

INFECTIEZIEKTEN EN DE HUID: 21. ANTHRAX

E.E. Zijlstra*

Bioterrorisme heeft anthrax recentelijk weer in het nieuws gebracht; deze van oudsher bekende bacteriële infectie die meestal van dier op mens wordt overgebracht leidt meestal tot een huidulcus, maar kan ook een snel fataal verloopende respiratoire infectie tot gevolg hebben of aanleiding geven tot gastrointestinale ulcera. De behandeling is met antibiotica, maar de mortaliteit is hoog. Preventie kan plaatsvinden middels vaccinatie voor diegenen die een beroepsrisico lopen.

INLEIDING

De gebeurtenissen van 11 september 2001 in New York en Washington werden gevolgd door een tweede unieke terreurdaad van nog onbekende proporties: de verspreiding van anthrax per post onder onschuldige burgers op diverse plaatsen in de Verenigde Staten. Het kweken van anthrax bacillen als biologisch wapen is niet nieuw; er zijn bewijzen dat zowel in Iraq (na de Golfoorlog) als in de voormalige USSR deze wapens zijn ontwikkeld en waarschijnlijk ook in andere landen. In de huidige epidemie in de VS zijn tot nu toe (februari 2002) 12 gevallen van klinisch manifeste anthrax vastgesteld; het betrof hier 6 gevallen van inhalatie van anthrax sporen (er waren hiervan 3 met dodelijke afloop) en 6 gevallen van cutane anthrax. Bijna al deze gevallen zijn opgetreden bij personen die bewezen contact hebben gehad met besmette

poststukken of die poststukken sorteren.

EPIDEMIOLOGIE

De eerste beschrijving van anthrax wordt gegeven in de Bijbel (Genesis) als de vijfde plaag die grote sterfte onder het vee van de Egyptenaren tot gevolg had. Daarna zijn er door de eeuwen heen regelmatig meldingen geweest van anthrax epidemieën onder mens en dier, hetgeen een intensieve speurtocht naar een vaccin tot gevolg had. In de laatste eeuw is het aantal anthrax gevallen sterk afgenomen door vaccinatie van mensen die een beroepsrisico lopen alsmede door sterk verbeterde hygiëne in de veeteelt.

Anthrax komt wereldwijd voor; de sporen van de bacterie kunnen in de aarde worden gevonden en zijn zeer resistent. De mens kan geïnfecteerd raken door contact met de sporen maar meestal na contact met bacte-

riën via dieren of dierlijke producten zoals huiden, haren, wol als ook ivoren slag tanden. De meeste gevallen van anthrax betreffen de cutane vorm wat een huidulcus tot gevolg heeft; daarnaast is er anthrax door inhalatie van sporen wat meestal bij personen optreedt die dierenhuiden of wol bewerken in slecht geventileerde ruimten (in het Engels: woolsorters' disease). Tot slot kan er ook anthrax van het maag-darmkanaal optreden wanneer onvoldoende gekookt besmet vlees wordt gegeten. De laatste goed beschreven epidemie van anthrax vond plaats in Zimbabwe tussen 1979 en 1985, met ongeveer 10.000 gevallen voornamelijk van cutane anthrax. Deze epidemie bij de mens werd veroorzaakt door een epidemie bij runderen die door de oorlog en slecht functioneren van de diergeneeskundige inspectie onvoldoende gevaccineerd waren. De besmetting van de mens vond plaats door direct contact met de dieren en door het eten van niet goed gekookt vlees. Er bleek weinig risico van besmetting tussen mensen onderling of naar de medische of verpleegkundige staf.

Naar schatting komen er wereldwijd 20.000 tot 100.000 gevallen van anthrax voor per jaar; al is de ziekte in ontwikkelde landen onder controle gebracht door introductie van een vaccin en verbeterde hygiënische omstandigheden, onder wilde dieren in Afrika blijft de ziekte circuleren waardoor deze een bron van nieuwe besmetting kunnen zijn.

PATHOLOGIE

Anthrax wordt veroorzaakt door *Bacillus anthracis*, een gram-positieve sporevormende bacterie. De



Figuur 1. Een patiënt met een vroege laesie in de nek met roodheid en zeer uitgebreid oedeem.

sporen zijn zeer resistent en kunnen tientallen jaren in de grond overleven. Na besmetting door de huid of door de mucosa van het maagdarmlkanaal of na inhalatie, vermenigvuldigen de sporen zich en worden er toxinen geproduceerd. Er is een toxine wat oedeem veroorzaakt en een toxine wat het "letale" toxine wordt genoemd; het laatste toxine is verantwoordelijk voor activatie van ontstekingsmediatoren die een rol spelen bij het ontstaan van irreversibele shock. Na een periode van 60 dagen, ontwikkelen de sporen zich tot bacteriën.

Zowel de toxinen als de bacterie zelf kunnen verslepen via de lymfbanen en de bloedbaan en als zodanig lymfangitis, lymfadenopathie en sepsis veroorzaken.

Na inhalatie van anthrax treedt er een ernstige haemorrhagische mediastinale lymfklier zwelling op die vernauwing van de trachea tot gevolg kan hebben. De pleura kan ook bij het ontstekingsproces betrokken zijn.

Bij gastrointestinale anthrax ontstaan er necrotische ulcera in de mucosa waaruit de patiënt kan bloeden. Er kan ook gegeneraliseerde peritonitis met ascites volgen.

KLINISCHE VERSCHIJNSELEN

Er zijn drie belangrijke klinische presentaties

1. cutane anthrax

2. inhalatie anthrax

3. gastrointestinale anthrax

1. cutane anthrax. Dit is verreweg de meest voorkomende presentatie. Er ontstaat een jeukende papel op de plaats van besmetting (meestal een klein wondje) die lijkt op een insektenbeet. De papel wordt groter en binnen twee dagen ontstaat een ulcus omringd door vesikels. Er kan een indrukwekkend, niet wegdrukbaar oedeem ontstaan rond het ulcus (Figuur 1). Vervolgens krijgt het ulcus door necrose de karakteristieke zwarte bodem. (Figuur 2). Pijn is meestal afwezig; er kan lymfangitis en lokale lymfklier zwelling ontstaan en soms is er koorts en hoofdpijn. Na 1-2 weken geneest het ulcus spontaan met achterlaten van een litteken. Antibiotica lijken niet veel invloed te hebben op de progressie of genezing, maar kunnen het ontstaan van een bacteremie vanuit de huidlaesie voorkomen en de systemische verschijnselen reduceren.

2. inhalatie anthrax. Dit ziektebeeld ontwikkelt zich in 2 fasen. De eerste fase is tamelijk aspecifiek en lijkt op een gewone bovenste luchtweginfectie in het kader van een verkoudheid of griep. Malaise, spierpijnen, droge hoest en wat temperatuursverhoging

zijn de enige symptomen. Nadat de patiënt hiervan lijkt te zijn opgeknapt, treedt de tweede fase in. Binnen korte tijd wordt de patiënt sterk kortademig, is hypoxisch en cyanotisch. Soms is een inspiratoire stridor door compressie van de trachea door sterk gezwollen mediastinale lymfklieren. Over de longen worden difuus crepitaties gehoord; op de thorax foto is het mediastinum verbreed. Door verspreiding kan meningitis en sepsis ontstaan. Binnen 24 uur overlijdt de patiënt.

3. Gastrointestinale anthrax. Dit ontstaat na het eten van onvoldoende gekookt vlees, meestal binnen 5 dagen. De voornaamste presentatie is bloederige diarree door ulcera in het terminale ileum en caecum van waaruit sepsis met shock kan ontstaan met fatale afloop. Andere presentaties zijn haematemesis door maagulcera of een laesie hoger op in de mond holte of pharynx hetgeen een koorts, slikproblemen en regionale lymfklier zwelling tot gevolg kan hebben. Ook van hieruit kan de patiënt septisch worden en overlijden.

DIAGNOSE

In de diagnostiek van cutane anthrax zijn klinische gegevens belangrijk; er zal in de anamnese worden gevraagd naar relevante blootstelling aan mogelijk besmette dieren of dierlijk materiaal; daarnaast is het aspect van het ulcus tamelijk kenmerkend en zal de diagnose over het algemeen klinisch niet moeilijk zijn. Bevestiging kan worden verkregen door het vocht uit de vesikels te verkrijgen voor een gram preparaat en een kweek.

De diagnose van inhalatie anthrax is veel moeilijker omdat de eerste fase aspecifiek verloopt (zie boven). Een thoraxfoto kan een verbreed mediastinum laten zien; de bacterie kan uit het bloed worden gekweekt.

In gastrointestinale anthrax kan de bacterie uit braaksel of faeces worden gekweekt.

Er zijn serologische testen beschikbaar maar deze vereisen twee opeenvolgende bloedmonsters met een



Figuur 2. Een patiënt met een anthrax ulcus op de arm, met zwarte (necrotische) bodem en omliggende roodheid en oedeem.

interval van 4 weken om een titerstijging aan te tonen; het is dus voor diagnostiek in de acute fase weinig behulpzaam.

BEHANDELING

Cutane anthrax. Anders dan andere ulcera die regelmatig in de tropen voorkomen zoals cutane leishmaniasis, tropical ulcer en lepra gaat het cutane anthrax ulcus gepaard met een mortaliteit van 20%, vanwege de kans op verspreiding van de bacterie naar de bloedbaan. In principe is *Bacillus anthracis* gevoelig voor penicilline maar resistentie is wel beschreven. Daarnaast zijn er stammen geproduceerd voor bioterroristische doeleinden die resistent zijn gemaakt voor vele gangbare antibiotica zoals penicilline, doxycycline, en erythromycine. De initiële behandeling is met ciprofloxacine 500 mg twee maal daags; als de gevoeligheid bekend is kan ook amoxicilline of doxycycline gegeven worden. Er is geen zinvolle lokale behandeling. Inhalatie anthrax. De behandeling is met ciprofloxacine 400 mg twee maal daags IV, eventueel te combineren met penicilline G in hoge doses omdat meningitis een complicatie kan zijn en hoge doses penicilline goed penetreren door de bloed hersen barrière.

PREVENTIE

Er is een vaccin dat gegeven kan worden aan diegenen die een beroepsmatig risico hebben op anthrax zoals dierenartsen. Het wordt in de VS aan militairen gegeven.

In geval van moedwillige besmetting met sporen zoals in de VS recentelijk is gebeurd wordt 60 dagen profylaxe met ciprofloxacine gegeven. Deze lange periode is noodzakelijk omdat pas na 60 dagen de sporen zich kunnen ontwikkelen tot bacillen.

Er zijn geen aanwijzingen dat er transmissie van mens-tot-mens op kan treden en er zijn geen speciale maatregelen nodig voor de verpleging van patiënten met anthrax. Wel is het raadzaam contact te vermijden met mogelijk besmette lichaamsvloeistoffen en deze als besmet materiaal af te voeren en te verbranden. Besmette oppervlakken kunnen worden behandeld met 0.5 % hypochloriet (verdund bleekwater)

ABSTRACT

Bioterrorism has caused renewed interest in anthrax but also deep concern. Anthrax has been well known for centuries to infect men from cattle. A skin ulcer is the most

common presentation; other presentations include inhalation and gastrointestinal anthrax both of which can be rapidly fatal despite antibiotic treatment. Vaccination is available for those at increased risk eg. those handling animals or animal materials.

De figuren werden ter beschikking gesteld door Dr P. van Thiel, internist-infectioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

*** Dr EE Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als Associate Professor aan het College of Medicine van de Univer-siteit van Malawi, in Blantyre, Malawi.**

LITERATUUR

1. Lew D. *Bacillus anthracis* (anthrax). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, fourth edition, vol 2. Churchill Livingstone, New York 1995:1885-1889.
2. Swartz MN. Recognition and management of anthrax – an update. *New England Journal of Medicine* 2001;345:1621-1626.

HIER KAN UW ADVERTENTIE STAAN

BENT U OP ZOEK NAAR EEN DECUBITUSCONSULENT, EEN WONDVERPLEEGKUNDIGE, EEN BRANDWONDENVERPLEEGKUNDIGE, EEN PODOTHERAPEUT, EEN HUIDTHERAPEUT, EEN STOMAVERVERPLEEGKUNDIGE OF EEN NIEUWE MEDEWERKER VOOR UW BEDRIJF MET EEN GROTE AFFINITEIT OP HET GEBIED VAN DE WONDZORG O.I.D., DAN KAN ADVERTEREN BINNEN DE LEZERS VAN HET WCS NIEUWS HEEL EFFECTIEF ZIJN.

ELKE PERSONEELSADVERTENTIE IN HET WCS NIEUWS WORDT OOK GEDURENDE TWEE WEKEN OP ONZE INTERNETSITE GEZET.

HET WCS NIEUWS WORDT DOOR ONGEVEER 15.000 PERSONEN GELEZEN. MEER INFORMATIE, WAARONDER DE TARIEVEN, IS TE VINDEN OP ONZE INTERNETSITE WWW.WCS-NEDERLAND.NL