Alerta y respuesta ante epidemia de ocurrencia natural - accidental o uso deliberado de Bacillus anthracis por el Dr. M. V. Ramón P. Noseda*

Sr. Presidente, Sres. Académicos Señoras y Señores

Ante todo agradezco a Uds. su grata presencia y a la Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria el honor conferido al permitirnos presentarnos en tan prestigiosa tribuna.

El éxito de los programas de alerta ante epidemias en la sociedad moderna, está centrado en la organización y el control de gestión de los programas específicos para tal fin. Crear sistemas de alerta y respuesta con monitoreo permanente basado en la epidemiología de evidencias, es un desafío que debemos asumir entre los participes involucrados con el carbunclo rural. Esto serviría como base de entrenamiento e información en caso del uso deliberado de Bacillus anthracis, una bacteria que siempre ha encabezando la lista de agentes para ser usada en la guerra biológica. Lo que debe quedar aclarado son dos escenarios distintos: a) la enfermedad natural (carbunclo rural) que puede ser controlada en la naturaleza en corto tiempo, en forma eficiente y b) acciones de bio-agresión, con liberación masiva de millones de esporas en corto tiempo y en lugares determinados con elevada concentración de seres humanos o animales, que producirá la enfermedad respiratoria y/ o digestiva de elevada mortalidad, con

áreas de alto riesgo de contaminación, difíciles de neutralizar. En ambos casos debe existir un sistema de evaluación epidemiológica anticipada que permita evidenciar la realidad existente, para generar alarmas y respuestas adecuadas.

Debemos analizar el pasado para ver que la intercomunicación epidemiológica realizada en aquellos tiempos fueron coherentes, permitiendo hacer las cosas mas lógicas y menos complejas, cuando está en iuego la salud pública. En 1884, en la Estancia Las Cabezas de la Pcia, de Entre Ríos, murieron 5000 vacunos. 36 peones de la misma enfermaron y 6 perdieron la vida por causa de carbunclo; estaba generando el primer alerta epidemiológico de esta zoonosis; lo que posibilitó incorporar la vacuna anticarbuclosa Pasteur al poco tiempo de su descubrimiento en Francia. En 1886 la respuesta ante el alerta llevó a crear la Comisión Nacional para el Estudio de Inoculaciones Carbunclosas Preventivas, primera comisión que analizó en forma integral los problemas de los animales v personas afectadas; fueron parte de la misma Roberto Wernicke v Pedro Arata. Otra respuesta a la epidemia natural de carbunclo fue la publicación

^{*} Co-Director Laboratorio Azul Diagnòstico OMS - WHO - CSR/C8-370-37

en 1888 del Manual del Estanciero; allí, su autor José Hernández, describe y aconseja qué hacer con los animales que mueren súbitamente, recomendando no cuerear los mismos para evitar contraer «el grano malo», enfermedad mortal para la época, hoy conocida como «carbunclo dérmico». La aprobación de la Ley 3959 en el año 1900 fijó un avance legislativo sobre la Policía Sanitaria de los animales, que de haberse aplicado adecuadamente, hubiera evitado muchos de los problemas sanitarios existentes.

Entre 1915 y 1918 Alemania dirigió un sabotaje anti-animal de bio agresión utilizando *B. anthracis* a países neutrales incluida la Argentina, capaces de proveer equinos y mulas para los ejércitos aliados.

La Pcia. de Bs. As. principal productor ganadero del país aprobó en 1961 la Ley 6703 de Policía Sanitaria y Fomento Ganadero fijando con precisión la obligatoriedad de vacunar a las especies susceptibles contra el carbuncio bacteriano, cosa que nunca se cumplió en dicha provincia. En 1975 se fundó el Laboratorio Azul en el Partido de Azul centro geográfico de la Provincia de Buenos Aires; el diagnóstico de B. anthracis era requerido en forma habitual por los Veterinarios de campo, por lo que se implementó un registro de datos epidemiológicos que con el tiempo llegó a contener 33 partidos de la Pcia. de Bs. As., constituvéndose desde entonces en referente del carbunclo rural en la Argentina.

La liberación intencional en Estados Unidos de *B. anthracis* utilizando sobres postales conteniendo esporos durante el transcurso de 2001, causó la enfermedad de 22 personas: 11 de curso respiratorio y 11 cutáneo; 5 de las cuales murieron. Este hecho produjo una conmoción mundial de

vulnerabilidad a la sociedad civil, por lo que la Asamblea Mundial de la Salud (WHO-OMS) sugirió, en 2002, a los países adheridos incrementar la respuesta de la Salud Pública ante el posible uso deliberado de agentes biológicos con el fin de causar daño a la población humana, Durante 2003 el Working Group Anthrax (WHO-OMS) se reunió en Niza. Francia, con la presencia de 20 expertos en representación de 16 países y definió como principal objetivo, formar grupos representativos técnico - geográficos para la vigilancia y control del anthrax en el hombres v los animales.

Durante el comienzo de 2004 varios hechos no relacionados preocuparon a quienes conocen el tema en nuestro país: 1- En la ciudad de Nogoyá, Entre Ríos se planteó un alerta donde 173 personas se vieron involucradas a raíz de la faena clandestina y consumo de un animal enfermo de carbunclo, 1 persona murió, 40 caninos que compartieron el alimento enfermaron: 8 de los cuales murieron, 2- INTA Balcarce lanzó un alerta por brotes en los partidos de Torquinst, Tandil y Mar Chiquita en la Pcia de Bs. As; y en La Pampa donde 200 bovinos murieron por la misma causa.

Ese mismo año, la Municipalidad de Azul mediante el Decreto Nº 661/04 creó la Comisión Municipal de Alerta y Respuesta ante epidemia de ocurrencia natural, accidental o uso deliberado de *B. anthracis*, constituida por numerosas instituciones intermedias involucradas con la salud pública. Durante el transcurso de esta disertación mostraremos junto al Sr. Secretario de Salud Pública de la Municipalidad de Azul Dr. Rodolfo Álvarez Prat y el representante del Círculo de Médicos Veterinarios de Azul Dr. Gustavo

Combessies, el desarrollo y los resultados obtenidos luego de un año de labor.

Situación actual del carbunclo rural en la Argentina.

Debemos reconocer que la Argentina es un país ganadero de importancia con más de 48 millones de bovinos que conviven con casi 4 millones de habitantes rurales. Un hecho para tener en cuenta es reconocer que todo su potencial ganadero está en 7 provincias: Buenos Aires, Entre Ríos, Corrientes, Santa Fe, Córdoba, San Luis v La Pampa, con 42 millones de bovinos v casi 2 millones de habitantes rurales. La Pcia, de Buenos Aires. parte importante de la pampa húmeda, con 18 millones de bovinos v más de ½ millón de habitantes rurales encabeza el grupo de las principales provincias ganaderas. En 1977 el Laboratorio Azul fijó como objetivo: dejar documentada toda la información que se fuera generando de las enfermedades prevalentes veterinarias. Desde entonces mantenemos una vigilancia epidemiológica sobre 33 partidos de la Pcia. de Bs. As. que representan el 32 % del territorio ganadero y el 28 % del stock ganadero provincial (mapa 1). De tal escenario se procesaron 2605 médulo cultivos bovinos, de los cuales 360 demostraron la presencia de B. anthracis o sea un 14 % de los mismos (cuadro Nº 1).

Cuando los aislamientos de *B. anthracis* son relacionados a los distintos períodos estacionales observamos que el verano con un 21 % resulta ser la temporada más importante para esta enfermedad, seguida por el

otoño con un 13 % y luego las temporadas de invierno y primavera ambas con un 10 % (cuadro Nº 2) . Debemos aclarar que en cualquier época del año el B. anthracis está presente en el ecosistema ganadero: debiéndose vacunar en esas zonas de la Pcia, de Bs. As dos veces por año para mantener alta la cobertura inmunológica de los animales expuestos. Un nuevo desafí epidemiológico se plantea, al cambiar la modalidad de engorde de los bovinos destinados a faena, mediante el encierro en corrales, se los alimenta con balanceados en comederos. Esto lleva a cambiar la relación superficie de terreno - cantidad de animales (carga animal) y por ende una mayor exposición y riesgo de contraer enfermedades infecciosas, razón mas que suficiente para obligar a vacunar contra el carbunclo antes que los animales ingresen a esos sistemas.

Diagnóstico

Todas las técnicas bacteriológicas clásicas continúan teniendo plena vigencia. Las coloraciones como método único no son suficientes para un diagnóstico. Cultivar, identificar bioquímicamente e inocular animales de laboratorio susceptibles para demostrar la patogenicidad del Bacillus aislado; son métodos suficientemente seguros para la confirmación del diagnóstico. Técnicas más modernas como la Inmunocromatografía no son sensibles para ser utilizados como método único, lo mismo ocurre con la técnica de PCR en las que la falta de reactivos adecuados e infraestructuras complejas para nuestro país han producido resultados erróneos.

Vacuna anticarbunclosa

La Argentina dispone para inmunizar sus rodeos de tres cepas vacunales esporuladas: Sterne, Chaco v R. Todas pueden demostrar una eficaz cobertura cuando se las utiliza adecuadamente. Durante 2004 se produjeron en el país y aprobaron por SENASA un total de 22.718.450 dosis. cifra insuficiente para demostrar tener un rodeo nacional adecuadamente inmunizado. Recordemos que junto con la vacuna anti-brucelica son vacunas vivas que debieran aplicarse con supervisión profesional. Una encuesta demostró que solo el 4 % es aplicada por Veterinarios y que en 72 % de los rodeos en los que se presentó la enfermedad, los animales no estaban vacunados. El costo no puede ser un impedimento ya que el valor de la misma es de 0.06 centavos de dólar por dosis

Aves rapaces en el ciclo de infección

Las aves rapaces cumplen una función en la difusión del B. anthracis. Existe la creencia en el medio rural que este tipo de aves no se alimentan de los animales muertos de carbunclo. Una encuesta demostró que el 52 % de los cadáveres que habían muerto por esta causa, estaban comidos por aves de rapiña. Un posterior trabajo realizado en la Pcia. de Santa Fe sobre un muestreo de materia fecal de distintos tipos de aves rapaces, demostró la presencia de B. anthracis en Chimangos y Taguatos. Esto justificaría realizar el "Tapado Controlado" de los cadáveres animales en forma rápida para evitar la liberación de esporas al medio ambiente.

Identificación genómica

El B. anthracis puede ser evaluado por distintas técnicas de amplificación de su genoma (PCR). Su patogenicidad está representada por dos plásmidos (material extracromosomal) el pX01 que produce las toxinas: antígeno protector (pag), factor toxigénico (cya) y factor edema (lef) v el pX02 que produce la cápsula (cap). Estas técnicas de PCR múltiple dan las evidencias para poder identificar cepas vacunales carentes del plamido pX02, de las cepas patógenas con ambos plásmidos y esto lo demostramos en un trabajo realizado con la Dra. Michelle Mock del Instituto Pasteur de Paris en el que se evaluaron cepas aisladas en bovinos, personas afectadas v cepas vacunales utilizadas en un establecimiento de la zona de Olavarría (cuadro Nº 3). El B. anthracis es una de las bacterias molecularmente más monofórmicas por lo que una reproducción normal genera individuos feno-genotípicamente idénticos. Evaluar el material cromosómico por la técnica de VNTR (Tanda Repetida de Número Variable); permite identificar 5 variables permitiendo identificar el origen geográfico de la muestra. Técnicas complementarias entre sí Multi-Locus VNTR/MLVA, facilitan por procedimientos automatizados evamaterial cromosómico luar plasmidico con mayor diferenciación facilitando identificar genotipos y los subtipos relacionándolos con aislamientos de los distintos países v regiones (A3a / a1b, fueron identificadas en 14 cepas Argentinas) (cuadro Nº 4)

Fliminación de cadáveres

La eliminación de los animales muertos por causa del B. anthracis siempre ha sido una preocupación de los estudiosos de este tema (cuadro Nº 5). No cuerear, no abrir ni transportar el animal muerto en el campo son premisas indispensables de cumplir. La eliminación de sangre u otros fluidos biológicos al medio ambiente, cargado «de formas vegetativas» que al tomar contacto con el aire, se transforman en «formas esporuladas «capaces de resistir en el suelo durante decenas de años, esperando el momento oportuno de que un animal susceptible lo incorpore a su organismo y vuelva a repetir el ciclo de la enfermedad. Para evitar esta reiteración, suaerimos la eliminación de cadáveres mediante lo que denominamos "Tapado Controlado" (foto Nº 1). Una cubierta plástica de color negro de 100 micrones de espesor para uso agropecuario de una longitud de 3 a 4 metros sirve para cubrir el animal previa aspersión de formol al 5 %. Los bordes de la cobertura plástica se sostienen con tierra extraída de su perímetro. Luego de 240 días (foto Nº 2) donde las temperaturas varían entre 60º y 0º facilitando la destrucción de las esporas y el consumo de toda la materia orgánica, se quema la cobertura plástica y los restos óseos (foto Nº 3), teniendo como ventaja la facilidad operatoria y lo económico de su implementación.

Carbuncio humano rural

En el periodo 1977 – 2000 se registraron 83 denuncias de carbunclo humano. 2 personas murieron por dicha enfermedad, en el país. En el periodo 1990 – 2004 coincidente con

la enfermedad de los bovinos, en los partidos bonaerenses de Azul, Olavarría, Tapalqué, Lamadrid, Benito Juárez, Mar Chiquita y Tandil 12 personas enfermaron; 11 de carbunclo dérmico y 1 de carbunclo digestivo (óbito).

Durante el 2004 en la Argentina se notificaron 32 casos de carbunclo cutáneo, 5 pertenecieron a la Pcia. de Bs. As. La notificación nacional global registró los siguientes datos en número de casos humanos de carbunclo por año: 1997 : 11; 1998 : 3; 1999 : 12; 2000 : 9; 2001 : 13; 2002 : 10; 2003 : 27; 2004 : 32. Total : 107. (cuadro N° 6)

Evaluación química de suelos

La edafología es la ciencia que permitirá develar en un futuro, intrincados mecanismos que influyen entre los distintos compuestos químicos del suelo y los esporos de B. anthracis para que estos persistan durante decenas de años en la tierra. O poder demostrar por que se producen ciclos subsidiarios de reproducción de esta bacteria esporulada en dichos suelos. Las 14 muestras evaluadas hasta el presente, hacen pensar a los autores (Ing. Susana Pazo y colaboradores) que el rango de propiedades de los suelos que se determinaron es muy amplio y cubre los espectros de suelos típicamente ganaderos de la región (cuadro Nº 7). En términos de ambiente en el que sobrevive el bacilo, no hay restricciones con respecto al ph y carbonatos libres (CaCo3). En términos generales puede decirse que las muestras corresponden a suelos Molisoles con distintos grados de alcalinidad sódica. Este trabajo continúa y se piensa profundizar sobre el tema.

Utilización de un Sistema de Información Geográfico (SIG)

La aplicación de un Sistema de Información Geográfico (SIG) ha permitido evaluar distintas variables asociadas a los distintos brotes registrados en el partido de Azul (Ing. Pablo Vázquez): tipos de suelos de los campos afectados; la relación espacio tiempo en la aparición de los casos; la ubicación geográfica por vía de avenamiento.

De los 55 brotes registrados, el 93 % ocurrieron en establecimientos que comparten vías de avenamiento de agua. Todo esto permite un análisis epidemiológico de la enfermedad más acotado agrupando los establecimientos por las vías de avenamiento de agua que comparten y realizar alertas epidemiológicos más puntuales de riesgo (mapa Nº 2).

Experiencia de alerta y respuesta ante epidemia de ocurrencia natural de *B. anthracis* en Azul -Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Descripción del alerta veterinario

El partido de Azul posee 6.615 km2 de tierras aptas para la ganadería (mapa Nº 3) en las que conviven 621.000 bovinos de todas sus categorías; con una población humana rural conviviente estable de 3200 habitantes. Del 14 % de los animales que mueren súbitamente su causa es la infección por *B. anthracis*, evidenciando la acción negativa de esta bacteria sobre el desarrollo ganadero de nuestro partido. En el periodo 1989-

2005 se registraron 62 brotes de carbunclo cuyos registros fueron la base para desarrollar un programa GIS La enfermedad humana esta íntimamente relacionada con el manipuleo imprudente de los animales muertos por esta causa, produciendo lesiones dérmicas, sin descartar la posibilidad digestiva o respiratoria de la enfermedad.

Todos estos argumentos son suficientes para incrementar la respuesta de la salud pública ante posible epidemia de ocurrencia natural. accidental o uso deliberado de B. anthracis en el partido de Azul. De acuerdo a la resolución WHA 54.14.18 de la OMS, se conformó la Comisión de Alerta y Respuesta ante epidemia de ocurrencia natural de B. anthracis en Azul integrada por: 1- Secretaría de Salud Pública de la Municipalidad de Azul, 2- Círculo de Médicos Veterinarios de Azul, 3- Laboratorio Azul Diagnóstico. 4- Departamento de Zoonosis Rurales. 5- Región Sanitaria IX, Ministerio de Salud de la Pcia, de Bs. As. 6- SENASA Azul, Secretaria de Agricultura, Ganadería v Pesca 7- INTA AZUL 8- Facultad de Agronomía, UNCPBA, Cátedra de Edafología Rural.

El alerta se inicia a partir de un caso de carbunclo humano y/o animal confirmado, mediante una comunicación rápida vía e-mail a todas las instituciones participantes para que las mismas desarrollen las acciones sanitarias que les competen.

Dos son las posibilidades de inicio de un alerta: 1) a partir de un bovino muerto con sospecha de carbunclo (cuadro Nº 8), actúa el médico veterinario, realiza la necropsia del cadáver, toma las muestras para el diagnóstico microbiológico en el laboratorio, completa la historia clínica del caso y realiza las acciones sanitarias para

la eliminación de los cadáveres bovinos mediante el tapado controlado. El laboratorio dentro de las 24 hs de la recepción de la muestra descarta o confirma el caso, realiza el antibiograma y comunica vía e-mail a la Secretaría de Salud Pública, Servicio de Epidemiología del partido de Azul, la cuál emite el alerta epidemiológico mediante e-mail a todas las instituciones de la red. En el e-mail se adjunta una planilla que contiene los datos del establecimiento, ubicación, propietario, dirección, teléfono, veterinario actuante, nombre y apellido de las personas que han estado en contacto con los cadáveres v/ o animales carbunclosos, hospital en el cuál requerirían su atención en caso de ser necesaria, y el resultado del antibiograma con los antibióticos adecuados. Con ésta información cada organismo participante realiza las acciones que le competen; 2) a partir de la sospecha clínica de carbunclo en un paciente que requiere atención médica (cuadro Nº 9), en cualquiera de los tres hospitales públicos municipales del partido de Azul o centros asistenciales privados. El médico toma las muestras para la confirmación bacteriológica, completa la historia clínica e informa mediante e-mail a la Secretaría de Salud Pública, Servicio de Epidemiología del partido de Azul, la cuál emite el alerta epidemiológico mediante e-mail a todas las instituciones de la red. Posteriormente, con la confirmación del caso en el laboratorio, se continúa con el alerta o caso contrario finaliza el mismo.

Descripción de la infraestructura sanitaria y acciones emprendidas* **

El partido de Azul cuenta con tres hospitales municipales, el Hospital Ángel Pintos en la ciudad cabecera, el Hospital Horacio Ferro de la localidad de Chillar y el Hospital Angel Casella en la localidad de Cacharí lo que hace un total de 133 camas. Un Hospital público provincial de Pediatría Argentina Diego con 58 camas y dos centros asistenciales privados con un total de 85 camas, todos participan de la red coordinados por el Servicio de Epidemiología de la Subsecretaría de Salud de la Municipalidad de Azul (cuadro Nº 10).

Habiendo transcurrido un año de actividad de la Comisión, se realizó una evaluación que demostró los siguientes resultados:

Informe Anual de Alertas desde el 18/05/04 a 18/05/05:

Acciones de alerta con Diagnóstico de *B. anthracis* en bovinos muertos súbitamente y contactos humanos

Durante el transcurso del primer año se generaron 8 alertas provenientes de establecimientos que teniendo muertes súbitas de bovinos el Médico Veterinario detectó manipuleo imprudente por parte de 12 personas; habiéndose confirmado el aislamiento de *B. anthracis*. En 2 brotes hubo personal con síntomas clínicos de «carbunclo dérmico» que fueron tratados por la metodología ya descripta (cuadro Nº 11) .

Dr. Gustavo Combessies, Responsable de Alerta epidemiológico Círculo de Médicos Veterinarios de Azul.

[&]quot;Dr. Rodolfo Alvarez Prat, Secretario de Salud Publica de la Municipalidad de Azul.

Encuesta sobre Ántrax o Carbunclo bovino:

Durante el mes de octubre de 2004 organizado por el Círculo de Médicos Veterinarios de Azul, dos encuestadoras realizaron 153 encuestas a personal relacionado con el sector durante el transcurso de la exposición Nacional Angus, aportando importante información.

Relevamiento de la venta de vacunas de Carbuncio en Azul durante el 2003.

El Círculo de Médicos Veterinarios de Azul realizó durante el mes de octubre de 2004 un relevamiento entre las veterinarias del partido, las cuales declararon haber vendido durante el año 2003: 369.520 dosis de vacuna anti-carbunclosa.

Vacunación voluntaria anticarbunclosa en el partido de Azul.

De común acuerdo entre el Círculo Veterinario de Azul, la oficina

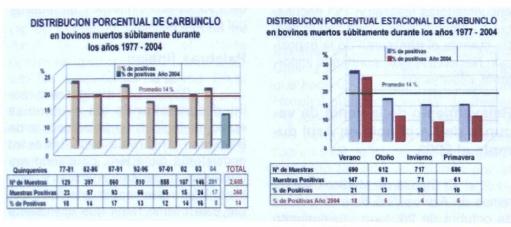
local de SENASA y FUNDAZUL se organizó una campaña voluntaria de vacunación de carbunclo en forma simultánea con la vacunación de Aftosa; habiéndose registrado fehacientemente 186.981 animales vacunados de 793 establecimientos ganaderos del partido de Azul.

Palabras finales

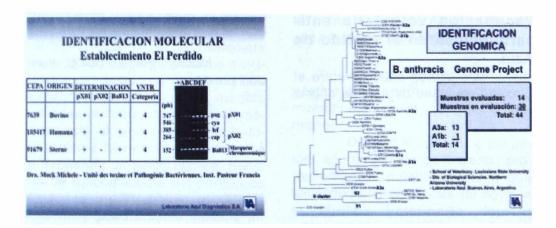
Después de evaluar esta realidad demostrando las evidencias epidemio-lógicas de la presencia de Bacillus anthracis en nuestro ecosistema ganadero, causando enfermedad y muerte en animales y hombres. Sólo resta repetir una frase sobre este mismo tema que el Profesor emérito Huah Jones mencionó en 1995 con motivo de realizarse en Winchester el Taller Internacional de anthrax "Si la realidad es ignorada, no existe". Quienes manejan la salud pública de nuestro país, parecen adherirse a la misma.

Muchas gracias por la atención prestada.

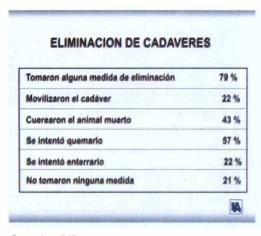
Cuadros y fotos



Cuadro Nº 1 Cuadro Nº 2

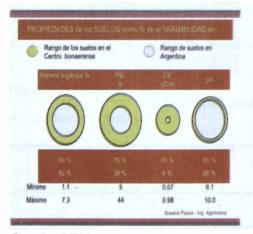


Cuadro N° 3 Cuadro N° 4



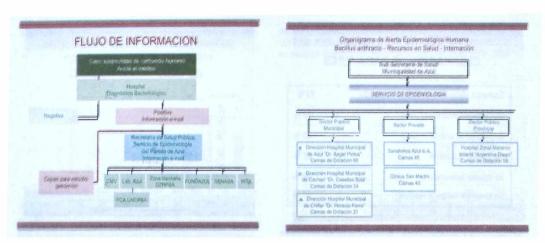


Cuadro № 5 Cuadro № 6





Cuadro № 7 Cuadro № 8



Cuadro № 9 Cuadro № 10

nformación	del Servicio d	le Epidemiolo	gía (*)		II was	A SECURE TO	
Año	Casos Notificados Sospechosos	Casos Confirmados Bacteriologia	Ambulatorio	Internado	Forma Clínica		
					Dérmica	Respiratoria	Intestina
2004/2005	12	2	0	2	2	0	0

(*) Casos humanos de carbunclo:

Zona Sanitaria IX - Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires Ministerio de Salud de la Nación - Programa S.I.N.A.V.E. VIGI + A (Nodo)

Cuadro Nº 11



Foto Nº 1



Foto Nº 2



Foto Nº 3



Mapa Nº 1



Mapa № 2



Mapa Nº 3

Bibliografía

- Carrazoni J. A. Historia de Ganaderos y de Veterinarios Altuna Editor Bs. As. Argentina I.S.B.N. 987.99397-0-0 1993.
- Deliberate use of biological and chemical agents to cause harm World Health Organization. A55/20 Abril 2002
- Hugh Jones, Martin The Ecology of Anthrax in Texas P505. 5th. International Conference on Anthrax Nice, France. 2003
- Hugh-Jones M.- 2001 Global anthrax. 5 th International Conference on Anthrax, March 30, 2003, Nice, France.
- Ley de Fomento Ganadero y Policía Sanitaria de la Provincia de Buenos Aires
 Nº 6703/61. Ley 15465 de Notificación obligatoria de enfermedades transmisibles.
- Mock M. -Anthrax in France: isolate genotyping and epidemiological studies. 5 th. International Conference on Anthrax, March 30, 2003, Nice France.
- Noseda R. P. Carbunclo bovino y su relación con la enfermedad humana Disertación Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria – Premio Fundación Dr. Alfredo Manzullo 2000 – Anales - ISSN 0327-8093 – Tomo LV Pág. 113 -129 – 2001.
- Noseda R. P.; Combessies G.; Orella P.; Cordeviola J. M.; Fiscalini B.; Bigalli C., Bardón J. C.; Martínez A. H Carbunclo respiratorio bovino. Veterinaria Argentina, Vol. XXI № 207, pág 506 512. 2004.
- Noseda R. P.; Cordeviola J. M.; Bardón J. C.; Martínez A. H.; Combessies G. Carbunclo Bovino, distribución porcentual anual y estacional en 30 partidos de la Pcia. de Bs. As. I Congreso Argentino de Zoonosis 23 Veterinaria Argentina, Vol. 12 № 110, Pág.606 1995.
- Noseda R. P.; Cordeviola J. M.; Fiscalini B.; Bardón J. C.; Martínez A. H.; Combessies G. M. Carbunclo Bovino: Encuesta Epidemiológica sobre 46 focos en la Pcia. de Bs. As. y su relación con la enfermedad humana Veterinaria Argentina, Vol. XVIII, Nº 178, Págs.: 578-87. 2001.
- Noseda R. P.; Mock M.; Leux M.; Cordeviola J. M.; Fiscalini B.; Bigalli C.; Combessies G. M.; Martínez A. H.; Bardón J. C.; Acuña C. M. Carbunclo Bovino: su infección al humano, diagnóstico por métodos tradicionales y caracterización molecular (PCR) Veterinaria Argentina, Vol. XIX, Nº 188 Octubre 2002.

- Preparedness for the deliberate use of biological agents, World Health Organization .WHO/CDS/CSR/EPH/2002.16 .
- Tuckeer, J. B.- .Historical trends related to biorerrorism: an empirical analysis. Emerg. Infect. Dis. 5:498-504,1999 .
- Turnbull P.C.B. Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Humans and Animals Third edition, 1998 World Health Organization Department Of Communicable Diseases Surveillance and Response.
- Wilson W.- Improving public health preparedness for anthrax epidemics. 5 th. International Conference on Anthax , March 30, 2003, Nice, France.