



SECRETARIA GENERAL DE
SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD
E INNOVACIÓN

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE UNA LIBERACIÓN INTENCIONADA DE ESPORAS DE *BACILLUS ANTHRACIS*

Elaborado por la Ponencia de Alertas de Salud Pública y Planes de Preparación y

Respuesta

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 16 de Junio de 2015

Revisado por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

y por las unidades NRBQ del Cuerpo Nacional de Policía y de la Guardia Civil

ÍNDICE

1. Justificación	3
2. Características generales de la enfermedad	4
3. Actuación ante la liberación intencionada de esporas de <i>B. anthracis</i>	6
4. Profilaxis recomendada post-exposición a <i>B. anthracis</i>	11
5. Diagnóstico de laboratorio	14
6. Tratamiento.....	14
7. Control de la infección.....	16
Anexo I. Algoritmo de actuación ante una sospecha de liberación intencionada de esporas de <i>B. anthracis</i>	17
Anexo II. Definición de caso de carbunco incluida en el Protocolo de Vigilancia de la RENAVE.....	17
Anexo III. Muestras recomendadas para diagnóstico microbiológico	20

1. Justificación

El *Bacillus anthracis* es el agente causal de la enfermedad denominada carbunco o ántrax. La transmisión de *Bacillus anthracis* suele ser de carácter ocupacional por contacto con pieles, lana, pelo o cadáveres de herbívoros. Sin embargo, en la actualidad *B. anthracis* es considerado uno de los agentes principales de bioterrorismo, debido a:

- El *B. anthracis* es relativamente fácil de cultivar desde fuentes ambientales.
- Las esporas son muy resistentes en condiciones ambientales adversas.
- La enfermedad adquirida por inhalación tiene una mortalidad elevada.
- La gran mayoría de la población es susceptible a la enfermedad

No obstante, la creación de un aerosol con esporas de *B. anthracis* infeccioso no es fácil, porque las partículas necesitan tener entre 1 y 5 μm de tamaño y es necesaria suficiente energía para dispersarlas. La dosis infectiva 50 (DI50) por inhalación se ha estimado en 10.000 esporas (ésta sería la dosis requerida para causar enfermedad en el 50% de los expuestos por inhalación).

En el año 1979 una liberación accidental de esporas de *B. anthracis* de un laboratorio de un complejo militar en la antigua Unión Soviética causó 64 muertes. Posteriormente, en septiembre de 2001, se produjeron varios envíos intencionados de cartas que contenían esporas de *B. anthracis* en EEUU, dirigidas a varias oficinas de medios de información y a dos senadores demócratas. Como resultado de estas exposiciones se infectaron un total de 22 personas, de las cuales cinco fallecieron.

En nuestro país, hasta el momento de elaborar este documento, no se ha identificado ninguna liberación intencionada de esporas de *B. anthracis*, aunque en los últimos años se han activado diversas alertas por paquetes sospechosos de contener estas esporas. Continua siendo plausible una liberación intencionada como actos de terrorismo o en situación de guerra, y por ello la Unión Europea recomienda que los países elaboren sus propios planes de respuesta ante esta amenaza.

2. Características generales de la enfermedad

El carbunco es una infección aguda causada por *Bacillus anthracis*, bacteria Gram positiva, formadora de esporas. De forma natural, afecta a muchas especies de animales herbívoros como ovejas, vacas y cabras, que se infectan por ingestión de esporas del *B. anthracis* presentes en suelos contaminados. Estas esporas son altamente resistentes a la temperatura y desecación, pudiendo permanecer viables durante años.

Modo de transmisión

El hombre adquiere la infección por contacto, ingestión o inhalación de esporas, normalmente procedentes de animales infectados o sus productos. En más del 95% de los casos la infección es cutánea, debida a inoculación de esporas a través de pequeñas abrasiones en la piel. La exposición directa a secreciones de lesiones de carbunco cutáneo puede dar lugar a una infección secundaria cutánea pero **no se conocen casos de transmisión persona a persona por vía respiratoria**.

Recientemente se han descrito casos de carbunco asociados a la inyección de drogas contaminadas.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es generalmente de uno a siete días tras la exposición.

Sin embargo, los estudios sugieren que el periodo de incubación podría ser también dependiente de la dosis de exposición (a menor dosis mayor periodo de incubación). Por ello podría esperarse un mayor periodo de incubación si el nivel de exposición es bajo, especialmente en el carbunco por inhalación, donde se ha descrito un periodo de incubación de hasta 43 días.

Formas clínicas

Dependiendo de la exposición, el carbunco puede manifestarse en 3 formas clínicas:

1. Pulmonar/Por inhalación

- Pródromos no específicos de síndrome gripal, tras la inhalación de esporas, con fiebre, mialgia, dolor de cabeza y tos no productiva. De 2 a 4 días después de los síntomas iniciales, comienza bruscamente un fallo respiratorio y en la radiografía de tórax, a menudo, se aprecia ensanchamiento del mediastino, linfadenopatía mediastínica y mediastinitis hemorrágica.
- A los 2 o 3 días del comienzo de la enfermedad se aprecian bacilos Gram positivos en cultivo de sangre.
- El tratamiento podría tener éxito en los pródromos de la enfermedad, pero, cuando han aparecido síntomas respiratorios o septicemia, el tratamiento puede no detener la enfermedad.

2. Cutánea

- Afectación local en piel después de contacto directo.
- Se localiza usualmente en manos, brazos y cabeza.

- Tres días después de la exposición aparece en la zona una inflamación con picor que progresa en 12-36 horas a pápula, vesícula y, de 2 a 6 días más tarde, una escara negra acompañada de un intenso edema y adenopatías regionales.
- El tratamiento con antibióticos orales es eficaz.
- Sin tratamiento no suele progresar a septicemia o meningitis.

3. Gastrointestinal

- Puede presentarse como orofaríngea (contacto del agente con la mucosa) o intestinal.
- Es una forma clínica poco frecuente.
- Dolor abdominal intenso, náuseas, vómitos, fiebre, melenas, hematemesis y diarrea acuosa.
- A los 2 -3 días del inicio de síntomas puede desarrollarse bacteriemia, la cual suele ser fatal.

Los casos asociados a **inyección de drogas contaminadas**, han presentado varias formas clínicas:

- Infección de tejidos blandos, que causa edema, dolor, malestar y fiebre. Es la presentación más frecuente asociada a este mecanismo de transmisión.
- Sepsis.
- Afectación del sistema nervioso central, como meningitis, fundamentalmente hemorrágica. Se presenta con síntomas como cefalea intensa, alucinaciones, síncope o coma.

3. Actuación ante la liberación intencionada de esporas de *B. anthracis*

Las posibles formas de exposición a esporas de carbunco liberadas intencionadamente incluyen:

-Riesgo individual o reducido:

- Exposición localizada a un “polvo blanco” (como una carta o paquete contaminados enviados a través del correo postal)

- Riesgo colectivo:

- Contaminación de un suministro de aire cerrado (como el sistema de ventilación de un edificio)
- Contaminación amplia del aire exterior (como la liberación de esporas por medio de una avioneta o aparato similar)
- Contaminación de una fuente comercial de bebida o alimentación (causando enfermedad gastrointestinal u orofaríngea)

A continuación se describen las actuaciones a seguir ante las posibles formas de liberación intencionada de esporas de carbunco.

3.1. Liberación con riesgo individual o reducido/ liberación con riesgo colectivo que se detecta en el momento de la emisión

3.1.1. Actuaciones ante la sospecha de liberación

A. Aislamiento y acceso a la zona de riesgo:

Las Unidades de Seguridad Ciudadana que intervengan en primera instancia adoptarán las medidas necesarias para aislar el lugar donde se encuentra el paquete sospechoso o el potencial foco de contaminación.

Por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado intervinientes, se zonificará la zona en base a lo establecido en sus correspondientes Instrucciones o Circulares de trabajo al efecto (C 50 en caso de CNP; Instrucción 5 en caso de Guardia Civil). Esta zonificación, salvo casos extraordinarios, se corresponderá con tres áreas; una de máximo riesgo o caliente; otra intermedia o templada; y una tercera denominada como zona fría.

El acceso a la zona caliente está restringido a las personas con formación para este tipo de eventos y con el nivel de protección adecuada. En concreto, está reservado para los miembros del cuerpo especializado de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado. Sólo en caso necesario podrá acceder a esta zona el personal sanitario de emergencias provisto de la protección adecuada y bajo autorización del responsable de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado.

Las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, que son el personal de primera respuesta que accede a la zona caliente, debe llevar el equipo de protección individual (EPI) correspondiente frente a amenazas NRBQ.

El personal de los servicios de emergencia que accede a la zona templada y que esté en contacto con los expuestos potenciales, sus ropas o pertenencias debe llevar el EPI de Categoría III, Tipo 3B (Norma UNE-EN 14126, UNE-EN 14605), con mascarilla FFP3 (Norma UNE-EN 149) para proveer protección frente a la potencial inhalación de esporas de *B. anthracis*, junto con protección ocular o facial (Norma UNE EN 166) guantes (Norma UNE-EN 374) y botas (Norma UNE-EN 20347).

B. Evaluación inicial del riesgo:

Los cuerpos especializados de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado serán los encargados de realizar la evaluación inicial del riesgo, para determinar si la amenaza es o no creíble.

- Amenaza no creíble: en la mayoría de los casos, la evaluación inicial determinará que se trata de una falsa alarma. En estos casos no se activará la alerta y no se realizarán más acciones (**ver algoritmo en Anexo I**).
- Amenaza creíble: la evaluación del riesgo inicial determina que hay suficientes indicios como para que se requiera completar la investigación, En estos casos se implementarán todas las acciones que se describen en los apartados siguientes.

Los servicios de emergencia (sanitarios, bomberos) que acudan en un primer momento al lugar del evento deberán supeditar su actuación a lo que determinen las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado en su evaluación inicial del riesgo.

Si se ha producido una amenaza no creíble pero ha habido actuación de los servicios de emergencia, las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado informarán al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias (CCAES) del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) de la situación y de la no activación de la alerta.

Si se activa la alerta se llevarán a cabo las siguientes actuaciones (ver algoritmo en Anexo I).

C. Notificación:

Las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado comunicarán el incidente a la Unidad de Gestión de la Red de Laboratorios de Alerta Biológica (UG RE-LAB) y avisarán del envío de muestras. La RE-LAB notificará al Servicio Permanente de Alertas (SEPAL) del Departamento de Seguridad Nacional y al CCAES del MSSSI.

Por otro lado, las Unidades de Seguridad Ciudadana de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado y las Unidades de Respuesta Básica NRBQ, en los casos de demarcación Guardia Civil, tomarán los datos de identidad de las personas potencialmente expuestas. Esta información será comunicada a los servicios de emergencias sanitarias que participan en la primera respuesta al evento.

A su vez, los servicios de emergencias sanitarias informarán de manera urgente de esta posible exposición a la unidad de Alertas de la Comunidad Autónoma correspondiente, transmitiendo asimismo un informe de situación y los datos de identidad de las personas potencialmente expuestas.

La unidad de Alertas comunicará el incidente al CCAES del MSSSI.

D. Análisis de la sustancia sospechosa:

- Los miembros del cuerpo especializado de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado serán los encargados de recoger el sobre o paquete sospechoso, tanto si está abierto como cerrado, o de la recogida de muestras de material contaminado en caso de otro tipo de objeto o indicio, según determina la Circular 50 en caso de actuación del Cuerpo Nacional de Policía y la Instrucción nº 5 en el supuesto de ser Guardia Civil, sin perjuicio de cualquier otra acción policial. Deberán comunicar con carácter urgente con la Unidad de Gestión de la Red de Laboratorios de Alerta Biológica (UG RE-LAB) que asignará el laboratorio de la red al que deberán enviarse las muestras, en este caso el Centro Nacional de Microbiología (CNM). Éstas se enviarán al CNM para su análisis en un triple embalaje de transporte apto para el envío de sustancias infecciosas de la categoría A, acompañadas de la correspondiente documentación, siguiendo las indicaciones recogidas en el documento de “Recomendaciones para la toma de muestras con sospecha de agentes biológicos y su envío al laboratorio de la RE-LAB”. Se debe avisar previamente a la UG RE-LAB para que el Laboratorio pueda tener preparada la recepción de muestras.
- El análisis del producto, para descartar la presencia de *B. anthracis*, debe ser realizado de forma urgente.
- Desde la UG RE-LAB se comunicarán los resultados del análisis del producto, con carácter urgente, al Servicio Permanente de Alertas (SEPAL) del Departamento de Seguridad Nacional, a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado y al CCAES. El CCAES lo comunicará a la unidad de Alertas de la Comunidad Autónoma.

E. Manejo de las personas expuestas:

- **Descontaminación:** en el caso de una exposición a esporas de carbunco, el riesgo de aerosolización es incierto y depende de varios factores, entre ellos la cantidad de esporas, el tipo de superficie y factores del huésped. Sin embargo, incluso un bajo número de esporas puede potencialmente producir infección en la persona expuesta.

Las personas expuestas serán evacuadas a la zona templada, donde se llevará a cabo la descontaminación por parte de los servicios de emergencia, la cual consiste en:

- Quitarse la ropa y pertenencias potencialmente contaminadas, las cuales se guardarán en bolsas de plástico dobles etiquetadas hasta que se descarte la exposición a carbunco. La manipulación de la ropa u otros objetos debe ser mínima para evitar la diseminación.
- Pasar a la zona de descontaminación propiamente dicha, donde se deberán duchar con agua y jabón, incluyendo el pelo, y aclarar.

Al finalizar su tarea, los profesionales que hayan estado en la zona caliente, en contacto con el elemento sospechoso o en contacto con los expuestos potenciales, deberán ser también descontaminados. Las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado descontaminarán a sus intervinientes y los servicios de emergencias al personal de sus unidades que lo requiera.

- El personal sanitario que atiende a las personas expuestas en la zona fría, una vez realizada la descontaminación, debe tomar las precauciones universales estándar. No se requieren precauciones especiales.
- Siempre que no se haya confirmado recientemente en nuestro país ningún envío positivo en la detección de esporas de *B. anthracis*, **no se recomendará comenzar quimioprofilaxis hasta la obtención de los resultados del análisis de la sustancia.**
- **No es necesario someter a aislamiento a las personas potencialmente expuestas.**

F. Desinfección de superficies:

- Si se ha abierto el sobre o paquete sospechoso, y se mantiene sobre el mismo presunción de sospecha en base a la primera valoración de riesgo por las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, y asistido por la Autoridad Sanitaria, se clausurará el lugar donde se haya producido la liberación de su contenido, hasta que se disponga de los resultados del análisis de la sustancia. Si el análisis de la sustancia sospechosa confirma la presencia de esporas de *B. anthracis* se deberá contactar con una empresa especializada para realizar la desinfección de las superficies de la zona previamente clausurada.
- Si se ha abierto el sobre o paquete sospechoso en un lugar que no se puede clausurar, se deberá contactar con una empresa especializada para realizar la desinfección de las superficies que hayan estado en contacto con el elemento sospechoso de contener esporas de carbunco.
- La desinfección de las superficies que hayan estado en contacto con el elemento sospechoso de contener esporas de carbunco se realiza, después de lavar con agua y jabón, con lejía en una dilución de una parte entre cinco, siempre que la lejía tenga concentración de hipoclorito de 5% (10.000 ppm), dejándola actuar durante 10-15 minutos. También se puede utilizar glutaraldehído, como desinfectante, a las concentraciones habituales empleadas en los centros sanitarios.

3.1.2. Actuaciones en función de los resultados del análisis de la sustancia

Según los resultados se procederá de la siguiente manera:

1. Si se detecta la presencia de esporas de *B. anthracis*:

- **Profilaxis post-exposición:** Al confirmarse la exposición, y en ausencia de enfermedad, se debe iniciar la **profilaxis post-exposición**, con una duración de 60 días (ver apartado 4). Se valorará, según el riesgo de la exposición, la administración de **vacunación post-exposición**. La profilaxis antibiótica se debe mantener durante 60 días aunque se administre vacunación post-exposición.

No es necesario administrar profilaxis antibiótica ni vacunación a los contactos de las personas expuestas o de los casos de carbunco (a no ser que hayan estado también expuestos a la liberación inicial de esporas).

- **Desinfección:** En caso de confirmarse exposición a carbunco, las ropas y otras posesiones contaminadas deben ser incineradas o esterilizadas en autoclave.

- **Notificación:** El CCAES junto con la/s CCAA afectada/s, elaborará una ficha para el registro y seguimiento de los expuestos, que se realizará por parte de la unidad de Alertas de la Comunidad Autónoma. Si aparece algún caso de enfermedad, deberá notificarse urgentemente al CCAES. Para la notificación del caso se adaptará la ficha de notificación de la RENAVE
- **Seguimiento de los expuestos:** Realizar un seguimiento periódico, clínico y analítico, de la persona expuesta. Si aparecen signos/síntomas de enfermedad por carbunco, tomar las muestras recomendadas para el diagnóstico de laboratorio, según el tipo de afectación (ver Anexo III). Si se confirma la enfermedad, se debe cambiar al esquema de tratamiento recomendado según la forma clínica (ver apartado 6).

2. Si se descarta la presencia de esporas de *B. anthracis*:

- Una vez descartada por el CNM la presencia de esporas de *B. anthracis*, desde la UG RE-LAB los resultados se comunicarán igualmente al Servicio Permanente de Alertas (SEPAL) del Departamento de Seguridad Nacional, a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado y al CCAES. El CCAES lo comunicará a la unidad de Alertas de la Comunidad Autónoma.

3.2. Liberación con riesgo colectivo que no se detecta en el momento de la emisión

Las exposiciones con riesgo colectivo podrían no ser detectadas como tales en el momento de producirse y sólo la aparición de casos de enfermedad atípicos haría pensar en una posible liberación intencionada.

Se debería investigar la existencia de una liberación intencionada de carbunco ante:

- Un caso confirmado de carbunco pulmonar o gastrointestinal (ver anexo II, definición de caso del protocolo de vigilancia de carbunco de la RENAVE).
- Un caso confirmado de carbunco cutáneo en una persona que no tiene contactos con animales o pieles de animales.
- Dos o más casos probables de carbunco que están relacionados en tiempo y lugar en personas que no tienen contactos con animales o pieles de animales.

Notificación: Todo caso de carbunco debido presumiblemente a una liberación intencionada de esporas de *B. anthracis*, debe notificarse urgentemente a la unidad de Alertas de la Comunidad Autónoma. Éste servicio lo comunicará urgentemente al CCAES. El CCAES lo comunicará urgentemente a la RE-LAB y a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado.

Para la notificación del caso/s, se adaptará la encuesta epidemiológica del protocolo de carbunco de la RENAVE.

Búsqueda y seguimiento de expuestos: Las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado deberán llevar a cabo una investigación para la identificación de las personas expuestas. Una vez identificados, los Servicios de Salud Pública de las CCAA valorarán la administración de tratamiento o profilaxis post-exposición, según hayan o no desarrollado la enfermedad y harán el seguimiento oportuno. Se elaborará una ficha para el registro y seguimiento de los expuestos.

4. Profilaxis recomendada post-exposición a *B. anthracis*

Siempre que no se haya confirmado recientemente en nuestro país ningún envío positivo en la detección de esporas de *B. anthracis*, no se recomendará comenzar quimioprofilaxis hasta la obtención de los resultados del análisis de la sustancia.

En el caso de que se confirme la exposición a esporas de *B. anthracis*, se debe iniciar la profilaxis tan pronto como sea posible tras la exposición. La duración de la profilaxis post-exposición a *B. anthracis* es siempre de **60 días**. Los esquemas recomendados se muestran en la tabla 1.

El ciprofloxacino y la doxiciclina son igual de efectivos, tienen perfiles similares de susceptibilidad entre cepas naturales de *B. anthracis*, así como perfiles similares de seguridad, por lo que son medicamentos equivalentes de primera línea, tanto para adultos como para niños. Sin embargo, en las mujeres embarazadas los datos de seguridad aconsejan el uso del ciprofloxacino sobre la doxiciclina.

Se debe tomar en cuenta el potencial de resistencia antimicrobiana a la hora de elegir el tratamiento. Las penicilinas no son el tratamiento de elección en adultos pero puede considerarse su uso cuando se conoce la susceptibilidad antimicrobiana.

En niños, el tratamiento con doxiciclina durante 14 días no se suele asociar a coloración de los dientes, pero en un tratamiento de 60 días es probable que se produjera un cierto grado de coloración. Si las pruebas de susceptibilidad indican que *B. anthracis* es sensible a las penicilinas, la amoxicilina es el medicamento de elección para niños.

Tabla 1. Profilaxis post-exposición a *B. anthracis*

Población	Tratamiento de elección	Alternativas*
Adultos (≥18 años), incluyendo embarazadas[‡]	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 500 mg, 2 veces al día o • Doxiciclina, 100 mg, 2 veces al día <p>Para embarazadas el medicamento de elección es el ciprofloxacino.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Levofloxacino, 750 mg, 1 vez al día • Moxifloxacino, 400 mg, 1 vez al día • Clindamicina[§], 600 mg, 3 veces al día <p>Alternativas para cepas sensibles a la penicilina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina[¶], 1 gr /3 veces al día • Penicilina VK, 500 mg /4 veces al día
Niños (≥1 mes y <18 años)[▣]	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 30 mg/kg/día, dividido en 2 dosis al día (máx 500 mg/dosis) o • Para niños <45 kg: <ul style="list-style-type: none"> ○ Doxiciclina 4,4 mg/kg/día, dividido en 2 dosis al día (máx 100 mg/dosis) • Para niños >45 kg: <ul style="list-style-type: none"> ○ Doxiciclina 100 mg, 2 veces al día <p>Para cepas sensibles a la penicilina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina, 75 mg/kg/día dividido en 3 dosis al día (máx 1 g/dosis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamicina[§] 10 mg/kg, 3 veces al día (máx 900 mg/dosis) • Levofloxacino[†]: <ul style="list-style-type: none"> ○ <50 kg: 16 mg/kg/día, dividido en 2 dosis al día (máx 250 mg/dosis) ○ >50 kg: 500 mg, 2 veces al día <p>Alternativas para cepas sensibles a la penicilina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penicilina VK, 50-75 mg/kg/día, dividido en 3-4 dosis al día.

*Las alternativas se muestran por orden de preferencia para pacientes que no pueden tomar el tratamiento de elección.

[‡] Las tetraciclinas, incluida doxiciclina, aunque están contraindicadas en el embarazo, su utilización puede estar indicada ante la gravedad de esta enfermedad.

[§] En base a la susceptibilidad in vitro, en lugar de a estudios de eficacia clínica.

[¶] Si la prueba de sensibilidad a amoxicilina presenta una CMI ≤ 0,125 µg/mL, la amoxicilina puede sustituir al antibiótico inicialmente instaurado hasta completar el régimen de 60 días.

[†] Los datos de seguridad de levofloxacino en niños se limitan a 14 días de duración del tratamiento.

[▣] El uso de las tetraciclinas y fluoroquinolonas en niños puede tener efectos adversos. Estos efectos

deben ser valorados en un contexto de enfermedad que pone en peligro la vida. Si la exposición está confirmada, los niños pueden ser tratados inicialmente con ciprofloxacino o doxiciclina como profilaxis. Sin embargo, la amoxicilina es preferida en niños si la prueba de sensibilidad a amoxicilina presenta una CMI ≤ 0,125 µg/mL. En estos casos se recomienda el cambio a amoxicilina hasta completar el régimen de profilaxis de 60 días.

Vacunación post-exposición

En caso de exposición a esporas aerosolizadas de *B. anthracis* se recomienda incluir la vacunación en la profilaxis post-exposición junto con el régimen de 60 días de antibióticos. Esto se sustenta en: 1) Algunos estudios sugieren que las esporas viables pueden sobrevivir en los pulmones durante más de 100 días antes de germinar. Los antibióticos son solo efectivos para las formas germinadas de *B. anthracis*, por lo que existe el riesgo potencial de desarrollo de la enfermedad tras finalizar el régimen de 60 días con agentes antimicrobianos. 2) Existe la posibilidad de

un cumplimiento sub-óptimo de la pauta completa, de 60 días de duración, de profilaxis con los agentes antimicrobianos indicados.

La vacuna adsorbida contra el ántrax, Anthrax Vaccine Adsorbed (AVA) (BioThrax[®]), es la única vacuna con autorización de la Administración de Fármacos y Alimentos estadounidense (FDA), aunque sólo está autorizada para pre-exposición en personas entre 18 y 65 años en riesgo elevado de exposición.

La vacuna AVA podría obtenerse en España como medicamento extranjero. El MSSSI debería autorizar su uso para profilaxis post-exposición. Si se considera incluir la vacuna AVA dentro de la profilaxis post-exposición se debe iniciar tan pronto como sea posible y óptimamente dentro de los 10 días de la exposición. Se administra vía subcutánea en 3 dosis, a las 0, 2 y 4 semanas y manteniendo el régimen de 60 días del agente antimicrobiano indicado. En el caso de post-exposición a esporas aerosolizadas de *B. anthracis* no está contraindicado el uso de la vacuna en mujeres embarazadas ni en niños.

5. Diagnóstico de laboratorio

Aislamiento y detección molecular de *B. anthracis* de muestras recogidas de lugares normalmente estériles (sangre, LCR) o de lesiones de tejidos afectados (piel, pulmón, intestino).

La recogida, procesado y transporte de muestras clínicas se detallan en el Anexo III elaborado por el Centro Nacional de Microbiología, que a su vez funciona como Laboratorio de Referencia. El procedimiento a seguir en el caso de las muestras ambientales se recoge en el documento de “Recomendaciones para la toma de muestras con sospecha de agentes biológicos y su envío al laboratorio de la RE-LAB” que se encuentra a disposición de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado.

6. Tratamiento

El **carbunco cutáneo** sin afectación sistémica se trata con un único agente antimicrobiano por vía oral. En el caso de sospecha de liberación intencionada la duración del tratamiento se extenderá a 60 días por la posibilidad de que el paciente hubiera también inhalado esporas.

El **carbunco** con afectación sistémica debe tratarse de forma combinada, incluyendo siempre al menos un antimicrobiano bactericida (fluorquinolona, o beta-lactámico), y un inhibidor de la síntesis de proteínas destinado a frenar la producción de toxina (clindamicina, linezolid o doxiciclina).

En pacientes con afectación meníngea o en el caso de que ésta no pueda descartarse, se emplearán tres fármacos, dos antimicrobianos bactericidas y un inhibidor de síntesis de proteínas, incluyendo preferiblemente meropenem y linezolid, para garantizar una penetración adecuada en el sistema nervioso central (Tabla 2).

La duración del tratamiento inicial, por vía intravenosa, del carbunco pulmonar o gastrointestinal es de 14 días si no hay sospecha de afectación meníngea y entre 2 o 3 semanas cuando hay una posible meningitis. Después de la terapia combinada inicial, los pacientes deben continuar con el tratamiento oral con un único medicamento, siguiendo la misma pauta que para la profilaxis post-exposición (ver Tabla 1), hasta completar 60 días tras el inicio de la enfermedad.

Los niños con infección sistémica sin meningitis, en los que tras el tratamiento combinado intravenoso inicial exista aún preocupación sobre la posible persistencia de infección profunda o la recuperación sea más lenta, pueden recibir tratamiento oral con ciprofloxacino (30 mg/kg/día, dividida en 2 dosis al día) y clindamicina (30 mg/kg/día, dividida en 3 dosis al día) durante 14 días, antes de pasar a la monoterapia para completar los 60 días.

Tabla 2. Tratamiento recomendado para las distintas formas clínicas de carbunco en caso de liberación intencionada

Población	Terapia inicial	Terapia alternativa si se comprueba que la cepa es sensible a penicilina	Duración
Carbunco pulmonar o gastrointestinal (sin meningitis)			
Adultos (≥18 años), incluyendo embarazadas	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino: 400 mg, iv, 3 veces al día Y • Clindamicina, 900 mg, iv, 3 veces al día 	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G, 4 millones IU, iv, 6 veces al día O Ampicilina 3 g cada 6 h Y • Clindamicina, 900 mg, iv, 3 veces al día 	14 días, hasta que se estabilice el paciente. Después pasar a la pauta de profilaxis post-exposición hasta completar 60 días.
Niños (≥1 mes y <18 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 30 mg/kg/ día, iv, dividida en 3 dosis al día (máx 400 mg/dosis) Y • Clindamicina, 40 mg/kg/día, iv, dividida en 3 dosis al día (máx 900 mg/dosis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G 400.000 u/Kg/día, iv, dividida en 6 dosis al día (máx 4 Mu/dosis) O Ampicilina 100 mg/kg cada 6 h (máx 12 g/día) Y • Clindamicina, 40 mg/kg/día, iv, dividida en 3 dosis al día (máx 900 mg/dosis) 	
Carbunco pulmonar o gastrointestinal (con meningitis posible o confirmada)			
Adultos (≥18 años), incluyendo embarazadas	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 400 mg, iv, 3 veces al día Y • Meropenem, 2 g, iv, 3 veces al día Y • Linezolid, 600 mg, iv, 2 veces al día 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 400 mg, iv, 3 veces al día Y • Penicilina G, 4 millones IU, iv, 6 veces al día O Ampicilina 100 mg/kg cada 6 h (máx 12 g/día) Y • Clindamicina, 900 mg, iv, 3 veces al día O Linezolid, 600 mg, iv, 2 veces al día 	2-3 semanas, hasta que se estabilice el paciente. Después pasar a la pauta de profilaxis post-exposición hasta completar 60 días.
Niños (≥1 mes y <18 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 30 mg/kg/ día, iv, dividida en 3 dosis al día (máx 400 mg/dosis) Y • Meropenem, 120 mg/kg/día iv, dividido en 3 dosis al día (máx 2g/dosis) Y • Linezolid: <ul style="list-style-type: none"> ○ <12 años: 30 mg/kg/día, iv, dividido en 3 dosis al día (máx 600 mg/dosis) ○ ≥ 12 años: 30 mg/kg/día, iv, dividido en 2 dosis al día (máx 600 mg/dosis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 30 mg/kg/ día, iv, dividida en 3 dosis al día (máx 400 mg/dosis) Y • Penicilina G 400.000 u/Kg/día iv dividida en 6 dosis al día (máx 4 Mu/dosis) O Ampicilina 100 mg/kg cada 6 h (máx 12 g/día) Y • Clindamicina, 40 mg/kg/día, iv, dividida en 3 dosis al día (máx 900 mg/dosis) O Linezolid [<12 años, 30 mg/kg/día, iv, dividido en 3 dosis al día (máx 600 mg/dosis; ≥ 12 años, 30 mg/kg/día, iv, dividido en 2 dosis al día (máx 600 mg/dosis)] 	
Carbunco cutáneo			
Adultos (≥18 años), incluyendo embarazadas	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino, 500 mg, 2 veces al día O • Doxiciclina, 100 mg, 2 veces al día O 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilina, 1 g, 3 veces al día. 	60 días.

Población	Terapia inicial	Terapia alternativa si se comprueba que la cepa es sensible a penicilina	Duración
	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacino, 750 mg, 1 vez al día Moxifloxacino, 400 mg, 1 vez al día Para embarazadas el medicamento de elección es el ciprofloxacino		
Niños (≥1 mes y <18 años)	<ul style="list-style-type: none"> Ciprofloxacino, 30 mg/kg/día, dividido en 2 dosis al día (máx 500 mg/dosis) 	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilina, 75 mg/kg/día, dividido en 3 dosis al día (máx 1 g/dosis) 	

7. Control de la infección

Las precauciones estándar proveen suficiente protección para los profesionales sanitarios que atiendan a pacientes con carbunco, sin que se requieran medidas adicionales de control de la infección. El carbunco pulmonar no se transmite persona a persona. En la enfermedad cutánea, puede producirse transmisión por contacto de piel no intacta con lesiones supurantes, por lo que se recomiendan precauciones de contacto si hay supuración. En este caso el lavado de manos con agua y jabón es preferible al uso de soluciones alcohólicas, puesto que el alcohol no tiene actividad esporicida.

8. Manejo post-mortem

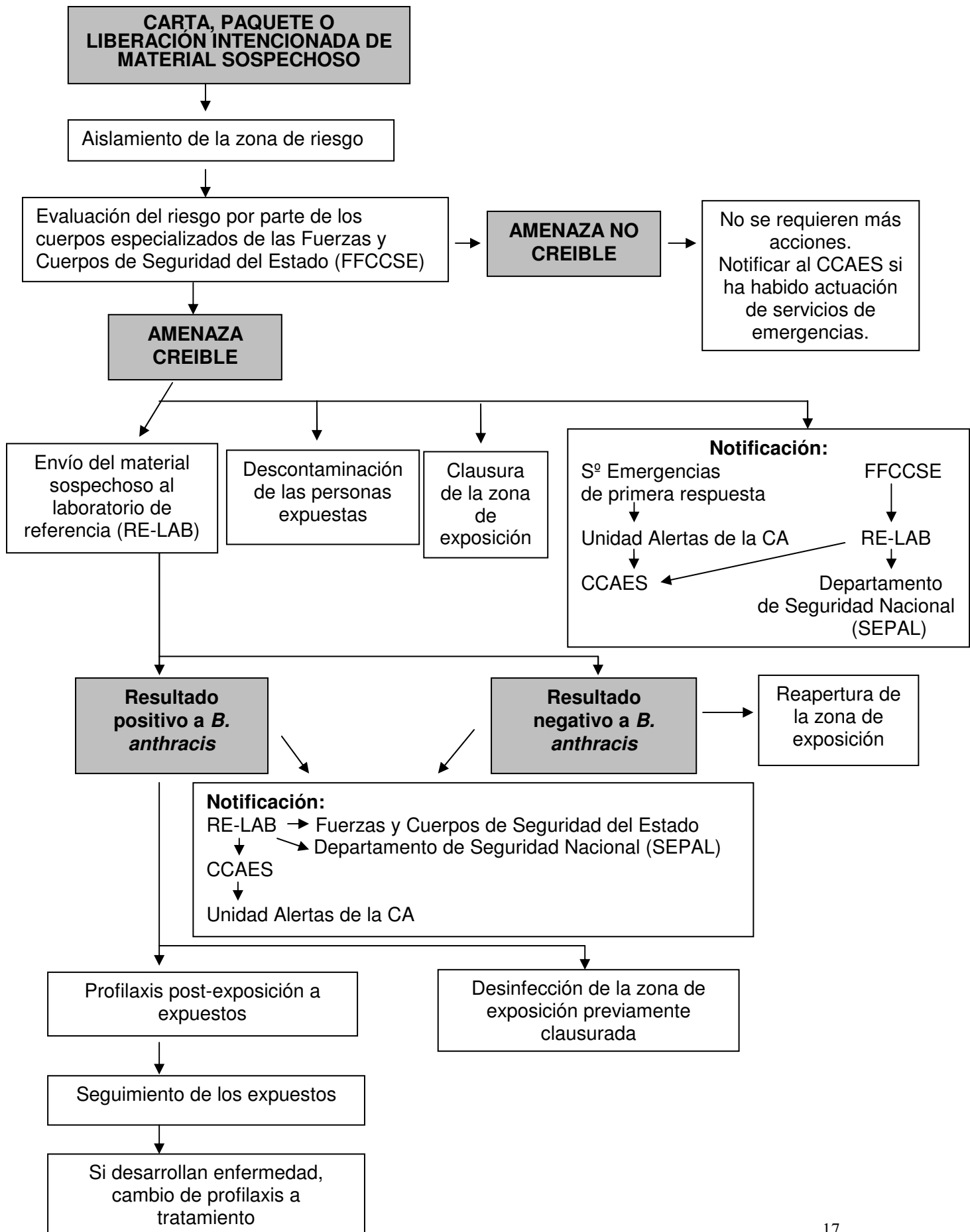
Según el reglamento de la Policía Sanitaria Mortuoria (Decreto 2263/74), los cadáveres de personas fallecidas por carbunco pertenecen al grupo I. Por ello, se deberá informar a los servicios funerarios de que la persona en cuestión ha fallecido por una patología del grupo I, para que la adopten las medidas de protección que tengan establecidas. Además, para los cadáveres del grupo I no se concederá autorización sanitaria de entrada o salida del territorio nacional, tránsito por el mismo o exhumación.

Asimismo, no se debe realizar examen post-mortem ni prácticas de tanatopraxia en casos sospechosos o confirmados de carbunco, puesto que se incrementa el riesgo de esporulación de los bacilos presentes en los fluidos corporales. Si fuera imprescindible realizar la autopsia, se deben tomar las precauciones establecidas para pacientes infectados con agentes biológicos del grupo 3¹, usando ropa protectora adecuada, guantes, mascarilla, etc. El instrumental debe ser esterilizado en autoclave.

Los cadáveres deben ser incinerados. Está contraindicado embalsamar. En caso de que el cadáver tuviera un marcapasos, éste se debería retirar, limpiar con una solución de hipoclorito sódico (10.000 ppm), empaquetar y eliminar (no por incineración).

¹ Puede causar una enfermedad grave en el hombre y presenta un serio peligro para los trabajadores, con riesgo de que se propague a la colectividad y existiendo generalmente una profilaxis o tratamiento eficaz.

Anexo I. Algoritmo de actuación ante una sospecha de liberación intencionada de esporas de *B. anthracis*



Anexo II. Definición de caso de carbunco incluida en el Protocolo de Vigilancia de la RENAVE

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

- Carbunco cutáneo: al menos una de las dos lesiones siguientes:
 - Lesión papular o vesicular
 - Escara negra con hundimiento y edema circundante
- Carbunco gastrointestinal:
 - Fiebre o febrículaCon, al menos, uno de estos dos signos:
 - Dolor abdominal intenso
 - Diarrea
- Carbunco por inhalación:
 - Fiebre o febrículaCon, al menos, uno de estos dos signos:
 - Insuficiencia respiratoria aguda
 - Datos radiológicos de ensanchamiento mediastínico
- Carbunco meníngeo o meningoencefálico
 - FiebreCon, al menos, uno de estos tres signos:
 - Convulsiones
 - Desmayo
 - Síndrome meníngeo
- Carbunco septicémico

Criterio de laboratorio

- Aislamiento de *Bacillus anthracis* en una muestra clínica
- Detección del ácido nucleico de *Bacillus anthracis* en una muestra clínica

Una muestra nasal positiva sin síntomas clínicos no sirve para el diagnóstico de confirmación de caso.

Las pruebas serológicas no son positivas hasta que concluye la enfermedad aguda por lo que no tienen valor diagnóstico para el tratamiento. Sólo tienen valor para demostrar seroconversión.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las relaciones epidemiológicas siguientes:

- Contacto con un animal infectado
- Exposición a una fuente común infectada conocida

- Exposición a alimentos o agua de beber contaminados
- Exposición a emisión deliberada de esporas

Clasificación de los casos

- * ***Caso Probable:*** persona que satisface el criterio clínico y tiene al menos un criterio epidemiológico.

En caso de emisión deliberada de esporas, un caso probable será aquel clínicamente compatible ligado a una exposición ambiental confirmada aunque no exista evidencia de laboratorio que corrobore la infección.

- * ***Caso Confirmado:*** persona que satisface los criterios clínicos y de laboratorio.

Definición de brote

Dos o más casos de carbunco que tengan una relación epidemiológica.

Anexo III. Muestras recomendadas para diagnóstico microbiológico

Muestras necesarias para diagnóstico de laboratorio.

Los hisopos se recogerán de manera aséptica y por duplicado (uno para cultivo y el otro para detección molecular); el resto de muestras (sangre –siempre con EDTA o citrato, evitando la heparina-, líquido cefalorraquídeo –LCR-, líquido pleural, heces) se recogerán individualmente y el laboratorio procederá a su análisis por ambos métodos. Las muestras se mantendrán entre 2-8°C (nunca congeladas) realizando el envío en frío (bloques enfriadores). El hospital de referencia podría necesitar muestras en formol al 10% para estudios inmunohistoquímicos (IHQ), si disponen de la técnica.

Las muestras clínicas se enviarán al CNM como sustancias infecciosas de la categoría B (UN 3373). Las muestras ambientales con sospecha de contener esporas de *B. anthracis*, se deben enviar como sustancias infecciosas de la categoría A (UN 2814). De la recogida y transporte de estas muestras ambientales se ocupan las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad.

Carbunco cutáneo. Dependiendo de la fase de evolución de la lesión, la toma se hará de la siguiente manera:

- 1) **Fase vesicular:** impregnar asépticamente dos hisopos secos estériles con líquido vesicular de una vesícula previamente intacta. Uno se utilizará para cultivo y el otro para detección molecular.
- 2) **Fase de escara:** la toma de las muestras se realizará levantando el borde de la escara y rotando los dos hisopos secos bajo la lesión.
- 3) **Fase de úlcera:** humedecer los dos hisopos en solución salina estéril y presionar la base de la lesión.
- 4) Si el paciente presenta síntomas sistémicos hay que realizar, así mismo, hemocultivo, para lo que se recogerá un tubo de sangre total antes del comienzo del tratamiento antibiótico.

Carbunco pulmonar / por inhalación:

- 1) Sangre total, recogida antes del comienzo del tratamiento antibiótico.
- 2) Líquido pleural, si se aprecia derrame.
- 3) LCR si se observan signos meníngeos

Carbunco gastrointestinal:

- 1) Sangre total, recogida antes del inicio del tratamiento antibiótico.
- 2) Líquido ascítico.
- 3) Heces o hisopo rectal: utilizar un hisopo seco.
- 4) Lesión orofaríngea: para recogida de muestra de lesión orofaríngea, humedecer previamente los hisopos secos en solución salina estéril.

Carbunco meníngeo o meningoencefálico:

- 1) LCR, recogido antes del inicio de tratamiento antibiótico.
- 2) Sangre total, recogida antes del inicio del tratamiento antibiótico.

Carbunco septicémico:

- 1) Sangre total, recogida antes del tratamiento antibiótico.

Referencias

- Boletín Oficial del Estado. **Orden PRE/305/2009, de 10 de febrero, por la que se crea la Red de Laboratorios de Alerta Biológica «RE-LAB»**. Febrero 2009.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. **Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria**. Madrid, 2013.
- Ministerio del Interior, Dirección General de la Policía. **Circular 50. Plan de Actuación con motivo de atentados terroristas**. Noviembre 2005.
- Ministerio del Interior, Dirección General de la Guardia Civil. **Instrucción Operativa n.º 5, Funciones y activación de las Unidades del Sistema de Defensa NRBQ de la Guardia Civil**, aprobada por el Jefe del Mando de Operaciones con fecha octubre 2012.
- Health Protection Agency, UK. **Guidelines for Action in the Event of a Deliberate Release: Anthrax**. December 2010.
- Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, Bradley JS, Morrow MG, Pavia AT, Rubinstein E, Holty JE, Messonnier NE, Smith TL, Pesik N, Treadwell TA, Bower WA; Workgroup on Anthrax Clinical Guidelines. **Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults**. Emerg Infect Dis. 2014 Feb;20(2).
- Meaney-Delman D, Zotti ME, Creanga AA, Misegades LK, Wako E, Treadwell TA, Messonnier NE, Jamieson DJ; Workgroup on Anthrax in Pregnant and Postpartum Women. **Special considerations for prophylaxis for and treatment of anthrax in pregnant and postpartum women**. Emerg Infect Dis. 2014 Feb;20(2)
- Bradley JS, Peacock G, Krug SE, Bower WA, Cohn AC, Meaney-Delman D, Pavia AT; AAP committee on infectious diseases and disaster preparedness advisory council. **Pediatric Anthrax Clinical Management**. Pediatrics. 2014 Apr 28
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Use of Anthrax Vaccine in the United States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009**. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010; 59.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Guidance for Protecting Responders' Health During the First Week Following A Wide-Area Aerosol Anthrax Attack**. September 2012.