectious causes of reproductive loss in camelids. Theriogenology. 2006;66:633-647.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA-APHIS]. Center for Emerging Issues [CEI]. *Brucella melitensis* in Texas, October 1999. Impact worksheet [online]. USDA APHIS, CEI; 1999. Available at: http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/cei/taf/iw_1999_files/domestic/brucellatexas_1099.htm. Accessed 4 Jun 2007.
- World Organization for Animal Health (OIE) . Manual of diagnostic tests and vaccines 2004 [online]. Paris: OIE; 2004. Bovine brucellosis. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00052.htm. Accessed 4 Jun 2007.
- World Organization for Animal Health (OIE). Manual of diagnostic tests and vaccines 2004 [online]. Paris: OIE; 2004. Caprine and ovine brucellosis (excluding *B. ovis*). Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00069.htm. Accessed 4 Jun 2007.

*Enlace inactivo a partir de 2007