

## СИБИРСКАЯ ЯЗВА ОШИБОК НЕ ПРОЩАЕТ: ОЦЕНКА ИНФОРМАЦИИ ПОСЛЕ ВСПЫШКИ НА ЯМАЛЕ ЛЕТОМ 2016 ГОДА

И.В. Шестакова

Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

**Anthrax does not forgive mistakes: the information assessment following the yamal peninsula outbreak in the summer of 2016**

I.V. Shestakova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

### Резюме

Впервые за длительный время систематизированы источники современной информации о сибирской язве в России и в мире. Проанализирована суть проблемы, особенности эпидемиологии и клинических проявлений современных форм сибирской язвы. Основываясь на обширных литературных данных и международных рекомендациях, представлена обновленная классификация сибирской язвы, описаны клинические проявления оро-орофарингеальной разновидностии кишечной формы и инъекционной формы сибирской язвы, даны рекомендации по лечебной тактике ведения больных и диагностике болезни. Доказана необходимость строгого соблюдения требований к вакцинопрофилактике сибирской язвы среди животных и лиц из групп риска.

**Ключевые слова:** сибирская язва, вспышка, оро-орофарингеальная разновидность, кишечная форма, инъекционная форма сибирской язвы, диагностика сибирской язвы, обследование, схемы лечения, профилактика сибирской язвы, Ямал.

### Abstract

For the first time in a long time period the sources of actual information about anthrax in Russia and in the world are systematized. The essence of the problem, features of epidemiology and clinical manifestations of the current forms of anthrax disease are analyzed. The upgraded classification of anthrax is presented, the clinical manifestations of oro-oro-pharyngeal varieties of intestinal form and injectable form of anthrax are described, according to extensive literature data and international guidelines and recommendations. The recommendations for clinical management of patients and diagnosis of disease are given. The need for strict compliance to the vaccination requirements of anthrax among animals and persons from risk groups is proven.

**Key words:** anthrax, outbreak, oro- and oropharyngeal species, the intestinal form, injectable form of anthrax, diagnosis of anthrax, examination, treatment regimens, prevention of anthrax, Yamal.

Июль 2016 года в Северном полушарии стал самым теплым за всю историю климатических наблюдений. В Ямальском районе температура держалась выше 35°C почти весь июль, что для Крайнего Севера — беспрецедентное явление.

Из интервью директора ФГБУ «ИГКЭ Росгидромета и РАН» С.М. Семенова [<http://maxpark.com/community/5652/content/5380816>]

Ранее никто никогда не сжигал, не закапывал, не уничтожал, не бетонировал трупы животных, павших от сибирской язвы, на Ямале — это надо признать. Появились моровые зоны на 900 км. Неопытные молодые оленеводы начали заводить стада на моровые территории 1941 года. Вакцинацию отменили в 2007 году по научным обоснованиям, так как было утверждено, что при нашей почве на Ямале сибирская язва жить не может. Почему-то, имея самое большое стадо северных оленей, было принято такое решение. Это было ошибкой...

Из интервью Губернатора ЯНАО Д.Н. Кобылкина [<http://www.ng.ru/news/551384.html>]

### Сущность проблемы

Интерес к сибирской язве, относящейся к группе заболеваний, вызывающих чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения в международном мас-

штабе (термин «особо опасные болезни» используется только на территории СНГ), не ослабевает на протяжении более чем столетия из-за высокой социальной и экономической значимости. По мнению экспертов ВОЗ, современная эпидемическая

ситуация по сибирской язве далека от благополучия, а риск возникновения эпизоотических и эпидемических вспышек сохраняется. Заболевание представляет собой постоянную серьезную проблему для системы общественного здравоохранения и сельского хозяйства всех стран, включая Россию. Географическое положение Российской Федерации (на востоке Европы и на севере Азии) — далеко не выигрышное, если учесть, что большинство случаев (43%) заболевания людей сибирской язвой регистрируется в Азии, а каждый пятый случай (22%) — в Европе. В связи с этим вызывает недоумение тот факт, что в России до настоящего времени законодательно не закреплены, в том числе в Законе РФ от 14.05.1993 № 4979-1 (с изменениями и дополнениями, в ред. 03.07.2016) «О ветеринарии» [1], такие понятия и определения, как «особо опасная болезнь», «особо опасные организмы» и «физическая защита особо опасных в ветеринарном отношении объектов», а в существующем перечне опасных поднадзорных в ветеринарном отношении объектов не учитываются все источники потенциальной опасности.

Летом 2016 г. сложная по сибирской язве эпидемическая ситуация сложилась в странах ближнего и дальнего зарубежья. По сообщению пресс-службы Министерства национальной экономики Республики Казахстан, в период с 8 июня по 8 июля 2016 г. в Республике Казахстан (в Карагандинской, Алма-Атинской, Восточно-Казахстанской и Павлодарской областях) зарегистрировано 16 подтвержденных случаев заболевания людей сибирской язвой, 3 из них с летальным исходом [2].

В августе Национальная лаборатория Национального ветеринарного института (Швеция) подтвердила сибиреязвенную этиологию падежа оленей в лене Эстергётланд, не регистрировавшуюся на территории Швеции 27 лет (с 1981 до 2008 г.) [2]. Случаи заболевания не ограничились только дикой природой, и на территории того же лена в частных хозяйствах в июле — августе 2016 г. зарегистрировано не менее 13 случаев гибели домашних животных (коровы, лошади, козы) от сибирской язвы, в том числе непосредственно на пастбище, рядом с которым были обнаружены трупы оленей. В июле 2016 г. тревожное из-за неустановленного источника заражения сообщение пришло с юга Румынии (коммуна Putineiu (Giurgiu); район Constanta, Viile, Ion Corvin), где Национальная лаборатория Института диагностики и здоровья животных подтвердила сибирскую язву среди домашнего скота (овцы, козы). В июне — августе 2016 г. Национальная лаборатория Экспериментального зоологического института (Италия) подтвердила сибиреязвенную этиологию падежа овец на нескольких фермах. Референс-лаборатория

Национального агентства по безопасности пищевой продукции (Франция) сообщила о случаях заболевания коров в результате выпаса на пастбищах (районы Gosselming, Langatte, Montgreleix и др.) [2]. 5 сентября 2016 г. официальные органы здравоохранения Республики Мьянма сообщили о втором за месяц случае групповой заболеваемости (7 больных, г. Чанг Ю; первый очаг зарегистрирован 27 августа: 8 случаев, в том числе 1 с летальным исходом), связанный с разделкой туш больных коров. Пристальное внимание даже к единичным случаям сибирской язвы среди диких и домашних животных связано с возможностью формирования почвенных очагов инфекции, близостью к населенным пунктам, опасностью заноса инфекции на другие территории с продуктами животноводства и в результате пользования транспортной инфраструктурой [2].

Несмотря на то, что в последнее десятилетие в Российской Федерации заболеваемость сибирской язвой не имела широкого эпидемического распространения, а ее уровень ежегодно не превышал 160 случаев среди животных и 24 случаев среди людей, риск возникновения вспышек сохраняется, прежде всего из-за наличия почвенных очагов сибирской язвы, определить точные границы которых не представляется возможным [3]. Как показала вспышка сибирской язвы на Ямале, несвоевременное выявление эпизоотии среди животных [2] приводит к формированию эпидемического очага, ликвидация которого требует огромных затрат (материальных, трудовых, финансовых, специальных и др.). Понятно, что полностью избежать риска потерь практически невозможно, но, зная, что их порождает, можно снизить их угрозу, уменьшая действие неблагоприятного фактора. Неадекватный анализ риска развития эпизоотии сибирской язвы, необоснованный отказ от вакцинации с 2007 г. животных и лиц из групп риска в ЯНАО в комбинации с природно-климатическими условиями лета 2016 г. привели к крупной эпизоотии с эпидемическим распространением, потребовавшей многомиллионных вложений, в том числе на диагностику (исследование клинических образцов и проб из окружающей среды), лечение больных, лабораторный мониторинг с использованием микробиологических и современных молекулярно-генетических методов и пр. В рамках проводимых противоэпидемических мероприятий в очаге сибирской язвы на Ямале химиофилактикой охвачено 946 человек, вакцинопрофилактикой — более 13 000 человек, проведена дератизация на площади более 103 000 м<sup>2</sup>, обеззаражено более 240 бортов воздушных судов, более 7000 м<sup>2</sup> автотранспортных средств, посадочных площадок, пунктов временного размещения населения, санитарных пропускников, свыше 950 предметов

быта, приняты дополнительные меры по соблюдению противозидемического режима инфекционного отделения Окружной больницы г. Салехарда, куда госпитализировались пациенты с подозрением на заболевание сибирской язвой (контроль по обеззараживанию стоков, качества дезинфекции, исследования сточных вод), по недопущению заготовки и вывоза сырья животного происхождения из карантинной зоны и по выявлению продукции животноводства, изготовленной с мая 2016 г. в Ямальском районе ЯНАО, контролю организаций, осуществляющих убой оленей, заготовку, первичную переработку и хранение пантов, реализацию продукции из оленины. Перечисленные мероприятия не самые финансово затратные, если учесть материальные потери в стоимостном выражении, связанные с работой других ведомств (МЧС, МО, Россельхознадзора и др.), участвующих в ликвидации очага сибирской язвы.

Возбудитель сибирской язвы — *Bacillus anthracis*, состоит в близком филогенетическом родстве с *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus pseudomycoides* и *Bacillus weichenstephanensis* [4–6]. В соответствии с действующей на территории РФ классификацией типов эпидемиологической опасности микроорганизмов *B. anthracis* отнесен ко II группе патогенности. *B. anthracis* может существовать в трех биологических формах — в виде бескапсульных вегетативных палочек (бацилл), инкапсулированных палочек и спор. Вегетативные формы *B. anthracis* малоустойчивы (при 55°C погибают через 40 мин, при кипячении — мгновенно) и в нескрытых трупах погибают в течение 2–7 сут. В живом организме и в нескрытых трупах (из-за поглощения свободного кислорода в процессе гниения) спорообразования не происходит. Скорость прорастания зависит от влажности, аэрации, температуры (оптимум 37°C) и возраста спор; молодые споры в оптимальных условиях прорастают за 1–1,5 ч, старые — за 2–10 ч. Эпидемиологическое значение спор связано с их высокой устойчивостью к внешним воздействиям (вегетируют после 10-минутного кипячения; погибают под действием сухого жара при 140°C через 2–3 ч, автоклавирования при 110°C — через 40 мин), способностью длительно оставаться жизнеспособными в дубленых шкурах животных, в воде (до 10 лет), в почве (более 100 лет), в этиловом спирте и при низких температурах. Режимы обеззараживания материала, содержащего споры *B. anthracis*, регламентированы санитарно-эпидемиологическими правилами СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)», а также в сборнике санитарных и ветеринарных правил «Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных».

Генетический аппарат *B. anthracis* состоит из хромосомы и двух плазмид — рХО1 и рХО2, ответственных за вирулентность и иммуногенность внехромосомных элементов, открытых в начале 1980-х гг. Термочувствительная плазида рХО1 (110–114 MD) кодирует протеиновый комплекс экзотоксина *B. anthracis* бинарного действия и содержит три гена — *pag* (кодирует синтез протективного антигена), *lef* (кодирует синтез летального фактора) и *суа* (кодирует синтез отежного фактора). Протективный антиген (РА) взаимодействует с мембранами клеток-мишеней, образуя мембранные поры для проникновения компонентов токсина в цитоплазму клетки, и обладает основным иммуногенным потенциалом, используемым в производстве химических вакцин. Летальный токсин (LF) является цинк-зависимой металлопротеазой, стимулирующей продукцию ФНО- $\alpha$  и ИЛ1- $\beta$ , обладает цитотоксическим действием, вызывает лизис макрофагов, дисфункцию эндотелиоцитов и отек легких. Отечный фактор (EF) проявляет эффект кальмодулин-независимой аденициклазы и повышает концентрацию цАМФ, вызывает развитие отеков, подавляет функцию нейтрофилов и активирует продукцию медиаторов воспалений (нейрокининов, гистамина и др.). Отечный и летальный факторы, взаимодействуя с протеолитически активированным протективным антигеном, образуют токсичные комплексы, запускающие патогенетические механизмы инфекционного процесса и обуславливающие специфическое повреждение тканей макроорганизма. Плазида рХО1 содержит гены-регуляторы синтеза комплекса экзотоксина (положительный регулятор синтеза экзотоксина (*atxA*), отрицательный регулятор синтеза протективного антигена (*pagR*)) и группу генов, обеспечивающих прорастание спор (*ger*) [7]. Плазида рХО2 (60 MD) содержит целый кластер генов (*capA*, *capC* и *capB*), детерминирующих синтез капсулы *B. anthracis*. Полиглутаминовая капсула (основное вещество — аггрессин) защищает бактерии от вне- и внутриклеточных продуктов фагоцитоза и препятствует фагоцитозу. Плазида рХО2 имеет гены регуляторы синтеза капсулы: положительный регулятор синтеза D-глутаминовой кислоты (*асрА*) и дублированный (*atxA*), а также ген, ограничивающий полимеризацию капсульной субстанции (*dep*). Патогенность *B. anthracis* прямо зависит от капсуло- и токсинообразования [7]. Клиническое значение имеют новые данные о наличии в геномах некоторых штаммов близкородственных бацилл последовательностей, подобных токсинной и капсульной субстанции плазмид *B. anthracis* [8, 9]. Описаны клинические случаи, протекающие в виде тяжелого поражения легких [10], вызванного *B. cereus*, рХО1+ *B. cereus*, содержащие плазмиды с высокой идентичностью с

плазмидами рХ01 и рХ02 *B. anthracis*, выделены от высших приматов в Кот-д'Ивуар и Камеруне (один случай с клиническими проявлениями сибирской язвы закончился летально) [11].

Известны три основные субгруппы (линии) *B. anthracis*: А, В и С. Субгруппа А имеет глобальное распространение и значение для общественного здравоохранения [12, 13]. Субгруппа В представлена двумя родами: В1 (обнаружен в Южной Африке) и В2 (широко распространен в Южной и Восточной Европе [13]; один случай зарегистрирован в Калифорнии [12].) Обе субгруппы А и В *B. anthracis* обнаружены в Kruger National Park (Южная Африка), что является уникальным случаем, учитывая, что географическое распределение двух линий существенно различаются. Субгруппа С *B. anthracis* встречается крайне редко и остается неясным ее происхождение [13].

Утверждение, что штаммы *B. anthracis* являются генетически мономорфными, остались в прошлом. Изучение последовательности ДНК варибельного участка хромосомного локуса *vntrA* (VNTR) позволило описать 5 генотипов *B. anthracis* [14]. Применение метода мультилокусного анализа варибельных областей генома *B. anthracis* (MLVA), используемого для выявления генетических областей с варибельным числом tandemных повторов (VNTR-локусы), анализа медленно эволюционирующих единичных нуклеотидных полиморфизмов (SNP), единичных нуклеотидных повторов (SNR) и др. позволили на сегодняшний день описать 31 VNTR-локус и создать on line базу данных «*Bacillus anthracis* 2016» Web-сайта «MLVA bank for Bacterial Genotyping», используемую для корректного сравнения выделенных на разных территориях штаммов с всемирной MLVA-базой данных [15–17]. В настоящее время описано более сотни отличающихся генотипов среди штаммов *B. anthracis*, выделенных в разных странах мира и приуроченных к определенным географическим регионам. В Европе популяция *B. anthracis* филогенетически гетерогенная и наиболее распространены штаммы с генотипами VNTR3 и VNTR4 подгруппы: A.Br.008/009 (Транс-евразийская группа), B.Br. CNEVA и A.Br.001/002 [18]. Штаммы *B. anthracis*, циркулирующие в Южной Африке, неоднородны [14].

На территории СНГ встречаются штаммы *B. anthracis* трех из пяти известных VNTR-категорий: VNTR4 (58,8%; повсеместно, как и в мире в целом), VNTR5 (29,4%; кроме восточных регионов), VNTR3 (11,8%). Не обнаружено штаммов, принадлежащих к категориям VNTR2 и VNTR, свойственным небольшому числу штаммов из Европы, Америки и Южной Африки [19]. В результате секвенирования расшифрованы геномы *B. anthracis*: *B. anthracis* Porton Ames (авирулентный),

*B. anthracis* Sterne 34F2 (авирулентный), *B. anthracis* Ames 0581 (вирулентный, «золотой стандарт»), *B. anthracis* штамм Ames Ancestor (вирулентный), *B. anthracis* штамм A2012 (вирулентный, выделен от одного пациента после биотеррористической атаки во Флориде в 2001 г.), *B. anthracis* штамм Kruger B (вирулентный, встречается в Южной Африке), *B. anthracis* штамм Western North America USA 6153 (вирулентный, наиболее часто встречается во Франции и западной части Северной Америки), *B. anthracis* штамм Australia 94 (вирулентный, обнаружен в Австралии), *B. anthracis* штамм CNEVA-9066 (вирулентный, встречается во Франции), *B. anthracis* штамм A1055 (штамм из лаборатории Paul Keims), *B. anthracis* штамм Vollum (низко вирулентный штамм; встречается в Великобритании, Испании и Зимбабве) [20, 21].

### Эпидемиология

Заболевание широко распространено во многих странах Азии, Африки, Южной Америки, в странах Европы и США регистрируются единичные случаи этой болезни. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевают около 20 000 человек и более 1 млн животных в 82 странах мира.

В РФ в период 1989–2000 гг. число заболевших сибирской язвой людей колебалось в пределах 7–55 с неравномерностью территориального распределения заболевших в различных регионах. В эти годы ежегодно заболевания среди населения регистрировались в 11–13 субъектах Российской Федерации. Групповые вспышки регистрировались в Северо-Кавказском ФО (Кабардино-Балкарской и Дагестанской республиках), Центральном Черноземье (Астраханской, Тамбовской, Воронежской областях), Восточной и Западной Сибири, Уральском ФО. Среди животных сибирская язва зарегистрирована в Ставропольском крае, Белгородской, Воронежской, Курской, Самарской, Кировской, Ростовской, Курганской и Орловской областях, республиках Северной Осетии, Чувашии, Бурятии, Чечне и Татарстане. В период 2001–2006 гг. в Российской Федерации сибирской язвой заболело 54 человека, из них наибольшее количество заболевших отмечено в Оренбургской области, Республике Дагестан, Ставропольском крае, Республике Северная Осетия, Республике Калмыкия. Заболевания людей сибирской язвой ежегодно регистрировались на территории 2–3 федеральных округов [22]. В период с 2009 по 2014 г. зарегистрировано 40 случаев заболеваний людей сибирской язвой (два с летальным исходом), что на 43% превысило количество случаев заболеваний за предыдущие пять лет [23]. В 2015 г. в РФ зафиксировано три случая заболевания людей кожной формой сибирской язвы [24].

Прогнозируя эпидемиологическую ситуацию по сибирской язве, следует учитывать тот факт, что на территории Российской Федерации имеется свыше 35 000 учтенных стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП) (24% территории страны; учтено более 70 300 групповых и единичных случаев заболеваний людей и животных сибирской язвой), которые отражены в «Кадастре стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации» – информационной системе, содержащей сведения о зарегистрированных на территории России ветеринарной и санитарно-эпидемической службами страны, выявленных в течение 1900 – 2005 гг. (а по некоторым территориям – и за вторую половину XIX в.) [25, 26]. Однако имеется большое количество неучтенных захоронений животных, павших от сибирской язвы, которые приводят к формированию новых почвенных очагов инфекции и возникновению заболеваний среди животных и людей.

ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» (Россия) прогнозировал в 2016 г. в Российской Федерации от одного до двадцати случаев заболевания людей сибирской язвой [24]. Однако вспышка в Ямало-Ненецком автономном округе летом 2016 г. не подтвердила прогноз не только по числу, но и по территориальному распределению вспышек, и еще раз показала, что отсутствие эпизоотий сибирской язвы в течение нескольких десятилетий не означает исчезновение опасности их возникновения на данной территории в будущем, если учесть длительность сохранения *B. anthracis* в почве (более 100 лет), наличие неучтенных захоронений животных и «неманифестных» СНП, необоснованный отказ от вакцинации животных и лиц из группы риска, несоблюдение санитарных норм при убою скота. Приводим слова из интервью главного санитарного врача РФ А.Ю. Поповой: «В ЯНАО ситуации эпизодического неблагополучия по сибирской язве фиксировались с 1889 по 1941 г. (зарегистрировано 68 эпизоотий). Последняя известная эпизоотическая вспышка была в 1941 г., когда по обе стороны Тазовской губы пало 6700 оленей, при этом убрано было только 313. Все остальные остались на этой территории». По словам руководителя пресс-службы Россельхознадзора по Тюменской области, ХМАО и ЯНАО Л.А. Севрюгиной, «в ЯНАО два скотомогильника» и «насколько ... известно, они все соответствуют санитарным нормам». Однако «копии карт с географическими координатами сибиреязвенных скотомогильников, хранящиеся в журналах учета эпизоотических очагов, очень старые... На Ямале последний такой документ был создан до революции 1917 г. и больше не обновлялся». По информации, опубликованной на сайте правительства ЯНАО, в

результате бактериологического мониторинга почвы 32 из 47 сибиреязвенных «морозных полей», проводимого в течение последних 10 лет службой ветеринарии ЯНАО, ни в одной из более 200 тысяч проб *B. anthracis* не была обнаружена. Кажущееся благополучие по сибирской язве на Ямале в течение 75 лет разрушила аномальная жара на Крайнем Севере в середине лета 2016 г. В течение года, начиная с мая 2015 г., в Северном полушарии регистрировались абсолютные максимумы средней за месяц температуры воздуха, не регистрируемые ранее. При этом наибольшие аномалии зафиксированы в Арктике (в Карском и Баренцевом морях, на Новой Земле и Ямале, где средняя температура была превышена на 8°C и более. По информации директора Института глобального климата и экологии Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и Российской академии наук С.М. Семенова, «июль 2016 года в Северном полушарии стал самым теплым за всю историю систематических инструментальных климатических наблюдений. В ряде районов Заполярья, в том числе на Ямале, температура поднималась выше 30°C в течение нескольких недель, что для Крайнего Севера – беспрецедентное явление». Из справки Института мерзлотоведения им. П.И. Мельникова Сибирского отделения РАН, «вечная мерзлота в Якутии летом 2016 г. оттаяла на глубине не 30 – 60 сантиметров, как обычно, а более метра». Изменение климата в Арктике чревато деградацией вечной мерзлоты, что несет в себе серьезную эпидемиологическую угрозу. В этой связи в ближайшие годы особое внимание следует обратить на меняющийся ареал обитания кровососущих насекомых, являющихся переносчиками опасных инфекционных болезней, в том числе сибирской язвы.

Источником *B. anthracis* являются травоядные животные (крупный рогатый скот, овцы, лошади, реже олени, козы, верблюды, свиньи) и, крайне редко, больные сибирской язвой с генерализованной формой заболевания. Домашние животные (кошки, собаки) заболевают сибирской язвой редко. Животные выделяют возбудителя с мочой, фекалиями, мокротой, слюной, молоком, поэтому заразны продукты животноводства, предметы ухода за скотом и навоз. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет крупный рогатый скот (источник заражения людей в 57,8% случаев в 15 групповых вспышках); меньшее – лошади и овцы: в 20,5% и 6% случаев соответственно. Одной из главных причин заболевания сельскохозяйственных животных служит низкий уровень их охвата вакцинопрофилактикой против сибирской язвы, выпас животных и заготовка растительных кормов на территориях скотомогильников и в зоне, где ранее отмечался падеж животных от сибирской

язвы, бесконтрольный убой больных животных, несоблюдение санитарно-эпидемиологических требований к захоронению погибших животных, обработке мест убоя и достаточно свободная реализация продуктов животноводства без ветеринарного освидетельствования.

Резервуаром возбудителя является преимущественно почва (как правило, с высоким содержанием гумуса, нейтральной или слабощелочной средой, высокой теплообеспеченностью и достаточной влажностью), реже — вода и другие объекты окружающей среды, обсемененные спорами *B. anthracis*. Поэтому эпизоотии сибирской язвы территориально привязаны к почвенным очагам — хранилищам возбудителей. Первичные почвенные очаги образуются в результате непосредственного инфицирования почвы выделениями больных животных на пастбищах, в местах стойлового содержания животных, в местах захоронения трупов (скотомогильники) и т. п.; вторичные — путём смыва или заноса спор на новые территории дождевыми, тальми и сточными водами [26].

Ранее известные пути передачи *B. anthracis* (контактный, алиментарный, ингаляционный) дополнились инъекционным путем [27]. Контактный путь заражения (попадание вегетативных форм или спор *B. anthracis* на травмированную кожу или неповрежденную слизистую оболочку губ, глаз) реализуется при уходе за больными животными, убое скота, обработке мяса, при контакте с почвой, водой, продуктами животноводства (шкур, кожи, меховые изделия, шерсть, щетина) [27–30]. Этот путь инфицирования, как правило, носит профессиональный характер, но известны случаи заражения людей через кисти для бритья, полшубки, меховые рукавицы, воротники, шапки, барабаны и другие предметы из сырья инфицированных животных [30]. Алиментарный путь инфицирования реализуется при употреблении в пищу зараженных продуктов и характеризуется групповыми случаями заболевания, протекающими в желудочно-кишечной форме, что подтвердила вспышка на Ямале [27, 28, 31–35]. По данным Роспотребнадзора (2007), заражение людей происходит, в основном, в процессе вынужденного убоя, производящегося без уведомления ветеринарных специалистов, при разделке туш и захоронении трупов животных, павших от сибирской язвы (69,2–74,1%), при кулинарной обработке инфицированного мяса (20,2–13,0%), при уходе за больными животными (4,8–5,5%), при торговле мясом на рынке (1,8%), контакте с сырьем животного происхождения (0,9%). В 2,9–5,5% случаев фактор передачи остается неизвестным [22, 36]. При вдыхании инфицированной пыли, костной муки и прочих аэрозолей возникает ингаляционная форма сибирской язвы [27, 28, 37–40]. В течение последних

шести лет накопились сведения о течении сибирской язвы у потребителей инъекционного героина, что позволило выделить, кроме известных трех форм, четвертую — инъекционную [27, 41–44]. Доказана возможность трансмиссивной передачи *B. anthracis* в результате укусов кровососущими членистоногими, в ротовом аппарате которых возбудитель сохраняется до 5 дней [45–47]. Не исключается роль кровососущих насекомых в формировании эпизоотической вспышки сибирской язвы с эпидемическим очагом на Ямале (2016). Применение спор *B. anthracis* в качестве агента биотеррора обусловлено относительной легкостью получения большого количества биологического материала, возможностью скрытного применения и высокой эффективностью (летальность не менее 76%) [40, 48–52]. По оценкам экспертов, к началу XXI в. как минимум 17 стран (а не только Великобритания, Япония, Ирак, Россия, США) уже располагали готовым биологическим оружием или завершали разработки в этой области. Описаны случаи заражения от человека с кожной формой сибирской язвы при непосредственном контакте с очагом поражения и в лабораторных условиях [44, 53–56]. О случаях заражения человека при контакте с больным ингаляционной формой сибирской язвы не известно.

В зависимости от профессиональной деятельности в РФ выделяют несколько видов очагов сибирской язвы: непрофессиональный, или случайно-бытовой (в РФ 79% от всех случаев; преобладает контактный и алиментарный пути передачи), профессионально-промышленный (преобладает в экономически развитых странах; доминирует контактный и воздушно-пылевой пути передачи, преимущественно спор), профессионально-сельскохозяйственный (среди лиц, занятых в животноводстве; чаще — контактный, реже — трансмиссивный путь передачи, преимущественно вегетативных форм *B. anthracis*). Для профессионально-сельскохозяйственного очага характерна летне-осенняя сезонность, остальные могут возникать в любое время. ВОЗ рекомендует классифицировать случаи заражения на неиндустриальную сибирскую язву (фермеры, скотники, мясники, ветеринары и др.) и индустриальную сибирскую язву (лица, занятые в сфере переработки костей, шкур, шерсти и других продуктов животного происхождения).

Восприимчивость человека к сибирской язве зависит от пути заражения и величины инфицирующей дозы и не связана с возрастом и полом. При заражении через поврежденные кожные покровы восприимчивость относительно невысока (заболевает 20%), при аспирационном — абсолютна. По данным Department of Defence (USA), при ингаляционном пути заражения LD50 для челове-

ка составляет 8000–10 000 спор [52]. По данным длительного мониторинга, доля взрослых в общей структуре заболевших достигает 94%, преимущественно мужчины 20–50 лет.

Постинфекционный иммунитет прочный и пожизненный, редко регистрируются случаи повторного заражения.

Эпизоотическая вспышка сибирской язвы с эпидемическим очагом на Ямале (2016) имела некоторые особенности:

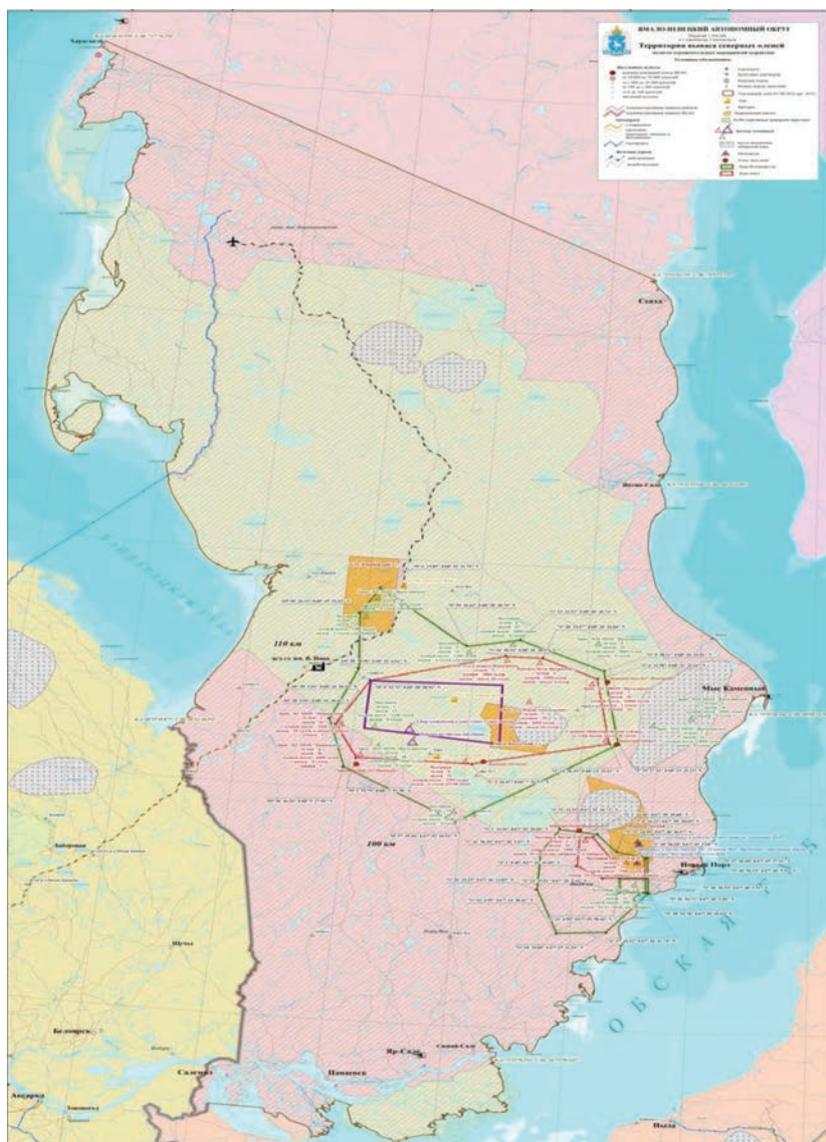
1. Реализованы несколько факторов передачи *B. anthracis*: употребление сырой и/или недостаточно термически обработанной воды из озер — мест водопоев оленей (рис. 1), мяса и свежей крови больных оленей, контакт с обсемененной почвой. Не исключается трансмиссивная передача (рез-

кое уменьшение численности птиц и появление большого количества кровососущих насекомых в июне — июле 2016 г., особенно в эпидемическом очаге сибирской язвы, где доминировала карбункулезная разновидность кожной формы).

2. Более половины заболевших — дети старше 1 года (52,8%): 27,8% в возрасте 11–17 лет; 11,1% — от 4 до 6 лет и по 5,6% в возрасте 1–3 лет и 7–10 лет.

3. Тяжелое течение наблюдалось только у детей (31,6% от заболевших детей; 16,7% от всех больных) с желудочно-кишечной формой сибирской язвы.

4. В разных точках эпидемического очага доминировали различные клинические формы сибирской язвы: или кожная форма, карбункулезная разновидность, или желудочно-кишечная форма, оро-орофарингеальная разновидность.



**Рис. 1.** Регион ЯНАО, где зарегистрирована эпизоотия сибирской язвы с эпидемическим очагом (данные на 03.08.2016 г.)

Проанализировав зарубежные и отечественные публикации по сибирской язве и течение эпизоотической вспышки с эпидемическим распространением в июле – августе 2016 г. на Ямале, рекомендуем использовать в практическом здравоохранении обновленную классификацию форм сибирской язвы:

1. Формы сибирской язвы в зависимости от пути заражения: кожная, ингаляционная, желудочно-кишечная, инъекционная.

2. Клиническая классификация сибирской язвы:

5.1. Наружная (локализованная) форма сибирской язвы:

5.1.1. Кожная форма:

Разновидности:

5.1.1.1. Карбункулезная.

5.1.1.2. Эдематозная.

5.1.1.3. Эризипелоидная.

5.1.1.4. Буллезная.

5.1.2. Конъюнктивальная форма.

5.2. Внутренняя (генерализованная) форма сибирской язвы:

Разновидности:

5.2.1. Легочная.

5.2.2. Желудочно-кишечная.

Разновидности:

5.2.2.1. Интестинальная (кишечная).

5.2.2.2. Оро-орофарингеальная.

5.2.3. Септическая.

5.2.4. Атипичная (ларингофарингеальная, назофарингеальная, первичный менингоэнцефалит).

### Клиническая картина

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 8 дней, но чаще 2–3 дня, и зависит от пути передачи и инфицирующей дозы возбудителя. При контактном механизме передачи возникает кожная форма с длительностью инкубационного периода 2–14 дней (максимум 23 дня), а при ингаляционном, алиментарном и инъекционном заражении – внутренняя (генерализованная) форма, при которой инкубационный период может сокращаться до нескольких часов. Наиболь-

шая его продолжительность зарегистрирована во время вспышки ингаляционной формы сибирской язвы в Свердловске в 1979 г. – 43 дня [40, 57]. По данным ВОЗ (2008), исторический анализ эпидемиологических данных по заболеванию людей и животных сибирской язвой в мире показывал следующие приблизительные соотношения встречаемости форм: 1 случай кожной формы на 10 случаев сибирской язвы среди животных; 1 случай кишечной формы на 30–60 случаев сибирской язвы среди животных; 100–200 случаев кожной формы на 1 случай кишечной формы у людей [57].

Период клинических проявлений характеризуется острым началом и в зависимости от входных ворот возникает либо наружная, либо внутренняя форма. Местные изменения в воротах инфекции (отек, воспаление, геморрагические инфильтраты и утрата чувствительности), региональный лимфаденит (увеличение, уплотнение и умеренная болезненность лимфоузлов) и лимфангит протекают на фоне выраженного интоксикационного синдрома: лихорадки до 38–40°C, озноба, слабости, головной боли, снижения артериального давления.

Проявлениями наружной (локализованной) формы сибирской язвы являются кожная и конъюнктивальная формы. Кожная форма имеет клинические разновидности: карбункулезную, эдематозную, буллезную и эризипелоидную (рис. 2).

Обычно возбудитель внедряется в кожные покровы верхних конечностей (50%), головы (20–30%), реже туловища (3–8%) и ног (1–2%). В основном поражаются открытые участки кожи. Инкубационный период составляет 3–10 дней. В 20% случаев кожной формы сибирской язвы наблюдается гематогенное и/или лимфогенное распространение инфекции за пределы первичного очага [58]. При своевременном назначении (до развития выраженной токсемии) антибактериальной терапии летальность составляет менее 1%, в то время как при отсутствии лечения достигает 20% [27, 59]. Наиболее опасной является локализация карбункула на верхней губе, подбородке и веках: летальность составляет 50%, 19% и 8,5% соответственно.



Рис. 2. Сибирезязвенный карбункул на конечности и лице (собственные наблюдения)

Карбункулезная разновидность является наиболее частым вариантом кожной формы сибирской язвы. На месте внедрения возбудителя появляется безболезненная макула красно-синевого цвета диаметром 1–3 мм, похожая на укус насекомого, которая приподнимается над уровнем кожи, образуя папулу, затем в центре папулы появляется пузырек (везикула) размером 2–3 мм, содержащий серозную жидкость, которая быстро темнеет и становится кровянистой. Процесс протекает быстро, с момента появления пятна до образования пустулы проходит 12–24 ч, в этот период отмечается сильный зуд и жжение. В дальнейшем пузырек вследствие расчесывания или самопроизвольно лопается, и на его месте образуется язва с темно-коричневым дном, приподнятыми краями и серозно-геморрагическим отделяемым. Через сутки язва достигает 8–15 мм в диаметре. В результате воспаления и некроза кожи и подкожно-жировой клетчатки вокруг группы волосяных фолликулов центральная часть язвы превращается в черный безболезненный плотный струп (карбункул), напоминающий уголек, окруженный воспалительным валиком красного цвета. На валике располагаются в виде ожерелья (короны) вторичные (дочерние) пузырьки, при разрыве и изъязвлении которых происходит увеличение язвы, достигающей больших размеров. Характерным является снижение или полное отсутствие чувствительности в области язвы, несмотря на выраженную гиперемию и отек окружающих тканей, особенно при локализации на лице. Обычно карбункул бывает один, но иногда встречается несколько – до 10 и более. Однако увеличение числа язв заметно не влияет на тяжесть болезни, большее влияние оказывает возраст больного (старше 50 лет) и локализация очагов в области шеи и лица. Иногда в период разгара болезни в местах с развитой подкожной клетчаткой (шея, веки, передняя поверхность грудной клетки) наблюдается вторичный некроз. Он развивается на некотором расстоянии от карбункула. Некротический процесс продолжается около недели, затем некротические участки сливаются, темнеют и постепенно отделяются от прилегающих тканей четкой границей. Также развившийся отек может распространяться на верхние дыхательные пути и привести к асфиксии и смерти. При правильном и своевременном лечении у большинства больных спустя 4–5 дней от начала болезни симптомы интоксикации подвергаются обратному развитию и исчезают, тогда как динамика изменения местных симптомов значительно медленнее. Лишь к концу 2–3-й недели происходит отторжение струпа и начитаются процессы рубцевания и эпителизации язв. Признаки общей интоксикации (лихорадка до 40°C, общая слабость, головная боль, адинамия, тахикардия) выражены лишь у 50% пациентов и

появляются к концу первых – началу вторых суток болезни. Лихорадка сохраняется, как правило, 5–7 дней, затем температура тела критически снижается. У вакцинированных против сибирской язвы людей кожные изменения могут быть незначительными и напоминать обычный фурункул, а общая интоксикация вообще отсутствовать. При локализации первичных кожных элементов на шее у некоторых пациентов резко ухудшается самочувствие, развиваются ИТШ, диспротеинемия, гематурия и электролитные нарушения [60].

Эдематозная разновидность характеризуется воспалительной инфильтрацией подкожной клетчатки и образованием плотного безболезненного отека без видимого карбункула в начале болезни. Кожа в пораженном месте становится блестящей и напряженной, в дальнейшем на ней появляются пузырьки различной величины, на месте которых образуются зоны некроза, превращающиеся в струпу. С этого времени пораженный участок становится похожим на обычный сибиреязвенный карбункул крупного размера, вокруг которого появляется мягкий отек студенистой консистенции. Границы его постепенно исчезают в здоровых тканях, а кожа над ним приобретает бледный или синеватый цвет. При ударах перкуSSIONным молоточком в области отека возникает студневидное дрожание (симптом Стефанского). Этот вариант болезни протекает тяжело с более выраженными проявлениями интоксикации и медленным обратным развитием местных симптомов по сравнению с другими разновидностями кожной формы. Вначале прекращается распространение отека, затем – его постепенное уменьшение. Некротическая ткань в центре карбункула сохраняется до 2–3 недель, в течение которых происходит ее постепенное отграничение от здоровых тканей. После отделения струпа обнажается язва, гранулирующая в течение 2–3 месяцев с образованием эластичного рубца.

Буллезная разновидность кожной формы сибирской язвы встречается очень редко. В месте входных ворот инфекции вместо карбункула образуются пузырьки или пузыри с геморрагической жидкостью. Они быстро увеличиваются, затем лопаются, образуя покрытые черным струпом язвенные поверхности, подобные сибиреязвенному карбункулу и с аналогичной динамикой развития.

Эризипелоидная разновидность имеет более благоприятное течение. На коже появляется покраснение, возникает значительное количество тонкостенных беловатых волдырей разного размера, наполненных прозрачной жидкостью. Через 3–4 дня они лопаются без формирования глубокого некроза. Струпу образуются довольно быстро, а заживление язв происходит без рубцевания. Но иногда возможно формирование струпа с образо-

ванием сибирезвенного карбункула и с его дальнейшим типичным развитием.

Со стороны крови при всех разновидностях кожной формы сибирской язвы характерных изменений не обнаружено. Регистрируется как лейкоцитоз, так и лейкопения, возможно и нормальное количество лейкоцитов. Кожная форма сибирской язвы может осложниться вторичным сибирезвенным сепсисом, менингитом.

Конъюнктивальная форма сибирской язвы возникает при внедрении спор *B. anthracis* в конъюнктиву. Сопровождается развитием офтальмита, тромбоза глазного яблока с дальнейшим развитием геморрагического сибирезвенного менингита, в результате которого больные часто погибают.

Генерализованная форма сибирской язвы встречается реже и может быть как первичной (при заражении алиментарным, аэрогенным, инъекционным путем), так и вторичной (в результате вторичной бактериемии). Характеризуется бурным началом — лихорадкой до 39–40 °С, сильным ознобом, резко выраженными симптомами интоксикации, головной болью, тахикардией, глухостью сердечных тонов и прогрессирующей гипотензией. Наиболее часто поражаются легкие и кишечник. Несмотря на разнообразные проявления начального периода, клиническая картина в разгаре болезни однотипна: тяжелое состояние, геморрагическая сыпь, спутанность или отсутствие сознания, судороги, иногда возбуждение, симптомы менингоэнцефалита. В терминальной стадии болезни отмечается снижение температуры ниже нормы, развитие ИТШ, ацидоза, острой недостаточности кровообращения, надпочечников, почек, полиорганной недостаточности и ДВС-синдрома (геморрагическая сыпь, кровоточивость десен, носовые, желудочные, маточные кровотечения). Через несколько часов после снижения температуры тела и обманчивого субъективного улучшения состояния наступает смерть при явлениях острого коллапса.

Ингаляционная форма сибирской язвы характеризуется тяжелым течением [27, 28, 37–40]. Начинается остро, спустя несколько часов — 2–3 дня после заражения, появляются симптомы умеренно выраженного гриппоподобного синдрома (головная боль, недомогание, непродуктивный кашель, иногда неприятные ощущения в грудной клетке). Иногда в течение 1–3 дней после появления prodromальных симптомов может отмечаться период «мнимого благополучия». Однако у большинства больных болезнь прогрессирует быстро, и состояние становится тяжелым уже в начале болезни. АД снижается. На фоне фебрильной лихорадки (40 °С и выше) с ознобом появляются конъюнктивит (гиперемия, слезотечение, светобоязнь), катаральные явления (ринит, фарингит, охриплость голоса), профузное потоотделение, боль в груди, выраженная

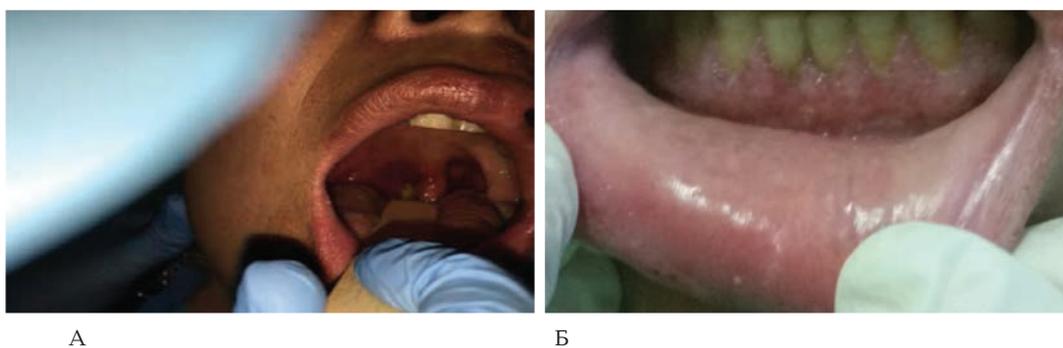
одышка и цианоз в покое, стридор, кашель с кровавой пенистой мокротой. При аускультации легких выслушивается ослабленное дыхание, укорочение перкуторного звука, множество разнокалиберных влажных хрипов, крепитация, указывающих на развитие специфической пневмонии и экссудативного геморрагического плеврита [28, 37–40]. Могут наблюдаться такие симптомы, как тахикардия, кровоточивость, вплоть до появления мелены или маточных кровотечений, острые боли в животе, связанные с кровоизлияниями в слизистую оболочку кишечника. При дальнейшем прогрессировании болезни формируется картина острого респираторного дистресс-синдрома и септического шока, приводящих в течение короткого периода (от нескольких часов до 2 сут) к летальному исходу на 2–4-й день болезни 85–90% больных [27]. При назначении лечения позднее 48 ч от момента появления первых клинических симптомов бактериемии летальность составляет 95% [39, 40, 52, 61]. При проведении интенсивной этиотропной и патогенетической терапии 55% больных выживают [27]. У 50% пациентов развивается геморрагический менингит, как правило, заканчивающийся фатально.

Желудочно-кишечная форма сибирской язвы начинается бурно (через несколько часов — 5 дней после употребления инфицированных продуктов или воды) с явлений общей интоксикации (головная боль, головокружение, озноб) и лихорадки 38–39 °С и выше. Протекает в виде двух разновидностей: интестинальной и оро-орофарингеальной (рис. 3, 4).

При интестинальной разновидности через 1–2 дня от начала болезни появляются острые режущие боли в животе, тошнота, рвота с кровью и желчью, кровавый понос. Лицо больного, как правило, гиперемировано, глаза красные. Живот вздут, резкая разлитая болезненность живота, положительные симптомы раздражения брюшины, перистальтика снижена или отсутствует, парез кишок с признаками непроходимости, иногда перфорация кишечника с развитием геморрагического перитонита. Печень и селезенка не увеличиваются. На аутопсии местные воспалительные и некротические изменения чаще всего обнаруживаются в желудке, подвздошной, слепой и тощей кишке [31, 32]. Для оро-орофарингеальной разновидности характерно поражение ротоглотки (язвы локализуются на задней стенке глотки, основании языка или миндалин, реже — на твердом небе; отек, боли при глотании, явления фарингита, дисфагия), увеличение шейных и надключичных лимфоузлов, отек шеи, как правило, выраженный, боль в грудной клетке и одышка (рис. 3, 4). Течение болезни крайне тяжелое. Наиболее частой причиной смерти являются декомпенсация сердечно-сосудистой деятельности и септический шок. Средние сроки длительности заболевания 3–4 дня. Без лечения



**Рис. 3.** Внешний вид больного с диагнозом: сибирская язва, желудочно-кишечная форма, орофарингеальная разновидность, тяжелое течение (собственные наблюдения)



**Рис. 4.** Поражение ротоглотки (А) и сибиреязвенный очаг на десне (Б) при оро-орофарингеальной разновидности желудочно-кишечной формы сибирской язвы (собственные наблюдения)

или при начале терапии в поздние сроки более половины больных умирают [27, 32 – 35, 62]. При своевременном адекватном лечении выживают 60% больных [27].

Септическая форма сибирской язвы характеризуется стремительно развивающейся септицемией с формированием вторичных очагов, поражением печени, селезенки, почек и мозговых оболочек. Наблюдается, как правило, при алиментарном, ингаляционном и инъекционном заражении. На первый план выходят симптомы ИТШ. Прогноз неблагоприятный даже при своевременно начатом лечении.

Крайне редко регистрируются атипичные формы сибирской язвы: ларингофарингеальная (2 случая у взрослых, из них 1 с летальным исходом), назофарингеальная (5 случаев у взрослых, из них 3 умерли) и первичный менингоэнцефалит (26 случаев у взрослых, из них 25 умерли). При ларингофарингеальной форме доминируют симптомы обструкции гортани и дыхательной недостаточности. На вскрытии умерших обнаруживают выраженный отек гортани и глотки с некрозом эпителия, лептоменингит (без поражения кожи, трахеи, бронхов, легких, кишечника). Назофарингеальная форма преимущественно регистрируется у лиц, занятых в сфере переработки шкур, щетины и шерсти. Характерны выраженный отек слизистой носа и глотки, носовые кровотечения, отек

шеи. Первичный менингоэнцефалит заканчивается смертью больного в 97% случаев. Выражены симптомы интоксикации. Специфической для сибирской язвы неврологической симптоматики нет. В ликворе повышено содержание белка. При вскрытии умерших обнаруживают геморрагический менингоэнцефалит, отек легких, небольшие изъязвления кишечника [50].

Сведения об инъекционной форме сибирской язвы немногочисленны. До 2009 г. было зарегистрировано только один случай – у 49-летнего ВИЧ-негативного потребителя инъекционного героина в Норвегии [63]. С декабря 2009 г. по декабрь 2010 г. сибирская язва диагностирована у 126 пациентов (54 подтвержденных случая, 35 возможных и 37 предполагаемых), подавляющее большинство – в Шотландии [41, 64]; двое из них употребляли героин только в виде курения (что свидетельствует о потенциальной возможности ингаляционного пути инфицирования) [64]. Летальность составила 33%. С января 2012 г. по декабрь 2013 г. случаи инъекционной формы сибирской язвы вновь диагностированы в Англии, Германии, Шотландии и впервые – в Дании, Франции и Уэльсе (летальность 47%). Микробиологический анализ образцов героина из различных источников в Европе подтвердил его контаминацию спорами *B. anthracis*, имеющими сродство со штаммом из Турции [64, 65]. Средний возраст заболевших составил 34 года (от 18 до 55 лет) [43]. Инкубационный период

от 1 до 10 дней после инъекции героина (в среднем — 3 дня) [43]. У большинства заболевших температура нормальная, реже — субфебрильная. Типичных признаков карбункулезной разновидности кожной формы сибирской язвы нет. Поражения кожи и окружающих тканей различные: болезненный инфильтрат в месте инъекции; отек мышечной ткани и подкожной клетчатки (с/без некроза) разной степени выраженности; диффузный отек конечности с синдромом сдавления без первичного очага, отека и боли; буллы; некротизирующий фасциит; онемение конечности с болями и отеком конечности без очаговых проявлений. Размер отека, как правило, не соответствует размерам эритемы и выраженности боли. Описаны случаи инъекционной сибирской язвы без появления эритемы, некроза, серозного (гнойного) отделяемого из очага и формирования абсцесса в области инъекции. У большинства больных (88,9%) развивается тяжелая инфекция мягких тканей, требующая хирургического вмешательства и клинически не напоминающая кожную форму сибирской язвы. Лихорадка, лейкоцитоз, повышение СРБ не соответствуют показателям, которые наблюдаются у больных с инфекциями мягких тканей [63–66]. У 55% больных выявляются неспецифические поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе) [64]. У пациентов, использующих героин в инъекциях в пах, описаны резкие боли в животе и перитонит [65, 67]. Поражение легких (одышка, боли в груди при дыхании, кашель, поверхностное дыхание) наблюдается редко только у больных с сибиреязвенной септициемией. В 33,3% случаев развивается неврологическая симптоматика [64]. Регистрируются случаи, изначально протекающие в виде системной инфекции и/или первичного менингита (менингоэнцефалита). Описаны случаи течения инъекционной формы сибирской язвы с длительной головной болью, последующим развитием спутанности сознания, комы и субарахноидального кровоизлияния (летальность — 80%) [68]. Отсутствие лихорадки, органных и выраженных очаговых поражений у больных инъекционной формой сибирской язвы в начале болезни нельзя считать прогностическими критериями благоприятного исхода. Каждый 2–3-й больной погибает при явлениях септического шока, сердечно-сосудистой, дыхательной и полиорганной недостаточности, отека мозга. Отсутствие типичных проявлений сибирской язвы в большинстве лабораторно подтвержденных случаев инъекционной сибирской язвы приводит к задержке в постановке диагноза (от 3 до 12 дней), что негативно отражается на исходе болезни из-за поздно начатой адекватной терапии [27, 43].

Сибиреязвенный сепсис и летальный исход могут развиваться при любой форме сибирской язвы [31]. В 2009–2014 гг. в РФ практически у всех заболевших сибирской язвой регистрировалась кожная форма сибирской язвы, в 48,9% случаев легкое и в 42,4% слу-

чаев среднетяжелое течение [22, 23]. В целом, по данным длительного клинического мониторинга, практически у всех заболевших наблюдается кожная форма сибирской язвы легкого (58,9%) и среднетяжелого (30,4%) течения. Тяжелое клиническое течение отмечается у 13,5% заболевших; показатель летальности — 4,8%. Во время вспышки на Ямале (2016) значительно чаще регистрировалась кишечная форма сибирской язвы (16,7%). Тяжелое течение наблюдали у всех больных кишечной формой; показатель летальности составил 16,7% среди больных с тяжелым клиническим течением (2,8% среди всех заболевших).

### Прогноз

Прогноз исхода сибирской язвы зависит от формы болезни и своевременности адекватной медицинской помощи.

### Диагностика

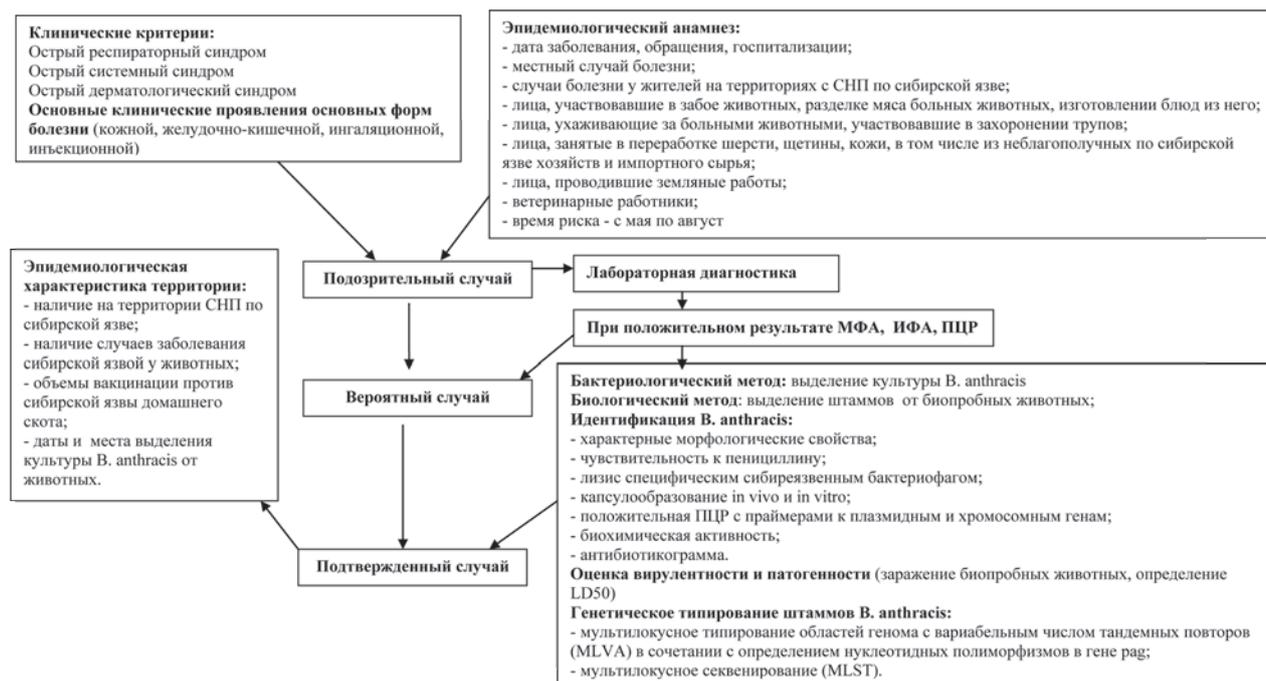
В соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005), санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.4.2318-08 (с изменениями и дополнениями) «Санитарная охрана территории Российской Федерации», сибирская язва входит в перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории РФ. Порядок проведения эпидемиологической диагностики, включающей клинические, эпидемиологические и диагностические (этиологические) критерии сибирской язвы регламентируют МУ 3.4.3008-12 (рис. 5) [69].

Для определения случая сибирской язвы CDC (2010) рекомендует использовать следующие клинические критерии [70]:

1) кожной формы: острое начало болезни; образование безболезненного черного струпа с отеком окружающих тканей спустя 2–6 дней после появления первичного очага; лихорадка; лимфаденопатия; недомогание;

2) ингаляционной формы: острое начало болезни; продромальный период, напоминающий вирусную респираторную болезнь; одышка или острая дыхательная недостаточность; цианоз; шок; рентгенологически — признаки расширения средостения, или плевральной выпот;

3) желудочно-кишечной формы: острое начало болезни или характерные изменения внутренних органов при патолого-анатомическом исследовании; сильные боли в животе и болезненность при пальпации; тошнота; рвота или кровавая рвота; понос с кровью; анорексия; лихорадка; вздутие живота; септициемия. Оро-орофарингеальной разновидности: острое начало болезни; безболезненное поражение слизистой оболочки в ротовой полости или ротоглотке; шейный лимфаденит; отек; фарингит; лихорадка; возможно, септициемия;



**Рис. 5.** Порядок эпидемиологической диагностики, включающей клинические, эпидемиологические и лабораторные (этиологические) критерии сибирской язвы [Методические указания МУ 3.4.3008-12 от 28.03.2012 «Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 28 марта 2012 г., <http://base.garant.ru/70183496/>)]

4) инъекционной формы: проявления кожной формы или глубокие абсцессы в коже и мышцах у потребителя внутривенного героина;

5) менингеальной формы: острое начало болезни или характерные изменения внутренних органов при патолого-анатомическом исследовании; лихорадка; судороги; кома; менингеальные знаки. Форма, как правило, вторична по отношению к выше указанным синдромам.

Подозрительный случай сибирской язвы (кроме инъекционной формы) [70]: наличие клинических проявлений одной из указанных выше форм сибирской язвы; отсутствие однозначных, предполагаемых или суггестивных лабораторных доказательств сибирской язвы; или эпидемиологических данных, характерных для сибирской язвы.

Вероятный случай сибирской язвы (кроме инъекционной формы) [70]: наличие клинических проявлений одной из указанных выше форм сибирской язвы в сочетании с одним из критериев:

- обнаружение *B. anthracis* в окружающей среде; ИЛИ

- обнаружение ДНК *B. anthracis* методом ПЦР в клинических образцах от больного (крови, ликворе) или в других поврежденных тканях (коже, легких, ретикулоэндотелиальной ткани и желудочно-кишечном тракте); ИЛИ

- положительный результат при исследовании крови экспресс-методом иммуноферментного анализа; ИЛИ

- обнаружение летального фактора в клинических образцах сыворотки крови методом масс-спектрометрии; ИЛИ

- выделение негемолитической культуры *Bacillus* на кровяном агаре хроматографическим методом экспресс-диагностики RedLine Alert™ (рис. 6).

Подтвержденный случай сибирской язвы (кроме инъекционной формы) [70]: наличие клинических проявлений одной из указанных выше форм сибирской язвы в сочетании с одним из критериев:

- выделение и идентификация культуры *B. anthracis* из клинических образцов; ИЛИ

- обнаружение антигенов *B. anthracis* в тканях при иммуногистохимическом исследовании; ИЛИ

- четырехкратное повышение титра антител к протективному антигену *B. anthracis* или четырехкратное изменение количества антител класса IgG к протективному антигену в парных сыворотках методом ELISA; ИЛИ

- обнаружение *B. anthracis* в окружающей среде; ИЛИ

- обнаружение ДНК *B. anthracis* методом ПЦР в клинических образцах от больного (крови, ликворе) или в других поврежденных тканях (коже, легких, ретикулоэндотелиальной ткани и желудочно-кишечном тракте).



Рис. 6. Рост *Bacillus anthracis* на 5% кровяном агаре [35]

Health Protection Scotland (2010), учитывая нетипичность клинической картины, рекомендует несколько отличные от вышеперечисленных критерии определения случая инъекционной формы сибирской язвы [70]:

- подозрительный случай: наличие эпидемиологических данных о нахождении в окружении больных с подтвержденным или вероятным случаем сибирской язвы;

- вероятный случай: рост грамположительных бацилл или бактериальных колоний, фенотипически напоминающих *B. anthracis*, при исследовании материала от больного (пораженной ткани, кожного аффекта, крови);

- подтвержденный случай: один или более из перечисленных: рост культуры *B. anthracis* сибиреязвенного из клинического материала; выделение ДНК *B. anthracis* методом ПЦР; обнаружение *B. anthracis* в клиническом образце методом иммуногистохимии; сероконверсия специфических

антител в крови; обнаружение специфического сибиреязвенного токсина в крови.

Критерии определения случая сибирской язвы и критерии лабораторного подтверждения сибирской язвы в РФ не в полной мере соответствуют международным [71].

#### Рекомендуемая тактика обследования и лечения

В РФ при выявлении больного, подозрительно на заболевание сибирской язвой, необходимо следовать МУ 3.4.3008-12 и Клиническим рекомендациям (протоколу лечения) оказания медицинской помощи больным сибирской язвой (2016) [69, 72]. Тактика диагностики, мониторинга состояния больных, лечения и профилактики сибирской язвы, рекомендованная CDC по результатам совещания комиссии экспертов по профилактике и лечению сибирской язвы у взрослых, представлена в таблицах 1, 2.

Таблица 1

#### Тактика обследования больных сибирской язвой с признаками генерализации (СДС) [73]

Исследование	Характерны для генерализованной сибирской язвы	
	Первичное исследование	Мониторинг
Общий (клинический) анализ крови	Признаки гемоконцентрации; тромбоцитопения может отсутствовать; количество лейкоцитов часто на исходном уровне	Может внезапно развиться анемия; тромбоцитопения часто связана с гемолитической анемией; лейкоцитоз, как правило, не выявляется до поздней стадии болезни
Электролиты, «почечная панель», уровень лактата	Снижение уровня натрия; уровень $\text{HCO}_3$ может быть на исходных значениях даже при сепсисе; повышение уровня азота мочевины крови	
Ферменты печени, альбумин сыворотки крови	Умеренно повышен уровень трансаминаз; гипоальбуминемия	
Протромбиновое время (РТ), частичное тромбoplastиновое время (РТТ), D-димер, фибриноген	Референсные уровни РТ/РТТ при поступлении не исключают коагулопатию или ДВС-синдром	Обследование при низком уровне гиперкоагуляции (гаптоглобин, ЛДГ, фибриноген). Если свидетельствует о гемолитической анемии, оценить ADAMTS 13

Исследование	Характерны для генерализованной сибирской язвы	
	Первичное исследование	Мониторинг
СОЭ, СРБ	Необходимо для характеристики воспалительной реакции. Низкий уровень СРБ характерен для инъекционной формы сибирской язвы	
Выделение культуры возбудителя, анализ на токсины	Первичное обследование любого материала от больных (крови, сыворотки, спинномозговой и плевральной жидкости, раневого экссудата, бронхиального смыва)	Культуры, как правило, не выделяют после противомикробных препаратов. Токсины могут быть обнаружены в разные периоды болезни
Кардиоспецифические ферменты с/без натрийуретических пептидов В-типа	Недостаток тропонина (особенно при фибрилляции предсердий с ускорением желудочкового ритма)	
Электрокардиограмма/непрерывная телеметрия	Фибрилляция предсердий с ускорением желудочкового ритма	
Рентгенограмма грудной клетки в прямой и боковой проекциях	Любое отклонение (характерное расширение средостения и плевральные выпоты могут быть небольшими и инаппаратными)	Ежедневные рентгенограммы грудной клетки или другие визуализации, пока плевральный выпот стабилизируется или уменьшится
Компьютерная томография грудной клетки	Оценить плевральный и перикардиальный выпот, медиастинальное расширение, рентгенонегативную пневмонию, исключить тромбоземболию	Повторить, если клинический статус изменяется
Люмбальная пункция	Проанализировать при поступлении при отсутствии противопоказаний	Выполнить при головной боли/ спутанности сознания или другой неврологической симптоматике; менингеальные признаки обычно отсутствуют до поздней стадии, если менингит присутствует
Другие методы визуализации	Для оценки отека, воспаления и некроза	
Эхокардиограмма	Для оценки перикардиального выпота и нарушения функции миокарда	

Таблица 2

**Лечение и профилактика различных форм сибирской язвы [73]**

Форма сибирской язвы	Лекарственные средства	Схема
Лечение кожной формы без признаков генерализации: Для всех штаммов, вне зависимости от чувствительности к пенициллину, или если она неизвестна†	Ципрофлоксацин Доксициклин Левифлоксацин Моксифлоксацин Клиндамицин	500 мг каждые 12 ч 100 мг каждые 12 ч 750 мг каждые 24 ч 400 мг каждые 24 ч 600 мг каждые 8 ч
Альтернатива для штаммов, чувствительных к пенициллину†	Амоксициллин Феноксиметилпенициллин (пенициллин V калиевая соль)	1 г каждые 8 ч 500 мг каждые 6 ч
Внутривенное лечение генерализованной формы с возможным/подтвержденным менингитом**:	Препарат с бактерицидным действием (фторхинолон): Ципрофлоксацин ИЛИ Левифлоксацин ИЛИ Моксифлоксацин ПЛЮС препарат с бактерицидным действием (-лактамное): Меропенем ИЛИ Имипенем <sup>1</sup> ИЛИ Дорипенем ИЛИ	400 мг каждые 8 ч 750 мг каждые 24 ч 400 мг каждые 24 ч 2 г каждые 8 ч 1 г каждые 6 ч 500 мг каждые 8 ч
Для всех штаммов, вне зависимости от чувствительности к пенициллину, или если она неизвестна†	Пенициллин G ИЛИ Ампициллин	4 млн. ЕД каждые 4 ч 3 г каждые 6 ч
Альтернатива для штаммов, чувствительных к пенициллину†		

Исследование	Характерны для генерализованной сибирской язвы	
	Первичное исследование	Мониторинг
Альтернатива для штаммов, чувствительных к пенициллину†	ПЛЮС препарат — ингибитор синтеза белка:	
	Линезолид <sup>2</sup> ИЛИ	600 мг каждые 12 ч
	Клиндамицин ИЛИ	900 мг каждые 8 ч
	Рифампин <sup>3</sup> ИЛИ	600 мг каждые 12 ч
	Хлорамфеникол <sup>4</sup>	1 г каждые 6–8 ч
Внутривенное лечение генерализованной формы без менингита <sup>***</sup> : Для всех штаммов, вне зависимости от чувствительности к пенициллину, или если она неизвестна†	Ципрофлоксацин ИЛИ	400 мг каждые 8 ч
	Левифлоксацин ИЛИ	750 мг каждые 24 ч
	Моксифлоксацин ИЛИ	400 мг каждые 24 ч
	Меропенем ИЛИ	2 г каждые 8 ч
	Имипенем <sup>1</sup> ИЛИ	1 г каждые 6 ч
	Дорипенем ИЛИ	500 мг каждые 8 ч
	Ванкомицин ИЛИ	60 мг/кг/день, разделенные на каждые 8 ч
Альтернатива для штаммов, чувствительных к пенициллину†	Пенициллин G ИЛИ	4 млн ЕД каждые 4 ч
	Ампициллин	3 г каждые 6 ч
	ПЛЮС препарат — ингибитор синтеза белка:	
	Клиндамицин ИЛИ	900 мг каждые 8 ч
	Линезолид <sup>2</sup> ИЛИ	600 мг каждые 12 ч
	Доксициклин ИЛИ	200 мг сначала, затем 100 мг каждые 12 ч
Оральная постконтактная химиопрофилактика сибирской язвы <sup>*</sup> : Для всех штаммов, вне зависимости от чувствительности к пенициллину, или если она неизвестна†	Рифампицин <sup>3</sup>	600 мг каждые 12 ч
	Ципрофлоксацин ИЛИ	500 мг каждые 12 ч
	Доксициклин ИЛИ	100 мг каждые 12 ч
	Левифлоксацин ИЛИ	750 мг каждые 24 ч
	Моксифлоксацин ИЛИ	400 мг каждые 24 ч
Альтернатива для штаммов, чувствительных к пенициллину†	Клиндамицин ИЛИ	600 мг каждые 8 ч
	Амоксициллин ИЛИ	1 г каждые 8 ч
	Феноксиметилпенициллин (пенициллин V калиевая соль)	500 мг каждые 6 ч

\*Предпочтительные препараты указаны жирным шрифтом. Альтернативные препараты перечислены в порядке предпочтительности для лечения пациентов, которым не показано лечение препаратами первой линии или они недоступны.

†Чувствительность определена *in vitro*, а не по результатам клинической эффективности.

\*\*Продолжительность лечения:  $\geq 2$ –3 недели до достижения клинического эффекта. У больных с ингаляционной формой (бактериальный аэрозоль) курс антимикробного препарата 60 дней.

<sup>1</sup>Повышенный риск развития судорог, связанных с применением имипенем/циластатин.

<sup>2</sup>Линезолид должен использоваться с осторожностью у пациентов с тромбоцитопенией. Применение линезолида более 14 дней вызывает дополнительную гематотоксичность.

<sup>3</sup>Рифампицин не является ингибитором синтеза белка. Однако может быть использован в комбинации с другими противомикробными препаратами на основе экстракорпорального взаимодействия (синергизм).

<sup>4</sup>Следует использовать, только если другие варианты не доступны.

<sup>\*\*\*</sup>Длительность лечения: в течение 2 недель до достижения клинического эффекта. У больных с ингаляционной формой (аэрозольные споры) курс антимикробного препарата 60 дней.

Физикальное обследование, оценка жизненно важных функций и пульсоксиметрия проводятся обязательно с момента поступления и далее при мониторинге даже у пациентов с клиническими признаками улучшения состояния из-за возможности внезапной декомпенсации.

Лабораторные исследования клинического, патолого-анатомического и полевого материала (при подозрении на сибирскую язву) проводят лаборатории, имеющие разрешительную документацию на работу с материалом, зараженным или подозрительным на заражение микроорганизмами II группы патогенности. Лечение больных сибирской язвой комплексное, проводится только в условиях инфекционного стационара (отделения) вне зависимости от формы болезни с соблюдением организационных, санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, регламентированных СП 3.1.7.2629-10 «Профилактика сибирской язвы». На выбор тактики лечения оказывают влияние возраст больного, период и тяжесть течения болезни, наличие и характер осложнений.

Лечение и экстренная профилактика тяжелых форм сибирской язвы, особенно ингаляционной формы, требуют длительного назначения антибиотиков в сочетании с серотерапией, что часто сопровождается побочными эффектами. В связи с этим разработка новых антимикробных средств, нацеленных на блокирование факторов вирулентности сибиреязвенного микроба, является актуальной задачей и перспективным направлением исследований [74–76]. Особый интерес представляет зарегистрированный FDA в 2012 г. в США новый препарат: Раксибакумаб (человеческие рекомбинантные антитела (IgG1) к протективному антигену *B. anthracis*), для лечения больных легочной формой сибирской язвы в комбинации с антибактериальными препаратами [77, 78].

### Профилактика

С целью экстренной профилактики применяют противосибиреязвенный иммуноглобулин (при его наличии), антибактериальные препараты (см. табл. 2). Нецелесообразно проведение экстренной профилактики, если прошло более 8 суток после употребления в пищу мяса больного животного или возможного инфицирования кожных покровов в результате контакта. Вакцинация детей старше 14 лет и взрослых, подвергшихся риску заражения, осуществляется после химиофилактики. Лицам, которым необходимо работать в очаге сибирской язвы, иммунопрофилактика проводится за 7–10 дней до выхода в очаг. Лицам, получившим специфический противосибиреязвенный иммуноглобулин, прививки могут быть проведены через 1 месяц после его введения.

Плановая профилактика сибирской язвы включает иммунизацию сельскохозяйственных животных живой споровой сухой бескапсульной сибиреязвенной вакциной с ежегодной ревакцинацией и вакцинацию лиц из группы риска.

### Нерешенные вопросы

Вспышка на Ямале летом 2016 г. еще раз показала, что в Российской Федерации остается достаточно много нерешенных вопросов, связанных с сибирской язвой:

1. Проблемы учета и содержания СНП по сибирской язве и сибиреязвенных скотомогильников, активности СНП в разных регионах РФ и нормативного правового регулирования обеспечения их биологической безопасности.

До настоящего времени не исполнен в полном объеме п. № 20 «Основ государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2010 года и дальнейшую перспективу», утвержденных Президентом РФ 6 декабря 2003 г. Пр-2194, обязывающий руководителей субъектов федерации, муниципальных образований создать инициативные группы по подготовке планов ликвидации сибиреязвенных скотомогильников и приступить к их реализации на местах. Должны найти скорейшее законодательное, нормативное и практическое решение задачи по формированию и ведению федерального реестра скотомогильников и перевод бесхозных скотомогильников в муниципальную собственность [79], поскольку на территории РФ имеется значительное число скотомогильников, в том числе и в неудовлетворительном состоянии, сведения о которых либо утрачены, либо некорректны в части координат расположения на местности, либо не определен собственник объекта.

Серьезную угрозу представляет подтопление сибиреязвенных могильников. Так, в период паводка на р. Амур и ее притоках в зоне подтопления и прилегающей к ней территории находились 39 СНП и 25 скотомогильников. В настоящее время учтенные очаги сибирской язвы в Приамурье, в основном, сконцентрированы вдоль р. Амур и ее притоков. Из 176 старых неактивных СНП по сибирской язве в Амурской области учтены 61,4%, в Хабаровском крае — только каждый четвертый СНП (26,1%), в Еврейской АО — каждый десятый (12,5%). Последние случаи сибирской язвы отмечались в Еврейской АО в 1964 г., в Хабаровском крае — в 1965 г. и в Амурской области — в 1987 г. На территории этих субъектов учтено 345 захоронений и скотомогильников, в том числе 22 сибиреязвенных захоронения. Расположения сибиреязвенных захоронений в Амурской области и Хабаровском крае неизвестны. Такая ситуация не ис-

ключает в дальнейшем возникновение эпидемий сибирской язвы и их распространения на большие территории Приамурья.

К настоящему времени на территории России зарегистрировано 35 601 СНП по сибирской язве на территориях 84 субъектов Российской Федерации (95,7%), при этом 98 зарегистрировано за последние 10 лет [36]. Установлено неравномерное территориальное распределение СНП по сибирской язве: максимальное количество выявленных СНП по сибирской язве пунктов расположено на территориях ПФО (35,9%), ЦФО (27,3%) и СФО (14,8%), а в делении по экономическим районам — на территориях Центрального (17,6%), Волго-Вятского (15%), Поволжского (14,6%) и Западно-Сибирского (13,2%) районов. Максимальный удельный вес неблагополучных субъектов выявлен в ЮФО (99,3%), СКФО (99,1%), ЦФО (98,6%) и ПФО (95,8%) [36]. Установлено, что 50,5% населенных пунктов на территории СКФО, 43,5% пунктов СФО, 35,9% пунктов ЮФО, а также 35,4% пунктов ПФО являются неблагополучными по сибирской язве. В разрезе деления по экономическим районам неблагополучны по сибирской язве более половины населенных пунктов Западно-Сибирского (55,4%), 35–50% населенных пунктов Поволжского, Центрально-Черноземного, Северо-Кавказского и Волго-Вятского районов.

Ситуация может усугубиться в любом месте и в любое время, так как продолжают иметь место факты проведения вынужденного убоя больного скота и разделки туш без разрешения ветеринарного специалиста, при неправильном проведении работ по дезинфекции почвы в местах убоя и разделки туш, утилизации и захоронении трупов животных [80].

2. Необоснованный отказ от вакцинации (или сохраняющаяся тенденция сокращения объемов вакцинации) контингентов, подвергающихся наибольшему риску заражения (профессиональные группы и лица длительно находящиеся в СНП по сибирской язве) и животных.

В последние годы отмечается сокращение объемов плановой иммунизации контингентов, входящих в группу риска, на территории природных очагов Республик Калмыкия, Татарстан, Адыгея, Дагестан, Северная Осетия-Алания, Карачаево-Черкесской Республики, Краснодарского края, Тамбовской, Астраханской, Волгоградской, Самарской, Омской и Читинской областей [22, 80]. Ситуация не изменилась в 2009–2014 гг. Продолжали сокращаться объемы плановой вакцинации групп риска и животных на территориях, имеющих эпизоотические очаги в Республиках Калмыкия, Татарстан, Адыгея и Дагестан, Краснодарском и Забайкальском краях, Волгоградской, Самарской и Омской областях. Не проводилась

иммунизация в Республике Карелия, Карачаево-Черкесской, Удмуртской и Чеченской Республиках, Пермском, Приморском, Ставропольском и Хабаровском краях, Владимирской, Липецкой, Архангельской, Калининградской, Мурманской, Ленинградской, Тюменской, Новосибирской, Томской и Магаданской областях, Ямало-Ненецком и Ненецком автономных округах [23].

3. Проблемы межведомственного взаимодействия по разработке и реализации мер по предупреждению, локализации и ликвидации эпидемических вспышек сибирской язвы (Россельхознадзора, Роспотребнадзора, Минздрава и др.).

4. Низкий уровень информированности населения о мерах профилактики сибирской язвы.

5. Отсутствие настороженности врачей в отношении сибирской язвы и низкий уровень знаний врачей общей практики по группе болезней, вызывающих чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

6. Прекращение производства иммуноглобулина противосибиреязвенного лошадиного и отсутствие разработок сибиреязвенного антитоксина на территории РФ.

#### Опубликованные клинические руководства

В РФ опубликованы «Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи больным сибирской язвой» (2016). В национальном руководстве по инфекционным болезням и руководствах по инфекционным болезням сибирская язва освещается на ознакомительном уровне, весьма схематично. Последние годы не издавались отечественные монографии по сибирской язве уровня опубликованных в СССР (*Таршиц М.Г.* Эпизоотологический прогноз и противозооотический план. М.: Россельхозиздат; 1972. 110 с.; *Черкасский Б.Л.*, редактор. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации. М.: ОАО «ИнтерСЭН»; 2005. 829 с.; *Черкасский Б.Л.* Эпидемиология и профилактика сибирской язвы. М.: ОАО «ИнтерСЭН»; 2002. 384 с.).

Для клиницистов следует рекомендовать публикации следующие публикации на английском языке:

Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Human and Animals. 3rd edition.

WHO Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control 2008:106p.;

National Notifiable Diseases Surveillance System: Case Definitions (2010);

Health Protection Scotland (HPS). National Anthrax Outbreak Control Team: An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Glasgow: HPS;2011;

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gastrointestinal anthrax after an animal-hide drumming event—New Hampshire and Massachusetts, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:872-877;

World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. *Anthrax in Humans and Animals.* 4th ed. 2008.

Образовательные ресурсы:

1) для специалистов в области здравоохранения:

Clinical Framework and Medical Countermeasure Use During an Anthrax Mass-Casualty Incident: CDC Recommendations (2015);

Antimicrobial Treatment for Systemic Anthrax: Analysis of Cases from 1945 to 2014 Identified Through a Systematic Literature Review (2015);

Antitoxin Treatment of Inhalation Anthrax: A Systematic Review (2015);

National Notifiable Diseases Surveillance System: Case Definitions (2010);

Prevention and Treatment of Anthrax in Adults (2014): Results of CDC Expert Panels

EID Journal (2014): Special Considerations for Pregnant and Postpartum Women;

Pediatric Anthrax Management (2014): Executive Summary Clinical Report;

CDC Guidance (2013): Anthrax Vaccine Adsorbed (AVA) Post-Exposure Prioritization;

Medscape Commentaries (<http://www.cdc.gov/anthrax/resources/medscape-commentaries.html>).

2) для специалистов в области ветеринарии:

Journal of the AVMA 2008 July; 233 (1) Zoonosis Update: Anthrax [PDF, 10p.];

USDA Epizootiology and Ecology of Anthrax [PDF, 44p.].

3) для групп риска:

NIOSH: Anthrax Worker Safety.

4) для путешественников:

Traveler's Health: Anthrax in The Yellow Book

#### Литература

1. Закон РФ от 14 мая 1993 г. N 4979-I «О ветеринарии» (с изменениями и дополнениями, в ред. 03.07.2016) <http://base.garant.ru/10108225/>.

2. <http://rospotrebnadzor.ru>.

3. Симонова Е.Г., Картавая С.А., Локтионова М.Н., Ладный В.И. Эпидемиологическая опасность сибиреязвенных захоронений: теоретико-методологические аспекты. *Медицина в Кузбассе* 2013; 12,2:26-31.

4. Alex R. Hoffmaster, Jacques Ravel, David A. Rasko, et al. Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(22):8449–54.

5. Tourasse N., Helgason E., Okstad O., et al, The *Bacillus cereus* group: novel aspects of population structure and genome dynamics // *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101:579-593.

6. Kolsto, A.B., Tourasse N.J, Okstad O.A., What sets *Bacillus anthracis* apart from other *Bacillus* species? *Annu Rev Microbiol* 2009;63: 451–476.

7. Shadomy SV, Smith TL. Zoonosis update: anthrax. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;233:63–72.

8. Hoffmaster A.R., Ravel J., Rasko D.A., et al, Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2004 June 1; 101(22):8449–54.

9. Pannucci J., Okinaka R.T., Williams E., et al, DNA sequence conservation between the *Bacillus anthracis* pXO2 plasmid and genomic sequence from closely related bacteria. *BMC Genomics.* 2002; 3:34

10. Hoffmaster, A. R., Hill K. K., Gee J. E., et al, Characterization of *Bacillus cereus* isolates associated with fatal pneumonias: strains are closely related to *Bacillus anthracis* and harbor *B.anthraxis* virulence genes. *J Clin Microbiol* 2006;44:3352–60.

11. Klee, S. R., Ozel M., Appel B., et al, Characterization of *Bacillus anthracis* like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon. *J Bacteriol* 2006;188:5333–44.

12. Van Ert, M. N., Easterday W. R., Huynh L. Y., et al, Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS one* 2007; 2: e461

13. Keim, P., Gruendike J. M., Klevytska A. M., et al, The genome and variation of *Bacillus anthracis*. *Molecular aspects of medicine* 2009; 30: 397–405.

14. Smith K.L., DeVos V., Bryden H., et al, *Bacillus anthracis* Diversity in Kruger National Park. *J Clin Microbiol* 2000; 38:3780-4.

15. 2016 *Bacillus anthracis* genotyping database, <http://mlva.u-psud.fr/MLVAnet/spip.php?article130>.

16. Keim P., Price L.B., Klevytska A.M. et al. Multiple locus variable number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within *Bacillus anthracis*. *J. Bacteriol.* 2000; 182(10):2928–36.

17. Thierry S, Tourterel C, Le Flèche P, et al. Genotyping of French *Bacillus anthracis* strains based on 31-loci multi locus VNTR analysis: epidemiology, marker evaluation, and update of the internet genotype database. *PLOS ONE* 2014;9(6): e95131.

18. Derzelle S., Thierry S. Genetic Diversity of *Bacillus anthracis* in Europe: Genotyping Methods in Forensic and Epidemiologic Investigations. *Biosecurity and Bioterrorism* 2013; 11(S1):S166-S176.

19. Саркисова Н.В. Характеристика штаммов сибиреязвенного микроба, выделенных на территории СНГ. Автореф. на соиск. учен. ст. канд. мед. наук. М., 2005:26с.

20. *Bacillus anthracis* Genomes, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/MICROBES/anthracis.html>.

21. Sue D, Marston CK, Hoffmaster AR, et al. Genetic diversity in a *Bacillus anthracis* historical collection (1954 to 1988). *J Clin Microbiol.* 2007;45:1777-1782.

22. Письмо (Роспотребнадзора) от 24.09.2007 № 0100/9671-07-32 «Об эпидемиологической ситуации по сибирской язве», <http://33.rospotrebnadzor.ru/content/722/44278/>.

23. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10 декабря 2014 г. N 81 г. Москва «Об усилении мероприятий, направленных на профилактику сибирской язвы в Российской Федерации (зарегистрировано в Минюсте РФ 17 февраля 2015 г. Регистрационный N 36075); <https://rg.ru/2015/03/02/yazva-dok.html>.

24. Рязанова А.Г., Аксенова Л.Ю., Буравцева Н.П. и соавт. Сибирская язва: эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в 2015 г., прогноз на 2016 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 2:24–27.

25. Черкасский Б.Л. (редактор). Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации. М.: ОАО «ИнтерСЭН» 2005:829с.

26. Сборник материалов XXVI Международной научно-практической конференции «Предупреждение. Спасение. Помощь» Круглый стол «Вопросы обеспечения безопасности современного земледелия в перспективе освоения новых территорий обремененных сибиреязвенными почвенными очагами» 17 марта 2016 года. Химки 2016:36с.
27. <http://www.cdc.gov anthrax/index.html>.
28. Bravata DM, Holty JE, Wang E, et al, Inhalational, gastrointestinal, and cutaneous anthrax in children: a systematic review of cases: 1900 to 2005. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 Sep; 161(9):896-905.
29. ProMed, (2006) Anthrax, Human, Fatal – UK (Scotland).
30. ProMed, (2008) Anthrax, Human – UK (04) : Death.
31. World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Anthrax in Humans and Animals. 4th ed. 2008.
32. Sirisanthana T, Brown AE. Anthrax of the gastrointestinal tract. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:649-651.
33. Beatty ME, Ashford DA, Griffin PM, et al. Gastrointestinal anthrax: Review of the literature. *Arch Intern Med.* 2003;163:2527-2531/
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gastrointestinal anthrax after an animal-hide drumming event—New Hampshire and Massachusetts, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59:872-877/
35. Wendy D. Lamothe Gastrointestinal Anthrax in New Hampshire: A 2009 Case Report *LABMEDICINE* 2011; 42(6):363-368.
36. Локтионова Л.М. Закономерности территориально-распределения и проявления активности стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации. Дисс. на соиск. учен. ст. канд. мед. наук. М., 2011:170с.; <http://www.disserscat.com/content/>
37. Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, et al. Bioterrorism-related inhalational anthrax: The first 10 cases reported in the United States. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:933-944.
38. Holty JE, Bravata DM, Liu H, et al. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 21;144(4):270-80/
39. Azarkar Z, Bidaki MZ. A case report of inhalation anthrax acquired naturally. *BMC Res Notes.* 2016 Mar 3; 9:141.
40. Abramova F.A., Grinberg L.M., Yampolskaya O.V., Walker D.H. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak in 1979. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:2291-4.
41. Ramsay, C. N., Stirling A., Smith J., et al, An outbreak of infection with *Bacillus anthracis* in injecting drug users in Scotland. *EuroSurveillance* 2010;15, 2:2-5.
42. ProMed, (2010) Anthrax, Human – United Kingdom (Scotland). Archive number: 20100602.1833.
43. Berger T, Kassirer M, Aran AA. Injectional anthrax – new presentation of an old disease. *Euro Surveill.* 2014;19(32):pii=20877. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20877>.
44. Lalitha MK, Anandi V, Walter N et al. Primary anthrax presenting as an injection «abscess». *Indian J Pathol Microbiol* 1988; 31:254-6.
45. Fasanella A, Scasciamacchia S, Garofolo G, Giangaspero A, Tarsitano E and Adone R.2010. Evaluation of the house fly *Musca domestica* as a mechanical vector for an Anthrax. *Plo Sone*, Aug 2010;17,5:8:e12219.
46. Blackburn JK, Curtis A, Hadfield TL, O'Shea B, Mitchell M A and Hug-Jones M E 2010. Confirmation of *B. anthracis* from Flesh-esting flies collected during a west Texas Anthrax season. *J Wild Dis.* 2010;46:3.e 32.
47. Mahamat H. Abakar, Hassan H. Mahamat, Properties and Antibiotic Susceptibility of *Bacillus anthracis* Isolates from Humans, Cattle and Tabanids, and Evaluation of Tabanid as Mechanical Vector of Anthrax in the Republic of Chad. *Jordan Journal of Biological Sciences (JBS)* 2012; 5,3:203-208.
48. Inglesby T.V., Henderson D.A., Bartlett J.G., et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 1999; 281:1735-45/
49. Spencer, R.C. *Bacillus anthracis.* *J Clin Pathol* 2003; 56:182–187/
50. Bravata DM, Wang E, Holty JE, et al, Pediatric anthrax: implications for bioterrorism preparedness *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2006 Aug; (141):1-48;
51. Holty JE, Kim RY, Bravata DM. Anthrax: a systematic review of atypical presentations. *Ann Emerg Med.* 2006 Aug; 48(2):200-11.
52. Cieslak T.J., Eitzen E.M. Jr. Clinical and Epidemiologic Principles of Anthrax. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:552-5.
53. Heyworth B, Ropp ME, Voos UG et al. Anthrax in the Gambia: an epidemiological study. *J Hyg* 1975; 54:79-82.
54. UK gives guidance on anthrax editorial. *Scrip* 2001; 2689:5.
55. Inhalational Anthrax: Epidemiology, Diagnosis, and Management; Collins CH. *Laboratory Acquired Infections*, 2nd ed, 1988, Butterworths, London, p. 16.
56. Quinn CP, Turnbull PCB. Anthrax. In: Collier L, Balows A, Sussman M, Hausler WJ (eds) *Topley and Wilson's. Microbiology and Microbial Infections*, 9th ed, Vol 3. Arnold, London 1998, pp. 799-818.
57. Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Human and Animals. 3rd edition. WHO Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control 2008:106p.
58. Smego R.A. Jr, Gebrian B., Desmangels G. Cutaneous Manifestation of Anthrax in Rural Haiti. *Clin Infect Dis* 1998; 26:97-102.
59. Hanter P. In response to Recent Events: Update on *Bacillus anthracis.* *ESCMID News* 2001; 3:23-6.
60. Khajehdehi P. Toxemic shock, hematuria, hypokalemia, and hypoproteinemia in a case of cutaneous anthrax. *Mt Sinai J Med* 2001;68:213-5.
61. Bravata DM, Liu H, Olshen RA, McDonald KM, Owens DK. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 21;144(4):270-80.
62. Ndyabahinduka D.G.K., Chu I.H., Abdou A.H., Gaifuba J.K. An outbreak of human gastrointestinal anthrax. *Ann Ist Super Sanita* 1984; 20:205-8.
63. Ringertz SH, Hoiby EA, Jensenius M, et al, Injectional anthrax in a heroin skin-popper. *Lancet.* 2000; 356(9241):1574 – 5.
64. Health Protection Scotland (HPS). National Anthrax Outbreak Control Team: An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Glasgow: HPS;2011.
65. Russell L, Pedersen M, Jensen AV, Sles LM, Hansen AB. Two anthrax cases with soft tissue infection, severe oedema and sepsis in Danish heroin users. *BMC Infect Dis.* 2013;13:408.
66. Booth MG, Hood J, Brooks TJ, Hart A. Anthrax infection in drug users. *Lancet* 2011;375(9723):1345 – 1346.
67. Johns N, Cooper D, Terrace J. An unusual case of peritonitis in an intravenous drug user. *Gastroenterology.* 2011;141(2):435 – 6, 780 – 1.
68. Bannard-Smith J, Carroll I, Nichani R, Sharma R. Anthrax infection in an intravenous drug user. *Intensive Care Med.*2013;39(3):530.
69. Методические указания МУ 3.4.3008-12 от 28.03.2012 «Порядок эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Главным государственным санитарным врачом РФ 28 марта 2012 г.), <http://base.garant.ru/70183496/>.

70. National Notifiable Diseases Surveillance System: Case Definitions (2010), <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/anthrax/case-definition/2010/>.

71. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 13.05.2010 N 56 «Об утверждении СП 3.1.7.2629-10» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 17.06.2010 N 17577).

72. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи больным сибирской язвой (2016).

73. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687>.

74. Еременко Е.И. Сидерофоры *Bacillus anthracis* Пробл. особо опасных инф. 2016; 1:68 – 74.

75. van Zyl LJ, Matobole R, Augustin Nsole Biteghe F, et al. Draft Genome Sequences of Three *Bacillus* Species from South African Marine Sponges. *Genome Announc.* 2016 Apr 7;4(2). pii: e00143-16.

76. Glinert I, Bar-David E, Sittner A, et al, Revisiting the Concept of Targeting Only *Bacillus anthracis* Toxins as a Treatment for Anthrax Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(8):4878-85.

77. Kummerfeldt CE. Raxibacumab: potential role in the treatment of inhalational anthrax. *Infect Drug Resist* 2014; 7: 101 – 109.

78. Migone TS et al. Added benefit of raxibacumab to antibiotic treatment of inhalational anthrax. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:1145 – 1151.

79. Основы государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу: Утв. Президентом Российской Федерации 1 ноября 2013 года № Пр-2573.

80. Информационный бюллетень «Сибирская язва в Российской Федерации в 2001-2007 гг. Письмо Роспотребнадзора от 13.03.2008 N 01/2139-8-32 «Об организации мероприятий по профилактике сибирской язвы».

## References

1. The law of the Russian Federation of may 14, 1993 N 4979-I On veterinary medicine (amended and supplemented, as amended by 03.07.2016); <http://base.garant.ru/10108225/>.

2. <http://rospotrebnadzor.ru>.

3. Simon G. E., Burr, S. A., Loktionova M. N., Ladnaya V. I. Epidemiological risk of anthrax graves: theoretical and methodological aspects. *Medicine in Kuzbass* 2013; 12,2:26-31.

4. Alex R. Hoffmaster, Jacques Ravel, David A. Rasko, et al. Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101(22):8449 – 54.

5. Tourasse N., Helgason E., Okstad O., et al, The *Bacillus cereus* group: novel aspects of population structure and genome dynamics // *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101:579-593.

6. Kolsto, A.B., Tourasse N.J, Okstad O.A., What sets *Bacillus anthracis* apart from other *Bacillus* species? *Annu Rev Microbiol* 2009;63: 451 – 476.

7. Shadomy SV, Smith TL. Zoonosis update: anthrax. *J Am Vet Med Assoc.* 2008;233:63 – 72.

8. Hoffmaster A.R., Ravel J., Rasko D.A., et al, Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2004 June 1; 101(22):8449 – 54.

9. Pannucci J., Okinaka R.T., Williams E., et al, DNA sequence conservation between the *Bacillus anthracis* pXO2 plasmid and genomic sequence from closely related bacteria. *BMC Genomics.* 2002; 3:34

10. Hoffmaster, A. R., Hill K. K., Gee J. E., et al, Characterization of *Bacillus cereus* isolates associated with fatal pneumonias: strains are closely related to *Bacillus anthracis* and harbor *B.anthraxis* virulence genes. *J Clin Microbiol* 2006;44:3352-60.

11. Klee, S. R., Ozel M., Appel B., et al, Characterization of *Bacillus anthracis* like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon. *J Bacteriol* 2006;188:5333-44.

12. Van Ert, M. N., Easterday W. R., Huynh L. Y., et al, Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PloS one* 2007; 2: e461

13. Keim, P., Gruendike J. M., Klevytska A. M., et al, The genome and variation of *Bacillus anthracis*. *Molecular aspects of medicine* 2009; 30: 397-405.

14. Smith K.L., DeVos V., Bryden H., et al, *Bacillus anthracis* Diversity in Kruger National Park. *J Clin Microbiol* 2000; 38:3780-4.

15. 2016 *Bacillus anthracis* genotyping database, <http://mlva.u-psud.fr/MLVAnet/spip.php?article130>.

16. Keim P., Price L.B., Klevytska A.M. et al. Multiple locus variable number tandem repeat analysis reveals genetic relationships within *Bacillus anthracis*. *J. Bacteriol.* 2000; 182(10):2928 – 36.

17. Thierry S, Tourterel C, Le Flche P, et al. Genotyping of French *Bacillus anthracis* strains based on 31-loci multi locus VNTR analysis: epidemiology, marker evaluation, and update of the internet genotype database. *PLOS ONE* 2014;9(6): e95131.

18. Derzelle S., Thierry S. Genetic Diversity of *Bacillus anthracis* in Europe: Genotyping Methods in Forensic and Epidemiologic Investigations. *Biosecurity and Bioterrorism* 2013; 11(S1):S166-S176.

19. Sarkisova N. In. Characteristics of the strains of anthrax microbe, isolated on the territory of the CIS. Abstract. on competition of a scientific degree. Kazan. article candidate. med. Sciences. M., 2005:26 p.

20. *Bacillus anthracis* Genomes, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/MICROBES/anthracis.html>.

21. Sue D, Marston CK, Hoffmaster AR, et al. Genetic diversity in a *Bacillus anthracis* historical collection (1954 to 1988). *J Clin Microbiol.* 2007;45:1777-1782.

22. Letter (Rospotrebnadzor) from 24.09.2007 № 0100/9671-07-32 «About epidemiological situation on anthrax», <http://33.rospotrebnadzor.ru/content/722/44278/>.

23. The resolution of the Chief state sanitary doctor of the Russian Federation from December 10, 2014 N 81 Moscow «About strengthening of actions aimed at prevention of anthrax in the Russian Federation (registered in the Ministry of justice on 17 February 2015, Registration N 36075); <https://rg.ru/2015/03/02/yazva-dok.html>.

24. Ryazanov A. G., Aksenova L. Y., Buravtseva N. P. et al. Anthrax: the epidemiological and epizootological situation in 2015, 2016 forecast *Probl. especially dangerous infections.* 2016; 2:24-27.

25. Cherkasy B. L. (editor). Cadaster of stationary unfavorable by anthrax points in the Russian Federation. M.: OAO «Intersen» 2005:829p.

26. The collection of materials of XXVI International scientific-practical conference «Prevention. Salvation. Help» a Round table on «security Issues modern land use in the future, the development of new areas encumbered anthrax soil foci» on March 17, 2016. *Khimki* 2016:36p.

27. <http://www.cdc.gov/anthrax/index.html>.

28. Bravata DM, Holty JE, Wang E, et al, Inhalational, gastrointestinal, and cutaneous anthrax in children: a systematic review of cases: 1900 to 2005. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007 Sep; 161(9):896-905.

29. ProMed, (2006) Anthrax, Human, Fatal – UK (Scotland).

30. ProMed, (2008) Anthrax, Human – UK (04) : Death.
31. World Health Organization. Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Anthrax in Humans and Animals. 4th ed. 2008.
32. Sirisanthana T, Brown AE. Anthrax of the gastrointestinal tract. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:649-651.
33. Beatty ME, Ashford DA, Griffin PM, et al. Gastrointestinal anthrax: Review of the literature. *Arch Intern Med*. 2003;163:2527-2531/
34. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gastrointestinal anthrax after an animal-hide drumming event—New Hampshire and Massachusetts, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:872-877/
35. Wendy D. Lamothe Gastrointestinal Anthrax in New Hampshire: A 2009 Case Report *LABMEDICINE* 2011; 42(6):363-368.
36. Loktionova L. M. regularities of territorial distribution and the activity permanently affected with anthrax points in the Russian Federation. Diss. on competition of a scientific degree. Kazan. article candidate. med. sciences. M., 2011:170p.; <http://www.dissercat.com/content/>.
37. Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, et al. Bioterrorism-related inhalational anthrax: The first 10 cases reported in the United States. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:933-944.
38. Holty JE, Bravata DM, Liu H, et al. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med*. 2006 Feb 21;144(4):270-80/
39. Azarkar Z, Bidaki MZ. A case report of inhalation anthrax acquired naturally. *BMC Res Notes*. 2016 Mar 3; 9:141.
40. Abramova F.A., Grinberg L.M., Yampolskaya O.V., Walker D.H. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak in 1979. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:2291-4.
41. Ramsay, C. N., Stirling A., Smith J., et al, An outbreak of infection with *Bacillus anthracis* in injecting drug users in Scotland. *EuroSurveillance* 2010;15, 2:2-5.
42. ProMed, (2010) Anthrax, Human United Kingdom (Scotland). Archive number: 20100602.1833.
43. Berger T, Kassirer M, Aran AA. Injectional anthrax – new presentation of an old disease. *Euro Surveill*. 2014;19(32):pii = 20877. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20877>.
44. Lalitha MK, Anandi V, Walter N et al. Primary anthrax presenting as an injection «abscess». *Indian J Pathol Microbiol* 1988; 31:254-6.
45. Fasanella A, Scasciamacchia S, Garofolo G, Giangaspero A, Tarsitano E and Adone R.2010. Evaluation of the house fly *Musca domestica* as a mechanical vector for an Anthrax. *Plo Sone*, Aug 2010;17,5:8:e12219.
46. Blackburn JK, Curtis A, Hadfield TL, O'Shea B, Mitchell M A and Hug-Jones M E 2010. Confirmation of *B. anthracis* from Flesh-esting flies collected during a west Texas Anthrax season. *J Wild Dis*. 2010;46:3.e 32.
47. Mahamat H. Abakar, Hassan H. Mahamat, Properties and Antibiotic Susceptibility of *Bacillus anthracis* Isolates from Humans, Cattle and Tabanids, and Evaluation of Tabanid as Mechanical Vector of Anthrax in the Republic of Chad. *Jordan Journal of Biological Sciences (JBS)* 2012; 5,3:203-208.
48. Inglesby T.V., Henderson D.A., Bartlett J.G., et al. Anthrax as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 1999; 281:1735-45/
49. Spencer, R.C. *Bacillus anthracis*. *J Clin Pathol* 2003; 56:182–187/
50. Bravata DM, Wang E, Holty JE, et al, Pediatric anthrax: implications for bioterrorism preparedness *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2006 Aug; (141):1-48;
51. Holty JE, Kim RY, Bravata DM. Anthrax: a systematic review of atypical presentations. *Ann Emerg Med*. 2006 Aug; 48(2):200-11.
52. Cieslak T.J., Eitzen E.M. Jr. Clinical and Epidemiologic Principles of Anthrax. *Emerg Infect Dis* 1999; 5:552-5.
53. Heyworth B, Ropp ME, Voos UG et al. Anthrax in the Gambia: an epidemiological study. *J Hyg* 1975; 54:79-82.
54. UK gives guidance on anthrax editorial. *Scrip* 2001; 2689:5.
55. Inhalational Anthrax: Epidemiology, Diagnosis, and Management; Collins CH. *Laboratory Acquired Infections*, 2nd ed, 1988, Butterworths, London, p. 16.
56. Quinn CP, Turnbull PCB. Anthrax. In: Collier L, Balows A, Sussman M, Hausler WJ (eds) *Topley and Wilson's. Microbiology and Microbial Infections*, 9th ed, Vol 3. Arnold, London 1998, pp. 799-818.
57. Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Human and Animals. 3rd edition. WHO Emerging and other Communicable Diseases, Surveillance and Control 2008:106p.
58. Smego R.A. Jr, Gebrian B., Desmangels G. Cutaneous Manifestation of Anthrax in Rural Haiti. *Clin Infect Dis* 1998; 26:97-102.
59. Hanter P. In response to Recent Events: Update on *Bacillus anthracis*. *ESCMID News* 2001; 3:23-6.
60. Khajehdehi P. Toxemic shock, hematuria, hypokalemia, and hypoproteinemia in a case of cutaneous anthrax. *Mt Sinai J Med* 2001;68:213-5.
61. Bravata DM, Liu H, Olshen RA, McDonald KM, Owens DK. Systematic review: a century of inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med*. 2006 Feb 21;144(4):270-80.
62. Ndyabahinduka D.G.K., Chu I.H., Abdou A.H., Gaifuba J.K. An outbreak of human gastrointestinal anthrax. *Ann Ist Super Sanita* 1984; 20:205-8.
63. Ringertz SH, Hoiby EA, Jensenius M, et al, Injectional anthrax in a heroin skin-popper. *Lancet*. 2000; 356(9241):1574 – 5.
64. Health Protection Scotland (HPS). National Anthrax Outbreak Control Team: An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Glasgow: HPS;2011.
65. Russell L, Pedersen M, Jensen AV, S es LM, Hansen AB. Two anthrax cases with soft tissue infection, severe oedema and sepsis in Danish heroin users. *BMC Infect Dis*. 2013;13:408.
66. Booth MG, Hood J, Brooks TJ, Hart A. Anthrax infection in drug users. *Lancet* 2011;375(9723):1345 – 1346.
67. Johns N, Cooper D, Terrace J. An unusual case of peritonitis in an intravenous drug user. *Gastroenterology*. 2011;141(2):435 – 6, 780 – 1.
68. Bannard-Smith J, Carroll I, Nichani R, Sharma R. Anthrax infection in an intravenous drug user. *Intensive Care Med*.2013;39(3):530.
69. Methodical instructions MU 3.4.3008-12 of 28.03.2012 «Order epidemiological and laboratory diagnostics of especially dangerous, «new» and «returning» infectious diseases» (approved. The Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare, Chief state sanitary doctor of the Russian Federation March 28, 2012), <http://base.garant.ru/70183496/>.
70. National Notifiable Diseases Surveillance System: Case Definitions (2010), <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/anthrax/case-definition/2010/>.
71. The resolution of the Chief state sanitary doctor of the Russian Federation dated 13.05.2010 N 56 «On approval of SP 3.1.7.2629-10» (Registered in the Ministry of justice 17.06.2010 N 17577).
72. Clinical recommendations (treatment protocols) of medical care to patients with anthrax (2016).

73. DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687>.
74. Eremenko E. I. Siderophore *Bacillus anthracis* Probl. especially dangerous infections. 2016; 1:68-74.
75. van Zyl LJ, Matobole R, Augustin Nsole Biteghe F, et al. Draft Genome Sequences of Three *Bacillus* Species from South African Marine Sponges. *Genome Announc.* 2016 Apr 7;4(2). pii: e00143-16.
76. Glinert I, Bar-David E, Sittner A, et al, Revisiting the Concept of Targeting Only *Bacillus anthracis* Toxins as a Treatment for Anthrax *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(8):4878-85.
77. Kummerfeldt CE. Raxibacumab: potential role in the treatment of inhalational anthrax. *Infect Drug Resist* 2014; 7: 101 – 109.
78. Migone TS et al. Added benefit of raxibacumab to antibiotic treatment of inhalational anthrax. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:1145 – 1151.
79. Principles of state policy in ensuring chemical and biological security of the Russian Federation for the period up to 2025 and beyond: Approved. The President of the Russian Federation of 1 November 2013, Order number-2573.
80. «Fact sheet on anthrax in the Russian Federation in 2001-2007 Letter of Rospotrebnadzor from 13.03.2008 N 01/2139-8-32 «About the organization of interventions for the prevention of anthrax».

---

*Автор:*

*Шестакова Ирина Викторовна* – профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России; тел.: 8(495)365-60-39, e-mail: [prof.shestakova@yandex.ru](mailto:prof.shestakova@yandex.ru)