

Cowdriosis

*Hidropericardio,
Malkopsiekte, Péricardite
Exsudative Infectieuse,
Hidrocarditis Infecciosa,
Idropericardite dei Ruminanti*

Última actualización:
Septiembre del 2007



the Center for
Food Security
& Public Health

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/IIAB/

Importancia

La cowdriosis, una enfermedad rickettsial de los rumiantes, es una de las más importantes del ganado en África. En regiones en la que es endémica, esta enfermedad transmitida por garrapatas puede reducir de manera muy importante la productividad. Es particularmente grave en ganado no nativo que es trasladado a áreas de cowdriosis; muchos de estos animales mueren. Los rumiantes salvajes también pueden infectarse. Aparentemente, la mayoría de las especies de la fauna silvestre son portadoras de este organismo de forma asintomática, pero se han informado casos graves de esta enfermedad en antílopes trasladados a áreas endémicas, al igual que en venados de cola blanca infectados experimentalmente.

La cowdriosis se introduce fácilmente a nuevas regiones a través de animales infectados o por garrapatas. Las garrapatas de huéspedes conocidos o potenciales, están ampliamente distribuidas, y pueden encontrarse en una variedad de animales, incluyendo los reptiles. Por lo menos en una ocasión, se encontró que las tortugas leopardo y las tortugas de espolón africanas importadas a Florida, eran portadoras de garrapatas infectadas. Una vez que se establece el vector garrapata, la enfermedad es difícil erradicar. A principios del siglo 19 una garrapata huésped, *Amblyomma variegatum*, se introdujo en el Caribe. Durante la década de 1970 y a principios de los 80, esta garrapata se propagó rápidamente de una isla a la otra; en algunos casos, pudo haber sido portada por garrapatas bueyeras. La presencia de la enfermedad en el Caribe, aumenta el riesgo de introducirla en América del Norte y del Sur. Los programas que se están llevando a cabo, están intentando erradicar *Amblyomma variegatum* del Caribe. Hasta la fecha, estos programas han tenido éxito en reducir la cantidad de garrapatas de algunas islas y en erradicarlas de otras, pero es difícil la erradicación total en todo el Caribe.

Etiología

La cowdriosis se debe a la infección causada por la bacteria *Ehrlichia* (anteriormente conocida como *Cowdria ruminantium*, un pequeño coco pleomórfico, Gram-negativo de la familia Anaplasmataceae, orden Rickettsiales. Este organismo es un parásito intracelular obligado. Las cepas de *E. ruminantium* son muy diversas; mientras que algunas cepas son altamente virulentas, otras parecen no ser patogénicas. *E. ruminantium* tiene un alto nivel de plasticidad genómica. Con frecuencia, los segmentos genéticos son eliminados o insertados, y es posible que los genes se alteren. En un área geográfica pueden coexistir varios genotipos y pueden recombinarse para formar nuevas cepas.

Especies afectadas

E. ruminantium afecta principalmente a rumiantes salvajes y domésticos. La enfermedad puede afectar al ganado bovino, ovejas y el búfalo de agua. Entre los rumiantes salvajes, se ha comprobado que *E. ruminantium* infecta al blesbok (*Damaliscus pygargus*), ñu negro (*Connochaetes gnou*), ñu azul (*Connochaetes taurinus*), búfalo cafre (*Syncerus caffer*), antílope eland (*Taurotragus oryx*), jirafas (*Giraffa camelopardalis*), gran kudú (*Tragelaphus strepsiceros*), antílope sable (*Hippotragus niger*), antílope (*Kobus leche kafuensis*), steenbok (*Raphicercus campestris*), springbok (*Antidorcas marsupialis*), sitatunga (*Tragelaphus spekii*), ciervo de Timor (*Cervus timorensis*) y al axis (*Axis axis*). Los ciervos de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) han sido infectados experimentalmente. Se cree que otras especies de rumiantes salvajes también son susceptibles, pero no se dispone de información.

Se han establecido infecciones experimentales en algunas especies no rumiantes como hurones, ratas de laboratorio, ratones de cuatro rayas (*Rhabdomys pumilio*) y raton meridional de Multimammate (*Mastomys coucha*). En estudios anteriores se informó que las tortugas leopardo (*Geochelone pardalis*) y las gallinas de guinea (*Numida meleagris*) eran susceptibles, pero en un estudio reciente, esto no se ha confirmado. La liebre de los matorrales (*Lepus saxatilis*) también puede ser un huésped, pero esto no se ha comprobado.

Recientemente, se encontró un organismo muy similar a *E. ruminantium* en víboras del África y otras serpientes que presentaban una enfermedad mortal que se asemejaba a la cowdriosis. Aún no se ha determinado si este organismo es *E. ruminantium* o una especie estrechamente relacionada.

Distribución geográfica

La cowdriosis es endémica en la mayor parte de África al sur del desierto de Sahara, así como también en islas que la rodean como en Madagascar, y en el Caribe.

Transmisión

La enfermedad de cowdriosis es transmitida por garrapatas del género *Amblyomma*. Las garrapatas se infectan de larvas y ninfas, y pueden transmitir la enfermedad en el estadio de ninfa o de adulto. La transmisión transovárica no es importante en la epidemiología de la enfermedad y posiblemente no ocurra. Las garrapatas bueyeras están implicadas en la dispersión de las garrapatas *Amblyomma* en el Caribe. Al menos 12 especies de *Amblyomma* pueden transmitir *E. ruminantium*. En África y en el Caribe, *A. variegatum* (la garrapata tropical) es el principal vector. Otros vectores conocidos tales como las garrapatas tropicales *A. hebraeum* (en el sur de África), *A. lepidum* (en África oriental y Sudán), *A. astrion* y *A. pomposum*. *A. sparsum*, *A. gemma*, *A. cohaerans*, *A. marmoreum* y *A. tholloni* (la garrapata del elefante), son capaces de transmitir infecciones experimentales. Dos especies de América del Norte, *A. maculatum* (garrapata de Costa del Golfo) y *A. cajennense*, pueden transmitir *E. ruminantium* en el laboratorio, pero ninguna ha sido implicada en infecciones naturales. Mediante PCR se han encontrado segmentos genéticos del género *E. ruminantium* en garrapatas *Rhipicephalus evertsi*, *Hyalomma truncatum* y *Hyalomma marginatum*; sin embargo, el organismo no se aisló.

Las garrapatas se infectan cuando se alimentan de animales infectados en forma aguda o subclínica. Las ovejas portadoras infectadas experimentalmente pueden infectar garrapatas al menos por 7 meses. El ganado bovino puede infectar por las garrapatas, por 8 meses, como mínimo. También pueden convertirse en portadores el blesbok, ñu negro, ñu azul, búfalo cafre, antílope eland, jirafa, gran kudú y el antílope sable. Se han detectado infecciones de hasta 6 meses en algunos rumiantes salvajes. *E. ruminantium* es muy frágil y sólo sobrevive unas horas fuera del huésped a temperatura ambiente. Sin embargo, las vacas pueden transmitir la infección a sus terneros por el calostro.

Período de incubación

El período de incubación en las infecciones naturales es, por lo general, de 2 semanas, pero puede durar hasta un mes. Después de la inoculación intravenosa, el período

de incubación es de 7 a 10 días en ovejas y cabras, y de 10 a 16 días en ganado bovino.

Signos clínicos

Es muy común que la enfermedad hiperaguda se presente en África en especies no nativas de ovejas, ganado bovino y cabras. Las vacas en estado avanzado de preñez son particularmente susceptibles a esta forma de la enfermedad. La forma hiperaguda se caracteriza por muerte súbita precedida por un breve intervalo de fiebre, dificultad respiratoria grave, hiperestesia, lagrimeo y, en algunas razas bovinas, diarrea grave. También pueden observarse convulsiones terminales. Esta forma es relativamente rara.

En rumiantes domésticos, la enfermedad aguda es la forma más común de cowdriosis. Este síndrome se presenta en bovinos, ovejas y cabras nativas y no. Los síntomas comienzan con fiebre súbita, anorexia, letargia y disnea. Algunos animales, especialmente el ganado bovino, también pueden desarrollar diarrea. A estos síntomas les siguen signos neurológicos que pueden incluir movimientos masticatorios, protrusión de la lengua, espasmos de los párpados, y marcha en círculos, tambaleante, andar con elevación mayor de las patas. A veces, los animales se paran con rigidez y presentan temblores musculares. Algunos animales pueden mostrarse agresivos o ansiosos. A medida que la enfermedad avanza, los signos neurológicos se van agravando, y el animal presenta convulsiones. En los estadios terminales de la enfermedad, es común observar recumbencia lateral con pedaleo movimientos de galope, opistótono, hiperestesia, nistagmo y espuma en la boca. Los animales con la forma aguda generalmente mueren en el plazo de una semana. En pocas ocasiones, la enfermedad se presenta como subaguda con fiebre prolongada, tos y falta de coordinación leve. En esta forma, los signos del SNC son contradictorios, el animal se recupera o muere en 1 a 2 semanas.

Las infecciones leves o asintomáticas pueden observarse en terneros, corderos o cabritos; ganado parcialmente inmunizado; algunas razas nativas; y algunos rumiantes salvajes. El único síntoma puede ser una fiebre transitoria. Esta forma de la enfermedad se la conoce como “fiebre de cowdriosis”.

Lesiones post mortem

 [Haga clic para observar las imágenes](#)

Hidropericardio, un líquido pericárdico de color amarillento y rojizo, le da su nombre; esta lesión se encuentra con mayor frecuencia en ovejas y en cabras, que en ganado bovino. Otras lesiones comunes incluyen edema pulmonar y mediastínico, congestión intestinal, hidrotórax, ascitis, y edema de los ganglios linfáticos del mediastino y los bronquios. Con frecuencia se observan hemorragias petequiales en el epicardio y el endocardio. En otros órganos pueden observarse hemorragias

submucosas y subserosas. En ovejas y cabras puede advertirse esplenomegalia. En el cerebro en ocasiones se encuentra congestión y edema de meninges.

Morbilidad y mortalidad

El índice de mortalidad en ganado susceptible varía desde el 6 al 90%. Las razas de rumiantes domésticos varían en su susceptibilidad, con índices de morbilidad y mortalidad mayores en las no nativas, que en las nativas. Hasta 80% de las ovejas merino pueden morir, pero el índice de mortalidad en las ovejas persas y afrikánder puede ser del 6%. Las cabras de Angora y Saanen también son muy susceptibles a la enfermedad, mientras que las cabras Creole de Guadalupe son más resistentes. De la misma forma, las razas *Bos indicus* son propensas a ser más resistentes, que las *Bos taurus*. En algunas razas se ha demostrado resistencia genética.

La mayoría de las infecciones en los rumiantes salvajes son subclínicas o leves, pero se han informado altos índices de mortalidad en antílopes introducidos en áreas endémicas, y en venados de cola blanca infectados experimentalmente. También se han informado casos ocasionales de cowdriosis en otros rumiantes salvajes de África. Se sospecha que esta fue causante de la muerte de un dromedario, pero esto no ha sido comprobado.

Diagnóstico

Clínico

Se debe sospechar la presencia de cowdriosis en animales que manifiesten los síntomas típicos que incluyan signos neurológicos y lesiones post mortem consecuentes con esta enfermedad. La presencia de garrapatas *Amblyomma* respaldan el diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

La forma hiperaguda puede confundirse con ántrax. La forma aguda puede asemejarse a la rabia, tétanos, meningitis bacteriana o encefalitis, babesiosis, anaplasmosis, tripanosomiasis cerebral o teileriosis. También debe diferenciarse de intoxicación con estricnina, plomo, ionóforos y otras toxinas miocárdicas, organofosforados, arsénico, hidrocarburos clorados o algunas plantas venenosas (*Cestrum laevigatum*, especies *Pavetta*, y especies *Pachystigma*). La acumulación de fluidos, en forma similar a los que produce esta enfermedad también se observa a veces en infestaciones masivas por helmintos.

Análisis de laboratorio

Con frecuencia se diagnostica observando las colonias *E. ruminantium*, en el cerebro o la capa íntima de los vasos sanguíneos. Los frotis de cerebro se secan con aire, se acondicionan con metanol y se tiñen con Giemsa. *E. ruminantium* se presenta como aglomeraciones de organismos cocoides a pleomórficos y de color púrpura rojizo a azul, en el interior de las

células del endotelio capilar. Estos organismos se encuentran cerca de los núcleos, y pueden estar como un anillo o herradura. *E. ruminantium* también puede detectarse en secciones de cerebro acondicionadas en formol utilizando las técnicas de identificación de inmunoperoxidasa. En algunos animales tratados con antibióticos, es probable que las colonias sean difíciles o imposibles de encontrar, en la forma hiperaguda, o sólo es posible encontrar pocas colonias.

En tejidos, *E. ruminantium* puede detectarse con las técnicas de ADN e incluso PCR, se puede hallar a este organismo en la sangre apenas aparece la fiebre, hasta algunos días después de la recuperación, pero la detección en animales portadores es irregular. A veces se observan reacciones PCR positivas en áreas donde la cowdriosis o la garrapata vector, no existen, posiblemente debido a las reacciones cruzadas con otras especies *Ehrlichia*.

También puede diagnosticarse la enfermedad de cowdriosis aislando *E. ruminantium* de la sangre. Sin embargo, el cultivo lleva tiempo, y se prefiere otras técnicas de diagnóstico. *E. ruminantium* puede cultivarse en muchas células primarias, del endotelio de rumiantes o en linajes de células endoteliales. En cultivos, el organismo puede identificarse por examen microscópico, o por inmunofluorescencia / inmunoperoxidasa. En algunos casos, puede diagnosticarse inoculando sangre fresca en ovejas o cabras susceptibles.

La serología se puede utilizar para detectar animales infectados, previo a la importación, o para controlar el estatus inmunitario de los vacunados. Las pruebas serológicas incluyen la inmunofluorescencia indirecta, ELISA, y la inmunotransferencia (Western blotting). En todas las pruebas serológicas se producen reacciones cruzadas con otras especies de *Ehrlichia*. Las ELISA que utilizan antígenos recombinantes son más específicas y confiables que los demás pruebas, pero aún así deben interpretarse con cuidado.

Los portadores de la enfermedad son difíciles de detectar. En estos animales, es difícil hallar las colonias de rickettsias, es posible que la inoculación animal no sea exitosa, excepto durante las primeras semanas después de la recuperación. A veces los portadores o las garrapatas que se alimentan de los mismos pueden detectarse mediante PCR. . Algunos portadores son seronegativos.

Muestras a recolectar

Antes de recolectar o enviar muestras de animales con sospecha de una enfermedad animal exótica, se debe contactar a las autoridades correspondientes. Las muestras sólo deben enviarse bajo condiciones seguras y a laboratorios autorizados para evitar la propagación de la enfermedad.

La cowdriosis con frecuencia se diagnostica en muestras de cerebro en la necropsia. Las mejores muestras son, porciones bien vascularizadas del cerebro, como el cerebro, el cerebelo o el hipocampo. El tejido

cerebral puede recogerse en la necropsia, atravesando un clavo grande a través del cráneo, y aspirando una muestra con una jeringa. Otra técnica es cortar la cabeza y recoger tejido a través del foramen magnum, con una cureta. Las colonias de *E. ruminantium* pueden encontrarse hasta 2 días en cerebros conservados a temperatura ambiente, y hasta 34 días los refrigerados. *E. ruminantium* también puede encontrarse en frotis de la capa íntima de grandes vasos sanguíneos.

En animales enfermos clínicamente, deben extraerse muestras de sangre para realizar PCR. En ocasiones, esta prueba detecta organismos en la sangre o en la médula ósea de portadores. Para realizar cultivos, la sangre debe recolectarse con un anticoagulante y diluirse en un medio de cultivo; los detalles están disponibles en el Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para Animales Terrestres de la OIE. Las muestras deben mantenerse refrigeradas y enviarse con hielo. Se puede recolectar suero para la serología.

Medidas recomendadas ante la sospecha de Cowdriosis

Notificación a las autoridades

La cowdriosis debe notificarse ante la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Los requisitos para la notificación de la enfermedad a las naciones miembro de la OIE y las pautas de importación/exportación pueden consultarse en el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE [http://www.oie.int/esp/normes/mcode/es_sommaire.htm]. Los veterinarios que detecten un caso de cowdriosis deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Control

E. ruminantium no puede sobrevivir fuera del huésped vivo más de algunas horas a temperatura ambiente. Por este motivo, generalmente la enfermedad es introducida por animales infectados, incluyendo portadores asintomáticos, o garrapatas. En los países libres de esta enfermedad, los rumiantes susceptibles provenientes de regiones endémicas son sometidos a pruebas, previo a la importación. Previo a su ingreso, todos los animales que puedan ser portadores de *Amblyomma*, incluyendo las especies no rumiantes, deben inspeccionarse por garrapatas. Además, los animales importados ilegalmente o las aves migratorias pueden, introducir garrapatas a un país. Por lo general los brotes se controlan con cuarentenas, eutanasia de los animales infectados y control de la garrapata. Durante un brote, no se debe permitir que las garrapatas se alimenten de animales infectados. También debe evitarse la transmisión iatrogénica de sangre entre animales.

En áreas endémicas, los animales con cowdriosis pueden ser tratados con antibióticos. La tetraciclina es

eficaz durante los estadios tempranos y febriles de la enfermedad, pero con frecuencia los animales mueren antes. En los estadios tardíos, el tratamiento sólo con antibióticos no siempre es exitoso.

En regiones endémicas, la enfermedad puede evitarse con control de la garrapata y vacunación. De manera alternativa, puede protegerse a los animales trasladados a áreas endémicas con tetraciclina. Actualmente, la vacunación consiste en la infección con una cepa viva de *E. ruminantium*, después, cuando se desarrolla fiebre, se implementa el tratamiento con antibióticos. De manera alternativa, durante la primera semana de vida puede darse la vacuna a los cabritos o corderos jóvenes, o a los terneros de menos de 5 a 8 semanas de edad; los animales jóvenes tienen una resistencia inespecífica a la infección, y no siempre necesitan tratamiento. La vacunación no protege a los animales de todas las cepas de campo, y la revacunación es riesgosa debido a la posibilidad de causar reacciones anafilácticas. Las vacunas mejoradas están en desarrollo. El control intensivo de garrapatas puede aumentar la susceptibilidad de los animales a contraer la enfermedad, porque elimina el efecto “booster” de la inmunidad, que se genera por la exposición a dosis continuas del organismo.

La cowdriosis puede eliminarse de una región, al eliminar sus vectores. Es posible que sea difícil erradicar las garrapatas *Amblyomma* debido su alto índice reproductivo, a la gran variedad de huéspedes que infectan y su resistencia a los acaricidas. Para erradicar las garrapatas *Amblyomma variegatum* de las islas del Caribe de habla inglesa y holandesa, se ha establecido un programa regional (El Programa *Amblyomma* del Caribe). También se llevó a cabo un programa de erradicación complementario (POSEIDOM Vétérinaire Programme) en las islas de habla francesa. Hasta el momento, estos programas han tenido éxito en reducir la cantidad de garrapatas en algunas islas y en erradicarlas de otras, pero es difícil la erradicación total en el Caribe.

Salud pública

No se cree que *E. ruminantium* sea zoonótica. Recientemente, se obtuvieron resultados positivos de PCR a este organismo en 3 casos mortales de ehrlichiosis en humanos. Dos casos ocurrieron en niños con encefalitis, vasculitis cerebral y edema pulmonar. No se dispuso, de detalles clínicos del otro caso. En ninguna de las 3 personas se comprobó que *E. ruminantium* había sido la causa de muerte, y falta determinar si este organismo puede causar enfermedad en humanos.

Recursos de internet

Manual for the Recognition of Exotic Diseases of Livestock

http://www.spc.int/lrd/ext/Disease_Manual_Final/index.html

The Caribbean Amblyomma Programme (CAP)
<http://naldc.nal.usda.gov/download/3518/PDF>

The Merck Veterinary Manual.
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

United States Animal Health Association.
Foreign Animal Diseases
<http://www.usaha.org/Portals/6/Publications/FAD.pdf>

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/>

OIE Terrestrial Animal Health Code
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

Referencias

- Allsopp MT, Van Strijp MF, Faber E, Josemans AI, Allsopp BA. *Ehrlichia ruminantium* variants which do not cause heartwater found in South Africa. *Vet Microbiol.* 2007;120:158-66.
- Allsopp MT, Allsopp BA. Extensive genetic recombination occurs in the field between different genotypes of *Ehrlichia ruminantium*. *Vet Microbiol.* 2007;124:58-65.
- Allsopp MT, Louw M, Meyer EC. *Ehrlichia ruminantium*: an emerging human pathogen? *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1063:358-60.
- Bath GF, van Wyk JA, Pettey KP. Control measures for some important and unusual goat diseases in southern Africa. *Small Rumin Res.* 2005; 60: 127-140.
- Burridge MJ, Simmons LA, Peter TF, Mahan SM. Increasing risks of introduction of heartwater onto the American mainland associated with animal movements. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;969:269-74.
- Faburay B, Jongejan F, Taoufik A, Ceesay A, Geysen D. Genetic diversity of *Ehrlichia ruminantium* in *Amblyomma variegatum* ticks and small ruminants in The Gambia determined by restriction fragment profile analysis. *Vet Microbiol.* 2007 Jun 19; [Epub ahead of print]
- Frutos R, Viari A, Ferraz C, Bensaid A, Morgat A, Boyer F, Coissac E, Vachiéry N, Demaille J, Martinez D. Comparative genomics of three strains of *Ehrlichia ruminantium*: a review. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1081:417-33.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. The Caribbean *Amblyomma* programme. Background [online]. FAO; 2006 May. Available at: <http://www.fao.org/AG/AGAInfo/projects/en/cap/background.html>. Accessed 29 Sept 2007.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Heartwater. Available at: http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book02/fad/hea.php. Accessed 27 Sept. 2007.
- Kiel JL, Alarcon RM, Parker JE, Vivekananda J, Gonzalez YB, Stribling LJ, Andrews CJ. Emerging tick-borne disease in African vipers caused by a *Cowdria*-like organism. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1081:434-442.
- Mare CJ. Heartwater. In: Foreign animal diseases [online]. Richmond, VA: United States Animal Health Association, 1998. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/55400.htm>. Accessed 27 Sept. 2007.
- Pegram RG, Rota A, Onkelinx R, Wilson DD, Bartlette P, Nisbett BS, Swanston G, Vanterpool P, de Castro JJ. Eradicating the tropical bont tick from the Caribbean [online]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. Available at: <http://www.fao.org/DOCREP/W2650T/w2650t06.htm>. Accessed 28 Sept 2007.
- Peter TF, Burridge MJ, Mahan SM. *Ehrlichia ruminantium* infection (heartwater) in wild animals. *Trends Parasitol.* 2002;18:214-8.
- United States Animal Health Association [USAHA]. Report of the committee on parasitic diseases [online]. USAHA; 2006. Available at: <http://www.usaha.org/committees/reports/2006/report-pd-2006.pdf>. Accessed 27 Sept. 2007.
- United States Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Tropical bont tick program profile. USDA APHIS; 2001. Available at: http://www.aphis.usda.gov/mrpb/manuals_guides/fy2001_reference_book/tropicalbonttick.pdf. * Accessed 4 Dec 2003.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2006. Heartwater. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00046.htm. Accessed 27 Sept. 2007.

*Link defunct as of 2007.