

Ántrax

*Enfermedad de woolsorter,
Enfermedad de Cumberland,
Enfermedad del carbón, Pústula
maligna, Carunclo maligno,
Milzbrand, Fiebre esplénica*

Última actualización:
Marzo 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/IICAB/

Importancia

El ántrax es una enfermedad zoonótica grave que puede afectar a la mayoría de los mamíferos y a varias especies de aves, pero es particularmente importante en los herbívoros. Esta enfermedad es producida por *Bacillus anthracis*, una bacteria grampositiva que forma esporas. Las esporas del ántrax son sumamente resistentes a la inactivación por calor o por químicos y pueden sobrevivir en el medio ambiente durante décadas. La susceptibilidad a la enfermedad clínica varía; los rumiantes domésticos y salvajes son muy susceptibles, los caballos un poco menos y los omnívoros y carnívoros son relativamente resistentes. En las regiones endémicas, el ántrax puede resultar un problema grave en los rumiantes que no han sido vacunados. Aunque los antibióticos pueden resultar eficaces si se los usa a tiempo, el desarrollo de la enfermedad en estos animales generalmente es rápido y las infecciones sintomáticas a menudo resultan mortales. Las epizootias en la fauna silvestre son también motivo de preocupación. En el 2004, un brote en la reserva natural Malilangwe en Zimbabwe terminó con casi la totalidad de los aproximadamente 500 kudúes existentes en la reserva y también con un gran número de otros rumiantes silvestres.

Generalmente se desarrollan casos en humanos, después de haber estado en contacto con animales infectados o con sus tejidos. En la mayoría de los países, el ántrax en humanos ocurre con poca frecuencia y en forma esporádica, principalmente como consecuencia del riesgo propio de la profesión en: veterinarios, trabajadores de la actividad agrícola y empleados que procesan productos como cueros, pelos, lana o huesos. En los humanos las 3 formas del ántrax son: cutánea, gastrointestinal y respiratoria. La forma cutánea representa más del 95% de las infecciones naturales y pocas veces resulta mortal si se la trata con antibióticos; la gastrointestinal es menos frecuente pero más grave y puede presentarse en brotes asociados con carne contaminada. La forma respiratoria es la más grave y tiene un índice de mortalidad muy alto aun cuando se la trata. Los casos naturales de la forma respiratoria son poco frecuentes, sin embargo, el ántrax ha sido utilizado como arma por los bioterroristas y se puede convertir fácilmente en arma biológica como aerosol. En el 2001, el ántrax como arma biológica fue distribuido en cartas postales a través del correo de los Estados Unidos, lo que dio por resultado 11 casos de la forma respiratoria y 11 casos de la forma cutánea; que produjo el deceso de cinco personas por la forma respiratoria. En determinadas circunstancias, considerando que los rumiantes son particularmente sensibles al ántrax, la propagación de la enfermedad en estos animales debería servir como una advertencia anticipada de un posible ataque bioterrorista.

Etiología

El ántrax es una enfermedad infecciosa causada por el *Bacillus anthracis*, bacteria formadora de esporas, grampositiva, aerobia en forma de bastón que pertenece a la familia Bacillaceae. Las cepas del *B. anthracis* son muy virulentas y tienen 2 plásmidos: el pX01 que codifica el complejo de genes que producen tres exotoxinas y el pX02 que codifica los genes de la cápsula. El *B. anthracis* es genéticamente muy homogéneo; sin embargo, los investigadores han identificado varios grupos genéticamente distintos que parecen derivar de clones. Algunos de estos clones están distribuidos en el mundo entero, mientras que otros se encuentran en áreas geográficas delimitadas.

El *B. anthracis* es miembro del grupo *Bacillus cereus* que también contiene *B. cereus* y *Bacillus thuringiensis*. Estos 3 organismos están muy relacionados. Según los análisis genéticos realizados, algunos autores los consideran una sola especie; sin embargo, esta idea es controvertida. Recientemente se encontraron plásmidos directamente relacionados con el pX01 y/o el pX02 en algunas pocas cepas del *B. Cereus*, que causaron enfermedades similares al ántrax en personas, chimpancés y gorilas.

Distribución geográfica

Aunque el *B. anthracis* se puede encontrar en todo el mundo, los casos de ántrax se observan sólo en áreas geográficas delimitadas. Los brotes son más comunes en áreas caracterizadas por tener suelos alcalinos o calcáreos, un ambiente cálido e inundaciones periódicas. Es particularmente frecuente en algunas regiones de África,

Asia y el Medio Oriente. En los Estados Unidos esta enfermedad se ha informado en la mayoría de los estados, pero ocurre con más frecuencia en la región medio oeste y en el oeste. Actualmente existen focos endémicos en las Dakotas, Texas, noroeste de Minnesota y Nevada y en áreas más reducidas en otros estados de los EE. UU. En Canadá, se han dado casos desde Alberta hasta el oeste de Ontario, con reiterados brotes en la cadena Mackenzie Bison en los territorios del noroeste y en el Parque Nacional Wood Buffalo en el norte de Alberta.

Transmisión

En los animales, la transmisión se produce por ingestión y por posible inhalación de esporas, aunque el ingreso a través de lesiones en la piel no se ha descartado. Generalmente, los herbívoros se infectan cuando ingieren una cantidad de esporas de la tierra o de las pasturas. Los brotes a menudo están asociados con lluvias copiosas, inundaciones o sequías. Las harinas de huesos contaminadas y otros alimentos también pueden propagar esta enfermedad. Generalmente, los carnívoros se infectan después de ingerir carne contaminada, los buitres y las moscas pueden diseminar el ántrax en forma mecánica después de alimentarse con animales muertos infectados.

En los animales infectados, existe una gran carga bacteriana en los exudados hemorrágicos de la boca, la nariz y el ano. Cuando estas bacterias son expuestas al oxígeno, forman endosporas y contaminan el suelo. La esporulación se produce si el cadáver se abre; sin embargo, este proceso requiere oxígeno que no se genera dentro del cadáver cerrado. Las esporas del ántrax pueden permanecer viables durante décadas en la tierra o en los productos animales, tales como lana y cuero seco o procesado. Las esporas también pueden sobrevivir durante 2 años en el agua, 10 años en la leche y hasta 71 años en hebras de seda. Se considera que los organismos vegetativos se destruyen en pocos días durante el proceso de descomposición de los cadáveres que no son sometidos a necropsia.

Los humanos, generalmente desarrollan la forma cutánea del ántrax una vez que la piel entró en contacto con tejidos de animales infectados, como por ejemplo, cueros, lana, harina de hueso y sangre. Se han realizado experimentos con ratones, que sugieren que las esporas del ántrax pueden germinar y penetrar la piel escoriada, no así la intacta. Las moscas que se alimentan de animales infectados o de cadáveres pueden penetrar la piel de forma mecánica. La forma respiratoria se produce después de haber inhalado esporas de productos animales, cultivos de laboratorio y otras posibles fuentes. La forma gastrointestinal resulta de la ingestión de carne cruda o poco cocida que contiene esporas viables.

Existen algunos países que han convertido al ántrax en arma biológica, utilizada por el terrorismo. El ántrax, a menudo, se inhala, pero la exposición cutánea o la ingestión también son posibles.

Ecología

La ecología del ántrax es controvertida. El *B. anthracis* se ha considerado durante mucho tiempo como “agente patógeno obligado”. A diferencia de otros miembros del género *Bacillus*, que son saprofitos, se considera que el *B. anthracis* se multiplica casi exclusivamente dentro del cuerpo. En el medio ambiente puede llegar a existir únicamente como spora latente. Si esta idea es correcta, las esporas procedentes de los cadáveres son la única fuente de contaminación para los animales, aunque los carnívoros, las lluvias y otros agentes pueden dispersar las esporas a otros lugares. Las lluvias copiosas alternadas con períodos de sequía pueden concentrar las esporas y producir brotes entre los animales de una pastura. También existe la “hipótesis de la incubadora”, que sugiere que las esporas del ántrax pueden germinar y dividirse hasta cierto punto en el medio ambiente si se cumplen condiciones específicas. Se considera que esto aumenta la concentración de *B. anthracis* “en las áreas de incubación” donde ocurren los brotes. Aunque la hipótesis de la incubadora es controvertida, recientemente se ha demostrado que las esporas del *B. anthracis* germinan en las raíces de las gramíneas y alrededor de éstas en un sistema simple planta/suelo. En este sistema también se describió la transmisión de plásmidos entre las cepas del *B. anthracis*. Hasta marzo de 2007, la germinación de esporas en las raíces de las plantas, no había sido descrita fuera de laboratorio.

Desinfección de elementos contaminados

Las esporas del ántrax son resistentes al calor, luz solar, sequía y a muchos desinfectantes. Se las puede destruir con formaldehído o con una solución al 2% de glutaraldehído; se recomienda la inmersión durante toda la noche. Se puede utilizar una solución de NaOH (hidróxido de sodio) al 10% o de formaldehído al 5% en corrales y equipamientos. Para algunos casos también, se ha recomendado el uso del hipoclorito de sodio. La eficacia esporicida de las soluciones de hipoclorito varía con el pH y la concentración del cloro libre disponible. Para que resulte un agente esporicida eficaz, la lejía se debe diluir con agua para incrementar el cloro libre disponible y se debe ajustar el pH a 7, se recomienda que el contacto sea prolongado. La esterilización por gases se puede realizar con dióxido de cloro, formaldehído y otros métodos bajo condiciones específicas de humedad y temperatura. También es posible la esterilización a una temperatura de 121°C durante un período de al menos 30 minutos. La radiación gamma ha sido utilizada para desinfectar productos de origen animal como así también las cartas postales provenientes de oficinas. Los brazos y las manos que han sido expuestos se pueden lavar con jabón y agua caliente y después se deben sumergir durante 1 minuto en un desinfectante como una solución de yodo orgánico o una solución de 1 ppm de perclorato de mercurio, la ropa se debe limpiar y hervir.

Existe escasa información con respecto al tiempo y temperatura que se necesitan para destruir las esporas del *B.*

anthracis en la comida; sin embargo, estas esporas son menos resistentes a la inactivación por acción del calor que las esporas del *Clostridium botulinum* y los métodos para destruir el botulismo posiblemente sean suficientes para destruir las esporas del ántrax.

En el sitio www.cdc.gov/ncidod/eid/vol9no6/02-0377.htm existe información acerca de la eficacia de los métodos específicos de esterilización para el *B. anthracis* y otras especies de *Bacillus*. La información con respecto a la sensibilidad del *B. anthracis* a los desinfectantes es limitada; sin embargo, un estudio reciente sugiere que la información sobre la desinfección de superficies sólidas se puede extrapolar entre especies de *Bacillus* relacionadas.

Infecciones en humanos

Período de incubación

El período de incubación en los humanos suele ser de 1 a 7 días, pero varía de acuerdo con la forma de la enfermedad. Generalmente, los síntomas de la forma cutánea se manifiestan después de 2 a 3 días. El período de incubación de la forma gastrointestinal suele ser de 2 a 5 días, pero también puede durar sólo 15 horas. En un brote, el período de incubación promedio del cuadro orofaríngeo de la forma gastrointestinal fue de 42 horas (en un intervalo de 2 a 144 horas). El período de incubación de la forma respiratoria es altamente variable. Esta enfermedad puede manifestarse después de 2 días, pero las esporas pueden permanecer viables durante varias semanas y pueden germinar y causar un cuadro respiratorio durante todo ese tiempo. Después de una pérdida accidental por aerosol en la Unión Soviética, continuaron dándose casos por 6 semanas.

Signos clínicos

En los humanos se observan tres formas de la enfermedad del ántrax: cutánea, gastrointestinal y respiratoria.

El ántrax cutáneo se caracteriza por una lesión papular que después aparece rodeada por un anillo de vesículas que contienen líquido. El centro de la pápula se ulcera, se seca y desarrolla una costra firmemente adherida, deprimida y de color negro. Esta lesión de la piel generalmente no produce dolor pero a menudo está rodeada de un edema importante. Puede presentarse una linfadenopatía regional. Un proceso inflamatorio en la cara o en el cuello puede ocluir las vías respiratorias. Las lesiones en la cara o el cuello también pueden derivar en meningitis. Fiebre, pus y dolor se observan únicamente en casos donde existen infecciones secundarias. Las lesiones cutáneas a menudo se resuelven de forma espontánea, pero una vez diseminadas, las infecciones producen la muerte en aproximadamente el 20% de los casos. Las lesiones pequeñas provocadas por el ántrax suelen sanar dejando cicatrices mínimas.

La forma gastrointestinal se desarrolla después de ingerir carne contaminada. Cuando las esporas germinan en el tracto digestivo, producen lesiones ulcerosas. Estas

lesiones pueden aparecer en cualquier lugar y, en los casos más graves, pueden producir hemorragias, obstrucciones y/o perforaciones. La información acerca de este cuadro es escasa, pero se han informado casos que varían entre infecciones asintomáticas a cuadros mortales. La forma gastrointestinal se divide en 2 cuadros: abdominal y orofaríngeo. Los síntomas iniciales de la forma abdominal pueden ser leves e incluir malestar, fiebre baja y ligeros síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y anorexia. Esto puede ser seguido por la aparición aguda de los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal grave, hematemesis y diarrea con sangre. También puede darse ascitis. Además, es posible la presencia de fiebre alta, disnea, cianosis, desorientación y otros signos de septicemia. El cuadro gastrointestinal grave progresa rápidamente hacia el shock, coma y la muerte. El cuadro abdominal no siempre es grave.; en un brote en Tailandia, 7 de 74 personas con la forma gastrointestinal tuvieron síntomas graves, el único síntoma en el resto de las personas fue diarrea aguda.

Se conoce poco acerca del cuadro orofaríngeo. Los primeros síntomas pueden incluir dolor de garganta, disfagia, fiebre, ronquidos e inflamación en el cuello. La inflamación en el cuello es causada por edema y linfadenopatía cervical pudiendo comprometer las vías respiratorias. Se han informado lesiones en la boca en las amígdalas, faringe y el paladar. En un informe, estas lesiones fueron al principio de carácter edematosas y congestivas. Un área central blanquecina, causada por necrosis y ulceración, se desarrolló hacia el final de la primera semana, durante la segunda semana, se formó una pseudomembrana sobre la úlcera.

La forma respiratoria se produce después de la inhalación de las esporas. Los signos clínicos se desarrollan en forma gradual y son inespecíficos. Los primeros síntomas pueden incluir fiebre, escalofríos, cansancio y malestar; puede aparecer tos seca y dolor leve en el pecho. Los síntomas pueden mejorar por varias horas y hasta 3 días. El período prodrómico finaliza con la aparición aguda de un compromiso respiratorio grave, taquicardia, diaforesis, estridor y cianosis seguido de septicemia mortal y shock en un 1 a 2 días. La diseminación hematogena del *B. anthracis* también puede causar lesiones y síntomas gastrointestinales.

La meningitis puede ser una complicación de cualquiera de las 3 formas de la enfermedad. Después de un período prodrómico de 1 a 6 días, los signos típicos de la meningoencefalitis se desarrollan rápidamente. Los pacientes enseguida pierden el conocimiento y mueren, la mayoría dentro de las 24 horas. A menudo se encuentra sangre en el líquido cefalorraquídeo.

Transmisibilidad

La transmisión del ántrax de persona a persona es sumamente rara y sólo se ha informado en casos con la presentación cutánea de la enfermedad.

Pruebas de diagnóstico

El ántrax a menudo se diagnostica por la presencia de sus bacilos característicos en muestras clínicas o por su aislamiento en cultivos. La sangre, fluidos de muestras de piel lesionada aspirados de los nódulos linfáticos o del bazo, líquido ascítico y derrames pleurales o de líquido cefalorraquídeo (en los casos de meningitis) se tiñen con azul de metileno policromo (reacción de M'Fadyean). Usando esta tinción, se observan los bacilos de forma rectangular, de color negro azulado rodeados por una cápsula rosada. Usando una tinción Gram, se determina que el *Bacillus anthracis* es una bacteria grampositiva en forma de bastón que puede aparecer sola en pares o en cadenas. Las esporas no se encuentran en el tejido del huésped a menos que hayan sido expuestas a oxígeno.

Las colonias de *B. anthracis* en agar sangre, son de color blanco o gris, chatas, de aproximadamente 3 a 5 mm de diámetro y no hemolíticas, tienen apariencia rugosa y de vidrio esmerilado y de una consistencia muy adhesiva y pegajosa semejante a la manteca. A veces, puede observarse un crecimiento en forma radiada que se extiende hacia la colonia original; esta característica ha sido descrita como "cabeza de medusa". A diferencia de los otros miembros del grupo *B. cereus*, el *B. anthracis* no es móvil. No se encuentran cápsulas cuando este organismo se cultiva en condiciones aeróbicas *in vitro*, pero se pueden presentar en colonias mucoides de cultivos realizados en agar nutritivo con 0,7% de bicarbonato de sodio e incubados en CO₂ durante toda la noche. El *B. anthracis* también es susceptible a bacteriófagos específicos (los bacteriófagos gama) y cuando crece en penicilina presenta la formación típica de "collar de perlas"; sin embargo, estas características pueden estar ausentes en algunas cepas. El tratamiento de los pacientes con antibióticos puede impedir el aislamiento del organismo.

También se pueden utilizar técnicas de PCR para identificar el *B. anthracis*.

Los anticuerpos tienen una formación tardía en el curso de la enfermedad y la serología sólo es útil en estudios retrospectivos. Las muestras serológicas deben tomarse en ambas fases: aguda y convaleciente. Las pruebas serológicas incluyen ELISA y otras determinaciones. Aproximadamente entre el 68 y el 92% de los pacientes que sufren la forma cutánea desarrollan anticuerpos contra antígenos protectores o contra la cápsula. En algunos países se realiza una prueba dérmica de hipersensibilidad utilizando AnthraxinaT para un diagnóstico retrospectivo.

Las cepas naturales del *B. anthracis* generalmente son susceptibles a varios antibióticos; la mayoría, pero no todas las cepas naturales, son susceptibles a la penicilina. Algunas cepas, en particular las utilizadas en ataques bioterroristas pueden ser resistentes a la penicilina. Por esta razón, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recomiendan otros antibióticos como tratamiento inicial en especial para la enfermedad sistémica hasta que se haya determinado la

susceptibilidad al antibiótico. Los antibióticos resultan eficaces sólo durante el estadio vegetativo del *B. anthracis* y no contra las esporas. El tratamiento debe continuarse por los menos 60 días en el caso de la forma respiratoria ya que las esporas pueden permanecer latentes en los pulmones y germinar durante ese período. También puede ser necesaria una terapia de sostén, especialmente para las formas respiratoria y gastrointestinal.

La eficacia del tratamiento depende del reconocimiento temprano de los síntomas: el tratamiento de la forma cutánea generalmente es eficaz, pero las formas respiratoria y gastrointestinal son difíciles de reconocer anticipadamente por lo que los índices de mortalidad son más elevados.

Prevención

Se puede proteger a los humanos evitando la enfermedad en los animales. La supervisión veterinaria de la producción y de la faena de animales también ayuda a prevenir el contacto con el ganado bovino o productos de origen animal infectados. Se pueden aplicar restricciones en la comercialización de ciertos productos animales que proceden de países donde el ántrax es frecuente y no es controlado. La mejora en la calidad de los procesos industriales han disminuido los riesgos para aquellas personas que están expuestas a la manipulación de cueros, lana, harina de huesos y otros productos animales importados. En los laboratorios, se deben poner en práctica buenas medidas de seguridad, incluyendo el uso de cabinas de seguridad biológica; los veterinarios deben utilizar ropa y equipos de protección cuando examinan animales enfermos. También se debe evitar realizar necropsias en los casos que se sospeche, la presencia de la enfermedad. Existen vacunas disponibles para los humanos con alto riesgo de infección. Las vacunas contra el ántrax humano en los EE. UU son a base de extracto de cultivo de *B. anthracis* inactivado libre de células. Hay nuevas vacunas en desarrollo.

La profilaxis antibiótica post-exposición está recomendada para las personas que han estado expuestas a las esporas por vía aerosol. El tratamiento debe continuarse por los menos 60 días ante la presencia de un cuadro respiratorio ya que las esporas pueden permanecer latentes en los pulmones y germinar durante ese período. El tratamiento con antibióticos y la vacunación simultánea, también puede aplicarse a las personas expuestas a aerosoles, dado que las vacunas contra el ántrax humano no son vivas. La profilaxis post-exposición también puede ser necesaria para cualquiera que haya ingerido carne contaminada poco cocida o cruda. En general, no se recomienda la profilaxis después de la exposición cutánea; sin embargo, cualquier área expuesta se debe lavar de inmediato y se debe controlar la piel para detectar los primeros signos de infección.

Morbilidad y mortalidad

El ántrax continúa siendo un riesgo importante en algunos países y, ocasionalmente, ocurren algunos brotes en humanos. En África, los cálculos sugieren que cada vacuno

con ántrax puede provocar hasta 10 casos en humanos; sin embargo, la incidencia de ántrax ha tenido una fuerte declinación en los países desarrollados. En los EE. UU; a principios del siglo XX, se daban aproximadamente 130 casos por año en humanos, pero en la actualidad, por lo general, sólo se observan 1 ó 2 casos de la forma cutánea. En la mayoría de los países, se dan casos con poca frecuencia y en forma esporádica, principalmente como consecuencia del riesgo profesional propio de los veterinarios, trabajadores de la actividad agrícola y empleados que procesan productos derivados; como cuero, pelo, lana o huesos.

La forma cutánea representa al menos el 90-95% de las infecciones naturales del ántrax, la gastrointestinal parece ser poco frecuente pero se puede presentar en brotes asociados con carne contaminada. Los casos naturales de la forma respiratoria son raros; sin embargo, el aerosol como arma biológica podría producir un alto porcentaje de la misma. En 2001, hubo 11 casos de la forma respiratoria y 11 casos de la cutánea que se asociaron con un ataque bioterrorista a través de cartas postales contaminadas con el bacilo. El índice de mortalidad varía con la forma de la enfermedad. La forma cutánea se considera mortal en el 5 al 20% de los casos que no reciben tratamiento y en menos del 1%, en los pacientes tratados con antibióticos. En cambio, el índice de mortalidad para la forma respiratoria es alto aun cuando se trata adecuadamente. Cálculos anteriores sugerían que el índice de mortalidad para esta forma alcanzaba el 90-100%, pero los tratamientos nuevos más intensivos pueden disminuir ese índice. Durante el ataque bioterrorista por el correo postal en 2001, 6 de 11 pacientes con la forma respiratoria se recuperaron con tratamiento (índice de mortalidad del 45%). Sin embargo, un estudio ha sugerido que una vez que un paciente alcanza el estadio fulminante de la enfermedad, el índice de mortalidad es del 97% sin importar el tratamiento. La meningocelulitis derivada del ántrax también es mortal, con un índice de mortalidad estimado entre el 95 y el 100%. Existe información limitada acerca de la forma gastrointestinal; se desconoce el índice de mortalidad para la forma abdominal, pero se calcula que oscila entre el 25% y el 60%-75%. En algunos brotes en áreas endémicas, se describieron infecciones asintomáticas o leves entre los adultos, con índices de mortalidad mayores en niños. En un informe emitido en Uganda, 134 de 155 personas (92%) que habían consumido carne de cebú infectada sufrieron gastroenteritis; Doce adultos no presentaron síntomas y se produjeron nueve muertes, todas en niños. El resto de las personas se trataron con antibióticos y terapia de rehidratación; todas se recuperaron; el índice de mortalidad general en este brote fue del 7%. En Tailandia, se informaron 28 casos de la forma cutánea y 74 casos gastrointestinales en un solo brote; siete personas que sufrieron la forma gastrointestinal tuvieron síntomas graves; en el resto, el único síntoma fue diarrea aguda. Tres pacientes murieron, lo que arrojó un índice de mortalidad del 4%. Los informes sobre el cuadro orofaríngeo de la forma gastrointestinal son raros; sin embargo, los índices de mortalidad publicados oscilan entre

el 12% durante un brote en Tailandia y el 50% según un informe emitido en Turquía.

Infecciones en animales

Especies afectadas

Prácticamente todos los mamíferos y algunos pájaros pueden contraer el ántrax, pero la susceptibilidad varía ampliamente y la mayoría de los casos clínicos, se producen en herbívoros silvestres y domésticos. Se considera que el ganado bovino, las ovejas y las cabras son altamente susceptibles; los caballos un poco menos. Los cerdos, otros omnívoros y los carnívoros son más resistentes a la enfermedad, pero pueden enfermarse si la dosis es alta; las aves son altamente resistentes.

Período de incubación

El período de incubación oscila entre 1 y 20 días. En los herbívoros, las infecciones se manifiestan después de los 3 a 7 días; el período de incubación en los cerdos generalmente es de 1 a 2 semanas.

Signos clínicos

En los animales, el ántrax puede ser una enfermedad hiperaguda, aguda, subaguda o crónica.

En los rumiantes, la enfermedad sistémica hiperaguda es frecuente y la muerte súbita puede ser el único signo. En algunos animales se puede observar tambaleo, temblores y disnea, seguidos de un rápido colapso, convulsiones y muerte. En la forma aguda, los signos clínicos pueden pasar desapercibidos hasta 2 días antes de la muerte. En esta forma, la fiebre y la excitación pueden estar seguidas por depresión, estupor, desorientación, temblor muscular, disnea y membranas mucosas congestionadas. Las vacas preñadas pueden abortar y la producción de leche puede disminuir notoriamente. En algunos casos se observa pérdida de sangre a través de la nariz, la boca y el ano. Ocasionalmente, las infecciones en los rumiantes se caracterizan por inflamaciones edematosas subcutáneas, mayormente en la región ventral del cuello, el tórax y los hombros. El ántrax en los herbívoros salvajes varía con las especies pero suele ser semejante a la enfermedad en el ganado bovino.

Los caballos generalmente desarrollan la enfermedad aguda; los síntomas frecuentes en estas especies incluyen fiebre, escalofríos, anorexia, depresión, cólicos graves y diarrea con sangre. Las inflamaciones pueden observarse en el cuello, esternón, parte inferior del abdomen y genitales externos. Puede haber disnea como consecuencia del edema en el cuello. Los animales afectados generalmente mueren dentro de 1 a 3 días, aunque algunos pueden sobrevivir hasta por una semana.

En los cerdos, ocasionalmente se puede dar septicemia y muerte súbita. Más a menudo los cerdos sufren infecciones leves subagudas a crónicas caracterizadas por inflamación localizada y signos sistémicos generalizados

como fiebre y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos. Algunos animales desarrollan una inflamación de la garganta rápida y progresiva, con disnea y dificultad para tragar, esto puede causar asfixia. La manifestación intestinal con presencia de anorexia, vómitos, diarrea o constipación es menos frecuente. Algunos cerdos con ántrax se pueden recuperar; y aunque no presenten síntomas pueden mostrar lesiones localizadas en las amígdalas y los ganglios linfáticos cervicales cuando se faenan.

El ántrax con signos clínicos visibles en perros, gatos y carnívoros, es similar a la enfermedad que ocurre en los cerdos. Una revisión reciente de los casos publicados sobre el tema en perros sugiere que la inflamación masiva de la cabeza, el cuello y el mediastino es el síntoma más frecuente en estas especies; la muerte se producía generalmente como resultado de una toxemia y de shock, pero la inflamación de la garganta y la asfixia también podrían haber sido un causa. En perros, se ha citado un caso de gastroenteritis hemorrágica, acompañado de inflamación en las patas traseras e hipersalivación. También se han informado casos de gastroenteritis aguda grave en otros carnívoros y omnívoros.

Transmisibilidad

Existe una gran carga bacteriana presente en el cadáver y en las secreciones sanguinolentas cuando se abre. Estas bacterias pueden contaminar el medio ambiente o pueden ser una fuente de contagio directo para los humanos y para otros animales; la piel y la lana pueden contener esporas que permanecen viables durante períodos extensos.

Lesiones post mortem

 [Haga clic para observar las imágenes](#)

El rigor mortis generalmente no ocurre o se da de manera incompleta y el cadáver se hincha y se descompone rápidamente. Sangre oscura, de aspecto alquitranado puede salir de los orificios del cuerpo; algunas fuentes sugieren que éste no es un signo frecuente. En los caballos se puede observar edema generalmente, alrededor de la garganta y del cuello. Deben evitarse las necropsias para evitar la contaminación por las esporas.

Si se abre el cadáver de un rumiante, se podrán observar signos de septicemia. La sangre es oscura, espesa y no coagula inmediatamente; se pueden observar efusiones edematosas sanguinolentas en los tejidos subcutáneos, entre los músculos estriados y bajo la serosa de los órganos. A menudo se observan petequias y equimosis en los ganglios linfáticos, en la superficie serosa del abdomen y del tórax y en el epicardio y el endocardio. También son frecuentes las hemorragias y úlceras en la mucosa intestinal; las úlceras ocurren más a menudo sobre las placas de Peyer pero se pueden encontrar en otras ubicaciones. Se puede observar peritonitis y exceso de líquido peritoneal. El bazo generalmente esta aumentado de tamaño y tiene una consistencia de “mermelada de moras”. Los ganglios linfáticos, el hígado y los riñones se presentan inflamados y

congestionados. La meningitis puede acompañar estos cuadros. En algunos caballos se pueden observar lesiones internas de cierta similitud; en otros, las lesiones pueden limitarse a edema en el cuello y en la garganta.

Las lesiones septicémicas también se pueden encontrar en omnívoros y en carnívoros pero son menos frecuentes que el edema y la inflamación del área faríngea o que las lesiones gastrointestinales. Los cerdos con ántrax crónico generalmente tienen lesiones solamente en el área faríngea; las amígdalas y los ganglios linfáticos cervicales suelen aumentar de tamaño y presentan un color moteado entre salmón y rojo ladrillo en la superficie de corte. Las amígdalas pueden estar recubiertas por membranas diftericas o úlceras. Generalmente la faringe esta edematosa. También se ha informado una forma crónica intestinal en los cerdos, con inflamación y lesiones en los ganglios linfáticos mesentéricos; y en algunos omnívoros y carnívoros se ha informado la presencia de inflamación gastrointestinal grave, a veces acompañada de hemorragias y necrosis. También puede presentarse peritonitis.

Pruebas de diagnóstico

Se puede hacer un diagnóstico presuntivo si se detecta *Bacillus anthracis* en la sangre o en otros tejidos. La sangre apenas coagula y las muestras se pueden obtener realizando pequeños cortes en una vena de la oreja o con una jeringa en cualquier vena disponible. En los cerdos, la bacteriemia es rara y a menudo se utiliza una pequeña porción de tejido linfático afectado recogido en forma aséptica como muestra. También se han examinado aspirados de tejidos e hisopados faríngeos en algunos animales; un frotis de tejido fijado y secado, debería teñirse con azul de metileno policromo (reacción de M'Fadyean) o con colorante de giemsa. Con la reacción de M'Fadyean se puede observar los bacilos de forma rectangular, de color negro azulado rodeados por una cápsula rosada. Usando una tinción de Gram, se comprueba que el *Bacillus anthracis* es una bacteria grampositiva en forma de baston que puede aparecer sola, en pares o en cadenas. La tinción de Gram no detecta la cápsula del bacilo; las endosporas no se encuentran en los tejidos de los huéspedes a menos que estos, hayan estado expuestos al aire. El tratamiento con antibióticos puede resultar en falsos negativos. Los cultivos bacterianos se pueden utilizar para el diagnóstico, después de la incubación durante toda la noche, las colonias de *B. anthracis* en agar sangre se presentan de color blanco o gris, de aproximadamente 3 a 5 mm de diámetro y no hemolíticas, con apariencia de cristal esmerilado rugoso, de consistencia muy adhesiva semejante a la manteca. A veces se puede observar un crecimiento en forma radiada que se extiende hacia la colonia original; esta característica se ha descrito como “cabeza de medusa”. No se encuentran cápsulas cuando este organismo se cultiva aeróbicamente *in vitro*, pero se pueden observar colonias mucoides de cultivos realizados en agar nutritivo con 0,7% de bicarbonato de sodio e incubados en CO₂ a una temperatura

de 37 °C, durante toda la noche. Las cápsulas también se pueden inducir incubando las bacterias en sangre durante varias horas. A diferencia de los otros miembros del grupo *B. cereus*, el *B. anthracis* es inmóvil. El *B. anthracis* es susceptible a bacteriófagos específicos (los bacteriófagos gama) y cuando crece en penicilina presenta la formación típica de “collar de perlas”; sin embargo, estas últimas características pueden estar ausentes en algunas cepas.

En los cadáveres en descomposición, las bacterias que causan la putrefacción pueden competir y eliminar al *B. Anthracis* en este caso, el ántrax se puede confirmar aisándolo del suelo contaminado por las secreciones; sin embargo, la recuperación de este organismo, de los cadáveres en descomposición, subproductos, como harinas de hueso o cueros y muestras del medio ambiente, puede ser difícil y puede requerir procedimientos de laboratorio especializados.

Para el diagnóstico también se utiliza la técnica de PCR, para detectar la toxina bacteriana y los genes de la cápsula. La inoculación de ratones o cobayos para confirmar la virulencia se ha reemplazado en buena parte por PCR; sin embargo, las pruebas en animales se pueden considerar en aquellos casos, en que otras pruebas hayan fracasado. Aunque en muchos lugares ha sido reemplazada, en algunos países se utiliza la prueba de termoprecipitación (prueba de Ascoli) para detectar antígenos termoestables del ántrax en cadáveres en descomposición y en productos animales. Los laboratorios de investigación pueden utilizar la inmunofluorescencia para detectar cápsulas de *B. anthracis* en la sangre y los tejidos pero, en general, esta prueba no se utiliza para el diagnóstico.

La inmunotransferencia (Western blotting) y ELISA están disponibles, sin embargo, la serología se utiliza preferentemente en la investigación y muy rara vez para el diagnóstico. En algunos países es muy frecuente la realización de una prueba dérmica de hipersensibilidad utilizando Anthraxina T para el diagnóstico retrospectivo de ántrax en animales y en humanos.

Medidas recomendadas ante la sospecha de Ántrax

Notificación a las autoridades

El ántrax 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/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea/>]. Los veterinarios que detecten un caso de ántrax deben seguir las pautas nacionales y/o locales para la notificación y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Tratamiento

Los antibióticos pueden resultar eficaces si el tratamiento se inicia de forma temprana; también se puede necesitar una terapia de sostén.

Prevención

En zonas endémicas, las vacunas vivas modificadas pueden prevenir el ántrax en el ganado; vacunando anualmente antes de que comience la estación en la que suelen ocurrir los brotes. Las vacunas también se han utilizado para proteger a los guepardos y rumiantes salvajes en peligro, incluidos los rinocerontes negros.

El ántrax es una enfermedad de denuncia; la cuarentena, la correcta eliminación de los cadáveres y la desinfección pueden colaborar para prevenir la propagación durante los brotes. Los animales enfermos se deben aislar. Para prevenir la esporulación, no se deben abrir los cadáveres. También deben tomarse medidas para evitar la presencia de animales carroñeros. Existen reglamentaciones que determinan cómo eliminar el cadáver; sin embargo se considera que la incineración o la calcinación es el método más eficaz para la eliminación de los cadáveres, estiércol, camas y otros materiales contaminados. También puede realizarse un entierro profundo, pero resulta menos conveniente. Los establos, corrales y el equipamiento se deben limpiar y desinfectar. Una vez que el suelo se ha contaminado por esporas es muy difícil de desinfectar; sin embargo existen procedimientos como la remoción de la tierra y/o el tratamiento con formaldehído que se pueden utilizar en algunos casos. El uso de repelentes de insectos puede evitar que las moscas propaguen el organismo. Si una mascota estuvo expuesta al ántrax, se debe higienizar su pelaje por medio de baños sucesivos para remover el organismo.

Durante un brote, se deben suministrar antibióticos a los animales expuestos y en riesgo de contraer la enfermedad. El tratamiento profiláctico se justifica para los brotes por causas naturales, pero en el caso de un ataque bioterrorista con esporas en forma de aerosol podría ser necesario un tratamiento más prolongado. En los animales no se utiliza la vacunación y el tratamiento con antibióticos de forma simultánea porque las vacunas para animales son vivas; sin embargo, se pueden vacunar después del tratamiento con antibióticos. Los animales en pasturas deben desplazarse de las zonas posibles de contaminación y eliminarse los alimentos contaminados.

Cualquier persona que haya estado expuesta a animales o áreas contaminadas debe higienizarse como para evitar la propagación de la enfermedad y lograr la protección personal.

Morbilidad y mortalidad

La incidencia mundial del ántrax es difícil de determinar, sin embargo, se ha informado la presencia de la enfermedad en casi todos los continentes. En algunos países se dan brotes en forma periódica; estas epizootias se pueden observar en animales domésticos o salvajes y generalmente

están asociadas a sequías, lluvias copiosas o inundaciones. En los países desarrollados, los brotes en animales domésticos no son frecuentes. Entre 1994 y 2000 se informaron aproximadamente 25 brotes en los EE.UU entre los cuales, se dieron casos esporádicos. En este país, casi todos los años se informan casos esporádicos de ántrax en animales domésticos o salvajes; el índice de mortalidad anual que se calcula en el ganado es de 1 por cada millón de animales en riesgo. Recientemente, en ranchos de caza en EE.UU, se han informado brotes más graves en especies no tradicionales como el venado de cola blanca, esto podría estar relacionado con la dificultad de vacunar los ungulados exóticos.

El índice de mortalidad por ántrax varía según la especie; las infecciones clínicas en los rumiantes y los caballos generalmente son mortales; los cerdos suelen recuperarse. En los carnívoros, la mortalidad también es relativamente baja. No existe gran disponibilidad de los índices de mortalidad en los animales salvajes; sin embargo, en el 2004, un brote en la reserva natural Malilangwe, en Zimbabwe terminó con casi la totalidad de los aproximadamente 500 kudúes existentes en la reserva, como así también el 68% de nialas (*Tragelaphus angasi*), el 48% de antílopes jeroglíficos (*Tragelaphus scriptus*), el 44% de antílopes de agua (*Kobus ellipsiprymnus*) y el 42% de antílopes ruanos (*Hippotragus equinus*). Aproximadamente el 6% de los búfalos (*Syncerus caffer*) del área también murieron.

Recursos de internet

- American College of Physicians. Physicians Information and Education Resource (PIER). Anthrax
<http://pier.acponline.org/physicians/public/d892/d892.html>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
<http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/>
- CDC Emergency Response and Preparedness: Anthrax
<http://www.bt.cdc.gov/agent/anthrax/>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Manual on Meat Inspection for Developing Countries
<http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/t0756e00.htm>
- Medical Microbiology
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7627>
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheets
<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index.html>
- Spotts Whitney EA et al. Inactivation of *Bacillus anthracis* spores.
<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol9no6/02-0377.htm>
- The Merck Manual
<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

World Health Organization. Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Humans and Animals

<http://www.who.int/csr/resources/publications/anthrax/WHO EMC ZDI 98 6/en/>

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/>

References

- Animal Health Australia. The National Animal Health Information System [NAHIS]. Anthrax [online]. NAHIS; 2001 Oct. Available at: http://www.brs.gov.au/usr-bin/aphb/ahsq?dislist=alpha.* Accessed 19 Nov 2002.
- Avashia SB, Riggins WS, Lindley C, Hoffmaster A, Drumgoole R, Nekomoto T, Jackson PJ, Hill KK, Williams K, Lehman L, Libal MC, Wilkins PP, Alexander J, Tvaryanas A, Betz T. Fatal pneumonia among metalworkers due to inhalation exposure to *Bacillus cereus* containing *Bacillus anthracis* toxin genes. *Clin Infect Dis*. 2007;44:414-416.
- Binkley CE, Cinti S, Simeone DM, Colletti LM. *Bacillus anthracis* as an agent of bioterrorism: a review emphasizing surgical treatment. *Ann Surg*. 2002;236:9-16.
- Bischof TS, Hahn BL, Sohnle PG. Characteristics of spore germination in a mouse model of cutaneous anthrax. *J Infect Dis*. 2007;195:888-894.
- Carter ME, Carter GR, Quinn PJ, Markey BK. Clinical veterinary microbiology. London: Mosby; 1994. *Bacillus* species; p. 178-182.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Anthrax [online] CDC;;2006 Feb. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/anthrax_t.htm. Accessed 22 Feb 2007.
- Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. Use of anthrax vaccine in response to terrorism: supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *JAMA*. 2002;288:2681-2682.
- Clegg SB, Turnbull PC, Foggin CM, Lindeque PM. Massive outbreak of anthrax in wildlife in the Malilangwe Wildlife Reserve, Zimbabwe. *Vet Rec*. 2007;160:113-118.
- Fouet A, Smith KL, Keys C, Vaissaire J, Le Doujet C, Levy M, Mock M, Keim P. Diversity among French *Bacillus anthracis* isolates. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4732-4734.
- Helgason E., Økstad OA, Caugant DA, Johansen HA, Fouet A, Mock M, Hegna I, Kolstø AB. *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, and *Bacillus thuringiensis* – one species on the basis of genetic evidence. *Appl Environ Microbiol*. 2000;66:2627-2630.

- 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). Anthrax. Available at: <http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/T0756E03.htm#ch3.3.8>. Accessed 21 Feb 2007.
- Hoffmaster AR, Hill KK, Gee JE, Marston CK, De BK, Popovic T, Sue D, Wilkins PP, Avashia SB, Drumgoole R, Helma CH, Ticknor LO, Okinaka RT, Jackson PJ. Characterization of *Bacillus cereus* isolates associated with fatal pneumonias: strains are closely related to *Bacillus anthracis* and harbor *B. anthracis* virulence genes. *J Clin Microbiol.* 2006;44:3352-60.
- Jernigan J A, Raghunathan PL, Bell BP, Bresnitz RB, Butler JC, Cetron M, Cohen M, Doyle R, Greene C, Griffith KS, Guarner J, Hadler J, Hayslett JA, Meyer R, Petersen LR, Phillips M, Pinner R, Popovic T, Quinn CP, Reefhuis J, Reissman D, Rosenstein N, Schuchat A, Shieh W, Siegal L, Swerdlow DL, Tenover FC, Traeger M, Ward JW, Weisfuse I, Wiersma S, Yeskey K, Zaki S, Ashford DA, Perkins BA, Ostroff S, Hughes J, Fleming D, Koplan JP, Gerberding JL. Investigation of bioterrorism-related anthrax, United States, 2001: epidemiologic findings. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1019-1028.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Anthrax. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/50400.htm>. Accessed 22 Feb 2007.
- Keim P, Price LB, Klevytska AM, Smith KL, Schupp JM, Okinaka R, Jackson P, Hugh-Jones ME. Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within *Bacillus anthracis*. *J. Bacteriol.* 2000;182:2928-2936.
- Klee SR, Ozel M, Appel B, Boesch C, Ellerbrok H, Jacob D, Holland G, Leendertz FH, Pauli G, Grunow R, Nattermann H. Characterization of *Bacillus anthracis*-like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon. *J Bacteriol.* 2006;188:5333-5344.
- 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. Anthrax. Available at: <http://www.vnh.org/BIOCASU/6.html>. * Accessed 19 Nov 2002.
- Langston C. Postexposure management and treatment of anthrax in dogs--executive councils of the American Academy of Veterinary Pharmacology and Therapeutics and the American College of Veterinary Clinical Pharmacology. *AAPS J.* 2005;7:E272-3. Leendertz FH, Ellerbrok H, Boesch C, Couacy-Hymann E, Matz-Rensing K, Hakenbeck R, Bergmann C, Abaza P, Junglen S, Moebius Y, Vigilant L, Formenty P, Pauli G. Anthrax kills wild chimpanzees in a tropical rainforest. *Nature.* 2004;430:451-452.
- Little SF. Anthrax vaccines: a development update. *BioDrugs.* 2005;19:233-245.
- Luna VA, King DS, Peak KK, Reeves F, Heberlein-Larson L, Veguilla W, Heller L, Duncan KE, Cannons AC, Amuso P, Cattani J. *Bacillus anthracis* virulent plasmid pX02 genes found in large plasmids of two other *Bacillus* species. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2367-2377.
- Morens DM. Epidemic anthrax in the eighteenth century, the Americas. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1160-1162.
- Okinaka R, Pearson T, Keim P. Anthrax, but not *Bacillus anthracis*? *PLoS Pathog.* 2006;2:e122.
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheet – *Bacillus anthracis*. Office of Laboratory Security; 2001 Jan. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index.html>. Accessed 19 Nov 2002.
- Sagripanti JL, Carrera M, Insalaco J, Ziemski M, Rogers J, Zandomeni R. Virulent spores of *Bacillus anthracis* and other *Bacillus* species deposited on solid surfaces have similar sensitivity to chemical decontaminants. *J Appl Microbiol.* 2007;102:11-21.
- Saile E, Koehler TM. *Bacillus anthracis* multiplication, persistence, and genetic exchange in the rhizosphere of grass plants. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72:3168-74.
- Sirisanthana T, Brown AE. Anthrax of the gastrointestinal tract. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:649-651.
- Spotts Whitney EA, Beatty ME, Taylor TH Jr, Weyant R, Sobel J, Arduino MJ, Ashford DA. Inactivation of *Bacillus anthracis* spores. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:623-627.
- Turnbull PCB. *Bacillus*. In: Baron S, editor. Medical microbiology [online]. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch015.htm>. Accessed 22 Feb 2007.
- Turnbull PCB. Anthrax. In: Palmer SR, Soulsby EJJ, Simpson DIH. Zoonoses. New York: Oxford University Press; 1998. p. 3-16.
- Turnbull PC, Tindall BW, Coetzee JD, Conradie CM, Bull RL, Lindeque PM, Huebschle OJ. Vaccine-induced protection against anthrax in cheetah (*Acinonyx jubatus*) and black rhinoceros (*Diceros bicornis*). *Vaccine.* 2004;22:3340-3347.
- United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Epizootiology and ecology of anthrax [online]. Available at: http://www.aphis.usda.gov/vs/ceah/cei/taf/emerginganimalhealthissues_files/anthrax.pdf. Accessed 5 Mar 2007.
- Vietri NJ, Purcell BK, Lawler JV, Leffel EK, Rico P, Gamble CS, Twenhafel NA, Ivins BE, Heine HS, Sheeler R, Wright ME, Friedlander AM. Short-course postexposure antibiotic prophylaxis combined with vaccination protects against experimental inhalational anthrax. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103:7813-7816.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines [online]. Paris: OIE; 2004. Anthrax. Available at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00040.htm. Accessed 22 Feb 2007.

* Link disfuncional desde 2007