

Antrace e Carbonchio: due facce della stessa medaglia

Anthrax and Carbuncle: two sides of the same coin

Renata Mancini, Giuseppe Ippolito

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, IRCCS, Roma

INTRODUZIONE

La malattia causata dal *Bacillus anthracis* è essenzialmente una zoonosi ma può trasmettersi agli esseri umani per ingestione o inalazione delle spore del bacillo o di materiali contaminati e provocare focolai epidemici, di varia ampiezza e durata, nella popolazione.

Come per altre patologie batteriche, si ritiene che le sue prime manifestazioni siano insorte nell'uomo circa 10.000 anni fa in conseguenza della domesticazione ed allevamento del bestiame e della pratica dell'agricoltura, ma in realtà esse potrebbero essere retrodatate anche di molti millenni per due ordini di motivi. Uno di carattere generale: le recenti acquisizioni nel campo dell'epidemiologia molecolare e dell'analisi genetica dei ceppi responsabili di alcune tra le principali patologie batteriche umane hanno in alcuni casi dimostrato ed in altri suggerito la preesistenza all'uomo di tali agenti. Più specificamente, considerato il peculiare ciclo vitale del *Bacillus anthracis*, è plausibile che il contatto con l'uomo abbia potuto verificarsi anche semplicemente con la raccolta a scopo alimentare di tuberi, frutta o erbaggi contaminati o in conseguenza dell'utilizzo di pelli di animali come indumenti o coperte.

Di fatto, la storia dell'antrace in relazione all'uomo può essere ricostruita solo a partire dalle testimonianze scritte siano esse storico-letterarie che, in tempi più vicini a noi, scientifiche.

Prima di prenderle in esame può essere utile un breve *excursus* sulla storia dei termini e sul significato clinico da essi assunto in tempi recenti.

I termini d'uso corrente nella lingua italiana per definire la malattia, antrace e carbonchio, sono sostanzialmente identici a quelli utilizzati nelle fonti greche e latine sia classiche che medievali

e sono, sotto l'aspetto etimologico, dei sinonimi.

Carbonchio deriva dal latino *carbunculus* (a sua volta legato a *carbo*, -onis) corrispondente al greco *ανθραξ*, dal quale, a sua volta, deriva il nostro Antrace grazie alla compresenza nel vocabolario latino colto del lemma indigeno e di quello *esotico*.

L'uno e l'altro termine presentano la stessa polivalenza semantica giacché sia *carbunculus* che *ανθραξ* oltre ad indicare il carbone sia acceso che spento, indicano una pietra preziosa o un semplice minerale di colore rosso vivo (rubino o cinabro) e le lesioni cutanee provocate dalla patologia da *Bacillus anthracis*. Analoga gamma di significati mostrano antrace, carbonchio e carboncello nella lingua italiana del XIII e XIV secolo¹.

Dal punto di vista clinico, i due termini mostrano una tendenza alla specializzazione semantica solo in tempi recenti: fino alla metà circa del XIX secolo vi era tra di essi una certa interscambiabilità nell'uso dovuta sia all'evidente parentela sia alla scarsa conoscenza dell'etiologia delle diverse patologie che si manifestavano con affezioni cutanee simili a quelle prodotte dal *Bacillus anthracis*. Una volta individuato l'agente patogeno, il termine Antrace venne utilizzato per indicare una dermatosi umana caratterizzata da una aggregazione di

¹Per un approfondimento sul tema si rimanda al Tesoro della Lingua Italiana delle Origini (TLIO) ed al vocabolario della Crusca, disponibili rispettivamente agli indirizzi web: <http://ovipc44.csovi.fi.cnr.it/TLIO/> e <http://vocabolario.biblio.cribecu.sns.it/Vocabolario/html/index.html>.

Tra gli altri esempi presenti nel TLIO, ne viene di seguito trascritto uno tratto dal poemetto fiorentino anonimo del XIV secolo intitolato *Intelligenza*: *Havi una gemma a nome Carboncello, / che nasce in Libia in una regione; / sovr'ogni rossa pietra è chiar e bello, / e getta radi a guisa di carbone; / in lingua greca Antrace ha nome quello, / la notte splende per ogni stagione; / e sono 'n lui XII qualitadi, / pass'ogne gemma ardente e gitta radi, / adorna sta in anella ed in corone.*

foruncoli o “tumori” infiammatori; Carbonchio invece fu utilizzato per designare una malattia infettiva acuta comune agli uomini ed agli animali, oltre che una malattia del grano. La differenza principale risiede nel fatto che l'affezione denominata antrace è essenzialmente benigna ed imputabile anche a cause diverse dall'infezione da *Bacillus anthracis* mentre il carbonchio è maligno in quanto indica le forme polmonare e gastrointestinale dell'antrace. Attualmente, sia nel linguaggio comune sia in quello medico, il termine Carbonchio sembra essere caduto in disuso o limitato alla malattia degli animali, mentre per le diverse forme della patologia umana si preferisce utilizzare Antrace.

■ L'ANTRACE DALL'ANTICHITÀ AL XX SECOLO

Le notizie che riguardano l'antrace affiorano nella letteratura antica sporadicamente, sono difficili da identificare con certezza ma ci presentano quasi sempre epizootie di grandi dimensioni, accompagnate da un'aura di terrore ed impotenza. Esse sono percepite come una punizione divina che infierisce sull'uomo mettendone a repentaglio la sopravvivenza poiché distruggono il bestiame domestico, spesso la principale fonte di sostentamento. Com'è noto, la più antica testimonianza del potere distruttivo del *Bacillus anthracis* sembra sia

contenuta nei due passaggi del nono capitolo del Libro dell'Esodo [9, 3, 10, 11] che descrivono la quinta e la sesta delle piaghe inviate da Dio per punire il Faraone e costringerlo a liberare gli Ebrei².

Delle due, la prima allude ad una devastante ma generica epizootia che colpisce il solo bestiame egiziano risparmiando quello degli israeliti. La seconda descrive una malattia che colpisce sia gli animali che gli esseri umani, sempre e soltanto quelli egiziani, con manifestazioni cliniche chiaramente riconducibili alle pustole ed ulcerazioni causate dall'antrace cutaneo.

Interessante, peraltro, per il suo valore scopertamente allusivo che rafforza la probabilità dell'identificazione proposta, il gesto compiuto da Mosè per ordine di Dio: provocare la malattia prendendo della fuliggine di fornace e buttandola in aria per farla ricadere sul luogo e sugli astanti. Fuliggine che richiama evidentemente il carbone, a sua volta associato sia alla “macchia nera” che caratterizza la manifestazione clinica dell'antrace cutaneo sia al nome della malattia nelle lingue antiche e moderne³. Anche nella letteratura classica e medievale sono stati individuati riferimenti più o meno certi alla malattia.

Quello più antico, e forse anche il più discusso, è la grave malattia (c.d. Morbo acheo) che, nel I libro dell'Iliade, Apollo scende a spargere nel campo acheo per rispondere alla

² **Versione greca dei LXX** (Septuaginta. Edidit Alfred Rahlfs. Deutsche Bibelgesellschaft, Stuttgart 1979): ἰδοὺ χεὶρ κυρίου ἐπεσταὶ ἐν τοῖς κτηνεσὶν σου τοῖς ἐν τοῖς πεδίοις, ἐν τε τοῖς ἵπποις καὶ ἐν τοῖς ὑποζυγίοις καὶ ταῖς καμηλοῖς καὶ βουσὶν καὶ προβάτοις, **θανάτος μέγας σφοδρὰ** (Exodus 9, 3).

¹⁰ καὶ ἔλαβεν **τὴν αἰθαλὴν τῆς καμινίας** ἐναντίον Φαραὼ καὶ ἐπάσεν αὐτὴν Μωϋσῆς εἰς τὸν οὐρανόν, καὶ ἐγένετο **ἐλκη, φλυκτιδὲς** ἀναξέουσαι, ἐν τοῖς ἀνθρώποις καὶ ἐν τοῖς τετραποσὶν.

¹¹ καὶ οὐκ ἠδύναντο οἱ φαρμακοὶ στήναι ἐναντίον Μωϋσῆ δια τὰ ἐλκη, ἐγένετο γὰρ τὰ ἐλκη ἐν τοῖς φαρμακοῖς καὶ ἐν πάσῃ γῇ Αἰγύπτου (Exodus 9, 10-11).

αἰθαλὴ-ης= fuliggine, favilla, ceneri; **ἐλκος-ους, το**=piaga, ferita, ulcera (v. latino ulcus);

φλυκτις-δος, η=pustola, bolla, vescichetta
Versione Latina di San Girolamo (Vulgata):

Ecce manus mea erit super agros tuos et super equos et asinos et camelos et boves et oves pestis valde gravis. (Ex 9,3)

Tuleruntque cinerem de camino et steterunt contra Pharaon et sparsit illud Moses in caelum factaque sunt vulnera vesicularum turgentium in hominibus et iumentis. Nec poterant malefici stare coram Mosen propter vulnera quae in illis erant et in omni terra Aegypti (Ex 9,10-11).

Versione Italiana (La Bibbia. Marietti Editori, Torino 1980):

Ecco la mano del Signore viene sopra il tuo bestiame che è nella campagna, sopra i cavalli, gli asini, i cammelli, sopra gli armenti e le greggi, con una peste assai grave (Ex 9,3).

Presero dunque fuliggine di fornace, si posero alla presenza del faraone, Mosè la gettò in aria ed essa produsse ulcere pustolose, con eruzioni su uomini e bestie. I maghi non poterono stare alla presenza di Mosè a causa delle ulcere che li avevano colpiti come tutti gli Egiziani (Ex 9, 10-11).

³ A questo proposito si può osservare che il termine italiano “fuliggine”, sebbene di uso corrente nelle traduzioni del testo dell'Esodo, potrebbe essere sostituito dal più appropriato brace/carbone come suggerisce l'ebraico *pyli* legato a *phm* e *phmy* che vuol dire appunto carbone e come consente anche il greco che utilizza il sostantivo *αἰθαλή*, dal verbo *αἶθω* che vuol dire proprio ardere, bruciare.

Greco: *ανθράξ*; latino: *carbunculus*; italiano: carbonchio; francese: *charbon*; spagnolo: *carbunco*; inglese: *carbuncle*; il tedesco *milzbrand* sembra far eccezione in quanto il termine allude ad una più generica infiammazione della milza, anche se il termine *brand* vuol dire anche incendio, fuoco, cancrena e, appunto, carbonchio.

supplica del sacerdote Crise⁴. La descrizione però è troppo breve per poter dare luogo ad ipotesi interpretative fondate. Si tratta chiaramente di una epizoozia, ma il tipo di animali colpiti, muli e cani, non è il bersaglio prevalente dell'antrace.

Successivamente, anche la gravissima pestilenza che colpì Atene durante la guerra del Peloponneso, narrata da Tucidide nella omonima opera, è stata interpretata come epidemia di antrace umano. Va detto però che questo passo ha scatenato la fantasia interpretativa di più studiosi e medici con interessi di storia della medicina e paleo-patologia. Si può dire che la patologia in esso descritta sia stata identificata con pressoché tutte le maggiori malattie infettive note o di recente identificazione (peste bubbonica, morbillo, vaiolo, tifo, dengue, febbre scarlattina, malattia meningococcica, influenza, febbre di Marburg, Ebola e Lassa). Nel caso particolare dell'antrace, ma forse queste considerazioni valgono più in generale per tutte le "diagnosi" proposte, quello che va considerato con maggior attenzione non sono soltanto i segni clinici ma anche le modalità di insorgenza. Nel caso specifico: è plausibile che l'antrace polmonare⁵ possa interessare un numero così vasto di vittime e quali potrebbero essere state le cause di una così vasta epidemia? D'altra parte, un passaggio specifico della narrazione tucididea basta a smentire la probabilità dell'ipotesi: la malattia colpiva tutti, anche i medici, anzi: questi più degli altri in quanto più degli altri si accostavano ai malati⁶. È evidente la natura altamente infettiva della patologia, l'alta trasmissibilità da uomo ad uomo, una caratteristica che il *Bacillus anthracis*, per quanto virulento, non possiede.

Ben più circostanziata ed inequivocabile è invece la descrizione dell'antrace data da Virgilio nella terza georgica là dove la sua vena poetica si diffonde in un'ampia e commossa rievoca-

zione della terribile pestilenza che colpì il bestiame del Norico decimandolo⁷. I sintomi descritti sono chiari: improvviso insorgere della malattia a causa dell'assunzione di cibo ed acqua contaminati, rapido diffondersi di essa dai capi malati a quelli sani, morte per soffocamento conseguente ad edema diffuso delle vie aeree e gravi emorragie sia interne che esterne. Non manca, nei versi finali della composizione, anche un breve ma preciso riferimento ad una specifica modalità di trasmissione della malattia agli esseri umani: chiunque avesse indossato indumenti di lana contaminati sarebbe stato rapidamente colpito da pustole e, se avesse tardato a liberarsi di quelle vesti, sarebbe stato vittima di una violenta infiammazione che avrebbe consunto, alla lettera "mangiato", le parti venute a contatto con esse. In un testo poetico del I secolo a.C. forse per la prima volta viene stabilita una connessione diretta tra esposizione a materiale contaminato - la lana delle greggi ammalate ed il suo prodotto finito, gli indumenti - e l'insorgere della malattia. Una relazione che, successivamente, sarebbe stata osservata e descritta più volte negli ultimi due secoli come patologia professionale negli operatori del settore tessile.

Il tema dell'antrace come punizione divina che già abbiamo visto nei versetti del nono capitolo del libro dell'Esodo si ripresenta in alcune testimonianze di storici e cronisti bizantini relative a due imperatori succedutisi l'uno all'altro sul trono d'Oriente: Costantino V (741-775 d.C.) e Leone IV (775-780 d.C.). Entrambi regnarono nel periodo dell'iconoclastia e sono ricordati per il loro comportamento anti-cristiano sebbene il primo abbia "brillato" per particolare ferocia nella sua avversione agli adoratori di immagini, oggetto di persecuzioni e torture.

Del primo si narra che, nel corso di una campagna militare contro i Bulgari svoltasi in piena

⁴ "Si postò dunque lontano dalle navi, lanciò una freccia/e fu pauroso il ronzio dell'arco d'argento./I muli colpiva in principio e i cani veloci,/ma poi mirando sugli uomini, la freccia acuta/lanciava; e di continuo le pire degli uomini ardevano fitte." Iliade I, 48-52. Omero. Iliade. Traduzione Rosa Calzecchi Onesti, Giulio Einaudi Editore, Torino 1982⁸.

⁵ Quella descritta da Tucidide è una patologia ad elevato indice di mortalità, pertanto non è facilmente ipotizzabile che fosse antrace cutaneo.

⁶ [3] Non erano passati ancora molti giorni da quando costoro <i Peloponnesi e gli alleati> erano giunti in Attica, che la pestilenza cominciò a sorgere in Atene; si dice, sì, che essa anche prima fosse scoppiata in molte località, a Lemno e in altri paesi, tuttavia un tale contagio e una tale strage non erano avvenuti in nessun luogo a memoria d'uomo. [4] Chè non bastavano a fronteggiarla neppure i medici, i quali, non conoscendo la natura del male, lo trattavano per la prima volta; anzi loro stessi morivano più degli altri, in quanto più degli altri si accostavano al malato, e nessun'altra arte umana bastava contro la pestilenza. Libro II, cap. 47. Tucidide, La guerra del Peloponneso. Traduzione di Claudio Moreschini, revisione di Franco Ferrarì. Rizzoli, Milano 1989².

⁷ Georgiche, III, 470-566.

estate, morì in preda ad una febbre violentissima dopo essere stato colpito da antrace alle cosce; del secondo, che fu colpito da antrace alla testa dopo aver indossato la corona della Grande Chiesa senza il permesso del Patriarca e che, analogamente al padre, morì “bruciando” per la febbre altissima. L’antrace cutaneo era ben noto agli autori bizantini che, in quanto eredi della tradizione di Ippocrate e Galeno, nel descrivere questi episodi utilizzano il termine medico specifico. Sulla base delle informazioni cliniche contenute nei loro resoconti non è però possibile escludere del tutto altre patologie di natura dermatologica.

Alcuni secoli più tardi, in un contesto decisamente più laico, un altro personaggio famoso, il primo Presidente degli Stati Uniti d’America George Washington, avrebbe sofferto di antrace cutaneo, sia pure con esiti più fausti. Egli infatti, poco dopo aver assunto la Presidenza dell’Unione, venne operato da un eminente chirurgo di New York, Samuel Bard, che trattò chirurgicamente un grande “carbonchio” ad una coscia.

Per tutto l’evo antico, medievale e, in parte, moderno l’antrace ha colpito il bestiame e gli esseri umani a più stretto contatto con esso per ragioni professionali.

Si ha notizia di grandi epidemie di antrace scoppiate nella Germania del XIV secolo e nell’Europa centrale e nella Russia nel XVII. Vi è, del resto, anche chi sostiene che il flagello, noto come *black bane*, che colpì l’Europa alla metà del 1300 e nel 1600 causando milioni di morti negli esseri umani e negli animali fu probabilmente antrace o che comunque l’antrace, oltre alla peste, avrebbe fatto la sua parte di morti.

Nella seconda metà del XIX secolo, grazie ai risultati ottenuti dalla chimica e dalla biologia, fu dimostrata l’esistenza di quei *seminaria contagionis* la cui presenza e ruolo causale nella genesi delle malattie erano state intuite da Girolamo Fracastoro e descritte nella sua opera *De contagione et contagiosis morbis* del lontano 1546. Questo segnò il tramonto, definitivo anche se combattuto, della teoria degli umori e delle loro alterazioni come origine delle malattie che affliggono l’uomo e l’affermazione, sostenuta da costanti conferme sperimentali, della teoria dei germi.

L’antrace fu la prima malattia per la quale venne accertata un’origine microbica. Già nella prima metà del XIX secolo fu più volte osservata - nel sangue degli animali morti di

antrace - la presenza di una notevole quantità di bacilli non mobili ma inizialmente non fu chiaro se questi fossero causa o conseguenza della malattia.

Casimir-Joseph Davaine dimostrò che il sangue infetto aveva la capacità di veicolare il contagio in individui sani e nel 1863 isolò il bacillo. Soltanto nel 1877 Robert Koch provò il nesso causale esistente tra i bacilli e la malattia e descrisse il ciclo vitale del *Bacillus anthracis*, il fenomeno della sporulazione e dimostrò l’infettività delle spore stesse. Pochi anni dopo, Louis Pasteur ed i suoi collaboratori misero a punto un vaccino vivo attenuato in grado di proteggere il bestiame e di ridurre il numero e la gravità delle epizootie, allora molto frequenti.

Inizialmente testato in laboratorio, il vaccino fu provato “sul campo” nel famoso esperimento condotto nella fattoria del veterinario Hyppolite Rossignol a Pouilly-le-Fort presso Parigi. Il 5 maggio 1881 il vaccino, ottenuto da colture sottoposte ad elevata temperatura per attenuare la virulenza del microrganismo, venne inoculato su 31 capi di bestiame (24 pecore, 6 mucche, 1 capra) i quali ricevettero circa due settimane più tardi una seconda dose del vaccino lievemente più virulenta. Il 31 maggio gli stessi capi più altri 29, che dovevano fungere da gruppo di controllo non avendo ricevuto prima alcuna vaccinazione, furono inoculati con una dose letale di coltura non attenuata. A distanza di tre giorni, i capi che erano stati vaccinati erano sani ed in buona salute, gli altri erano morti o in gravissime condizioni.

A dispetto dei risultati strabilianti ottenuti dall’esperimento, i primi tentativi di vaccinazione del bestiame ebbero esiti disastrosi un po’ in tutta Europa⁸ e soltanto nel XX secolo furono effettuate campagne preventive realmente efficaci.

Pressappoco in quegli stessi anni l’antrace cutaneo, sotto il nome di *Woolsorters’ disease*, venne alla ribalta della cronaca e della medicina inglese quando il verificarsi molto ravvicinato nel tempo di alcuni decessi tra i lavoratori dei mulini tessili di Bradford fece intuire che l’accaduto non poteva essere casuale e che l’origine

⁸ Un piacevole resoconto di queste vicende si trova in “Microbe Hunters” di De Kruif come pure il racconto dell’aspra polemica che vide fronteggiarsi proprio in quegli anni Robert Koch e Louis Pasteur.

della malattia fosse da ricercare nella stessa fabbrica dove tutte le vittime avevano lavorato.

Nonostante ripetute analisi dei materiali sospettati di veicolare il contagio e autopsie delle vittime, non fu possibile nell'immediato e negli anni successivi individuare la causa specifica della malattia.

Fu però chiaro che essa era da mettere in relazione con la lavorazione di pelli e lane di provenienza straniera, in particolar modo quelle di bassa qualità.

Nel 1879 John Henry Bell, medico originario della stessa cittadina dove aveva sede l'industria tessile interessata dai decessi, osservò nel sangue di una delle vittime la presenza in quantità cospicua del *Bacillus anthracis* ed identificò senza incertezze la causa della malattia. Fu questo il primo passo che permise, nonostante forti resistenze da parte degli imprenditori, di sviluppare e mettere in atto misure preventive che non tardarono ad ottenere effetti positivi quali, sostanzialmente, una notevole riduzione dei nuovi casi di malattia.

Tutti i materiali di provenienza sospetta venivano separati dagli altri, sottoposti, in ambienti specifici e con opportune precauzioni, a forti correnti d'aria prodotte da ventilatori per estrarre la polvere e le spore eventualmente in essa contenute; oppure potevano essere sterilizzati con il vapore o trattati con agenti disinfettanti e poi lavati, così da rendere sicure le fasi successive di lavorazione.

L'insieme di queste norme venne adottato nel 1899 dal British Home Office e la sua applicazione si estese mano a mano oltre i confini nazionali. In tal modo già all'inizio del 1900, negli Stati Uniti, i casi di antrace diminuirono forte-

mente ed ebbero carattere non epidemico, una tendenza che si confermò nel corso del tempo anche per l'adozione di ulteriori misure preventive quali la vaccinazione degli operai.

Tanto maggior rilievo, di conseguenza, ebbe l'epidemia di antrace polmonare e cutaneo (5 e 4 casi, rispettivamente) che si verificò nel 1957 in un'azienda tessile di Manchester nel New Hampshire che trattava lane di capra provenienti dal medio ed estremo oriente. Anche in questa occasione di trattava di casi dovuti ad esposizione professionale.

Le ipotesi che vennero avanzate furono due: il contagio poteva essere stato causato da una balla di pelli di capra particolarmente contaminata oppure derivare dal fatto che, pochi giorni prima che si verificasse il primo caso, era stato impiegato un nuovo detergente nel processo di lavaggio delle pelli che incrementava notevolmente la virulenza del bacillo.

Questa fu la prima ed ultima epidemia di antrace che si verificò negli Stati Uniti nel corso del XX secolo. Successivamente, continuarono ad essere segnalati in letteratura alcuni episodi di antrace umano. Si trattava, nella maggior parte dei casi, di eventi sporadici e di limitate dimensioni anche se con esiti letali per le persone colpite.

Non mancarono però episodi di maggior rilevanza epidemiologica come i casi verificatisi a Sverdlosk nell'ex-Unione Sovietica e nello Zimbabwe.

Ma, in realtà, con questi avvenimenti non siamo più nel campo delle patologie ad origine naturale ma in quello - di drammatica attualità - dello studio ed impiego di agenti biologici a fini bellici.

RIASSUNTO

La malattia causata dal *Bacillus anthracis* è tornata all'attenzione del pubblico generale e specialistico in conseguenza dei casi provocati negli USA sul finire del 2001 dalle lettere contaminate con polvere contenente spore del bacillo e dalle ancora attuali minacce di guerra biologica. Dopo un rapido *excursus* sulla storia dei termini Antrace e Carbonchio, vengono ripercorse le principali testimo-

nianze letterarie antiche sull'antrace, le vicende relative all'identificazione dell'agente patogeno responsabile della malattia e la successiva messa a punto del primo vaccino per controllare la diffusione del morbo tra il bestiame ed infine alcuni degli episodi più rilevanti di esposizione occupazionale verificatisi nel XIX e XX secolo e relative misure preventive attuate negli ambienti di lavoro.

SUMMARY

The disease caused by Bacillus anthracis is one of the most critical concerns to the general public and public health authorities due both to the anthrax cases caused by the intentional release of the germ in the USA at the close of 2001 when letters and packages were contaminated with anthrax spores, and the current threat of biological warfare.

After a brief excursus on the history of the terms Anthrax and Carbuncle, we survey the main evi-

dence of anthrax found in the ancient literature, and deal with the identification of the pathogenic agent responsible for the disease and the subsequent discovery of the first anthrax vaccine and its use in order to control the spread of the disease in the cattle. Finally, we examine some of the most important episodes of occupational exposure to the Bacillus anthracis that occurred in the past two centuries and the preventive measures applied both to employees and the workplace.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Bell J.H. Anthrax and the wool trade. *Am. J. Public Health.* 92, 754-757, 2001.
- [2] Brachman P.S., Plotkin S.A., Bumford F.H., Atchison M.A. An epidemic of inhalation anthrax. II. Epidemiologic investigation. *Am. J. Hyg.* 72, 6-23, 1969.
- [3] Brown K. A "sure killer" yields to medicine. *Science.* 294, 1813-1814, 2001.
- [4] Cieslak T.J., Eitzen E.M. Clinical and epidemiologic principles of anthrax. *Emerg. Infect. Dis.* 5, 551-5, 1999.
- [5] Dirckx J.H. Virgil on anthrax. *Am. J. Dermatopathol.* 3, 191-195, 1981.
- [6] Enserink M. Taking anthrax's genetic fingerprints. *Science.* 294, 1810-1812, 2001.
- [7] Fee E., Brown T.M. John Henry Bell: occupational anthrax pioneer. *Am. J. Public Health.* 92, 756-757, 2001.
- [8] Hawke C. Focus on anthrax then and now. *Pasteur Perspectives.* issue 11, 1-2, 2002.
- [9] Laforce F.M. Woolsorters' disease in England. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 54, 956-963, 1978.
- [10] Lascaratos J. The "anthrax" of two Byzantine emperors: Constantine V (741-775) and Leo IV (775-780). *Int. J. Dermatol.* 36, 712-716, 1997.
- [11] Lederberg J. Infectious history. *Science.* 288, 287-293, 2000.
- [12] McSherry J., Kilpatrick R. The plague of Athens. *J. R. Soc. Med.* 85, 713, 1992.
- [13] McSherry J. King Tut's curse, take 2. *CMAJ.* 160, 1289, 1999.
- [14] McSherry J. Thucydides' syndrome. *CMAJ.* 159, 21-22, 1998.
- [15] Morens D.M. Death of a President. *New Engl. J. Med.* 341, 1845-1850, 1999.
- [16] Petsko G.A. Winter, plague and pestilence. *Genome Biology.* 2, 1013.1-1013.2, 2001.
- [17] Plotkin S.A., Brachman P.S., Utell M., Bumford F.H., Atchison M.M. An epidemic of inhalational anthrax, the first in the twentieth century: I. Clinical Features. *Am. J. Med.* 1960; 29, 992-1001, 1960. *Idem* ripubblicato in: *Am. J. Med.* 112, 4-12, 2002.
- [18] Schneeberg N.G. Death of a President. *New Engl. J. Med.* 342, 1222, 2000.
- [19] Titball R. Anthrax. *Microbiology Today.* 29, 60, 2002.
- [20] Zimmer C. Genetic Trees Reveal Disease Origins. *Science.* 292, 1090-1093, 2001.