

© ЛИПНИЦКИЙ А.В., 2002

УДК [616.98:579.843.98]-022.32-036.22(73)

А.В.Липницкий

ИНГАЛЯЦИОННЫЙ АНТРАКС

(анализ вспышки, связанной с биотерроризмом, в США осенью 2001 г.)

Научно-исследовательский противочумный институт Минздрава РФ, Волгоград

Сибирская язва (антракс) — болезнь, приобретаемая людьми после контакта с травоядными животными или продуктами животноводства, инфицированными спорами возбудителя (*Bacillus anthracis*).

Обычно болеет крупный и мелкий рогатый скот, который заражается при поедании травы со спорами сибиреязвенного микроба. Несмотря на то что вакцинация животных радикально снижает их заболеваемость и смертность от этой болезни [21], споры *B.anthraxis* обнаруживают в почве во многих странах мира [5,12,24], где они сохраняются десятилетиями. Так, на острове Грюнгард, вблизи побережья Шотландии, споры *B.anthraxis* оставались жизнеспособными в течение 36 лет после окончания экспериментов, связанных с испытанием их в качестве биологического оружия. Начиная с 1979 по 1987 г., проводилась деконтаминация острова от сибирской язвы. Лишь после нескольких этапов обработки, потребовавшей применения 280 т формальдегида и 2000 т морской воды, было заявлено о полном обезвреживании спор возбудителя антракса [18,24,26].

У людей описаны 3 формы антракса: кожная, желудочно-кишечная и ингаляционная. Кожный антракс встречается наиболее часто. Самая крупная в последние 10-летия эпидемия произошла в Зимбабве между 1979 и 1985 г. с включением более 10 000 случаев заболеваний людей, преимущественно кожной формой [20].

В России ежегодно регистрируются до нескольких десятков случаев сибирской язвы у людей. Наиболее высокая заболеваемость отмечается в регионе Северного Кавказа, Краснодарском и Ставропольском краях, Астраханской, Саратовской, Воронежской областях. В последние годы небольшие вспышки антракса были зарегистрированы в Бурятии и Новосибирской области.

Желудочно-кишечный антракс описывается очень редко [23]. Он возникает после употребления в пищу недостаточно термически обработанного мяса больших животных. При этой форме отмечают 2 четко

разграниченных синдрома — орально-фарингеальный и желудочный [13,22,23].

Ингаляционный антракс, ранее встречавшийся на предприятиях, связанных с обработкой шерсти или шкур сельскохозяйственных животных, теперь редкая форма сибирской язвы человека [4]. В то же время именно аэрогенный путь распространения спор *B.anthraxis* обуславливает высокую смертность и наиболее реален при использовании возбудителя сибирской язвы в качестве биологического оружия [16]. Полагают, что случайное аэрозолирование спор *B.anthraxis* в Свердловске в 1979 г. привело по меньшей мере к 79 случаям сибирской язвы, из которых 68 закончились летально [18]. Патолого-анатомическое исследование выявило геморрагический лимфаденит и медиастинит у всех подвергнутых аутопсии от антракса. Ни у одного из них не обнаружен пневмонический процесс, хотя у 11 из 42 подвергнутых аутопсии наблюдались фокальные геморрагические некротические поражения в легких, аналогичные очагу Гона при туберкулезе [1].

После подписания в 1972 г. ведущими государствами мира Конвенции о запрещении разработки и применения биологического и токсического оружия угроза его широкомасштабного распространения значительно снизилась, однако и до биотеррористической атаки в США осенью 2001 г. вероятность использования спор возбудителя сибирской язвы террористами казалась весьма высокой [16]. При этом большинство специалистов считают, что накопление массы спор *B.anthraxis* для последующего распыления — вне пределов возможностей индивидуумов или групп, не располагающих современным биотехнологическим оборудованием. В то же время хорошо финансируемые автономные группы в состоянии приобрести необходимые материалы для успешной биотеррористической атаки. Так, известная японская секта "Аум Синрикё", применившая ядовитый газ зарин в Токио на станции метро в 1995 г., несколько раз пыталась распространить аэрозоль

возбудителя сибирской язвы и ботулинический токсин, однако заболеваний людей по неясным причинам не произошло [15].

Ингаляционный антракс возникает после проникновения и осаждения в альвеолярном пространстве легких спорных элементов *B.anthraxis* размером от 1 до 5 мкм [14]. Инфицирующая доза для человека составляет 10 000–20 000 микроорганизмов [11]. Споры поглощаются макрофагами, но часть выживших спор через лимфу поступает в лимфоузлы средостения, где прорастает, как правило, в течение нескольких дней. Однако в опытах на обезьянах (*Macaca rhesus*) живые споры были обнаружены в медиастинальных лимфоузлах через 100 дней после заражения [15]. Считается, что в Свердловске в 1979 г. отдельные случаи антракса, связанные с первичной аэролизацией спор *B.anthraxis*, отмечались в течение 43 дней после заражения [19].

Патогенез ингаляционного антракса характеризуется тем, что вслед за прорастанием спор происходит быстрое размножение вегетативных клеток, которые образуют основные факторы вирулентности *B.anthraxis* — антифагоцитарную капсулу и трехкомпонентный токсин, состоящий из протективного антигена, летального и отекогенного компонентов [27]. Токсины возбудителя обуславливают развитие геморрагии, отека и некроза тканей [25]. Продукция токсинов происходит параллельно проникновению бактерий в кровь уже через 2–3 дня после заражения [3].

В октябре–ноябре 2001 г. в США были выявлены случаи сибирской язвы у людей, которые были результатом биотеррористической атаки. Всего зарегистрированы 22 клинически выраженных случая болезни, из которых у 11 больных подтвержден диагноз ингаляционной формы и у 11 — кожной. Ингаляционный антракс выявлен в штатах Флорида (2), Нью-Джерси (2), Коннектикут (1), в Нью-Йорке (1) и округе Колумбия (5). В 9 случаях обнаружена непосредственная связь болезни с почтовыми отправлениями, содержащими споры вирулентных штаммов *B.anthraxis*. В 2 случаях (Нью-Йорк и Оксфорд штат Коннектикут) источник заражения пока остается невыясненным. Какого-либо контакта с конвертами, содержащими порошок со спорами *B.anthraxis*, в этих случаях не было зафиксировано. Однако нельзя исключить возможность передачи инфекции через почтовые отправления, случайно загрязненные с внешней стороны спорами из умышленно контаминированных конвертов [6]. Таким "перекрестным" заражением можно объяснить наличие спор *B.anthraxis* на оборудовании почтовых помещений, в которых не проводилась машинная обработка конвертов, загрязненных спорами *B.anthraxis*, но находились письма, подвергшиеся ранее сортировке вместе с контаминированными конвертами. И хотя риск заражения после вторичного "загрязнения" конвертов низок в связи с невысокой концентрацией спор, однако теоретически он существует. Приблизительно 85 млн почтовых отправлений было подвергнуто ма-

шинной сортировке в тех же почтовых учреждениях штата Нью-Джерси и округа Колумбия, в которых в эти же сроки обрабатывались письма, контаминированные *B.anthraxis* [9].

Первые случаи ингаляционного антракса в США были отмечены среди людей, непосредственно контактировавших с открытыми конвертами, внутри которых находился порошок из спор *B.anthraxis*. Впоследствии было обнаружено, что заражение почтовых работников возможно и при контакте с закрытыми конвертами, проходящими машинную сортировку, по-видимому, при этом происходило повреждение конвертов и высвобождение спор *B.anthraxis* в окружающую среду.

Средний возраст заболевших составил 56 лет (от 43 до 94 лет). 7 из 11 заболевших были мужчины. Инкубационный период при известном по времени факте заражения (открытие почтовых конвертов, содержащих споры *B.anthraxis*, сортировка контаминированных писем и т.д.) — 4 дня (от 4 до 6 дней). У большинства заболевших начальные симптомы характеризовались повышением температуры (до 39°C), ознобом, потом (часто пролившимся), выраженной утомляемостью, слабым кашлем без выделения мокроты или с небольшим ее количеством, одышкой, тошнотой и рвотой. Наблюдались боли в груди. Редкими симптомами были насморк и продуктивный кашель. Основные клинические симптомы 10 больных (не представлены данные последней больной — 94-летней женщины из Оксфорда, штат Коннектикут, умершей от антракса в ноябре 2001 г.) отраже-

Таблица 1

Клинические симптомы больных с ингаляционным антраксом, связанным с биотерроризмом

Симптомы	Число больных
Лихорадка, озноб	10
Утомляемость, слабость, сонливость	10
Кашель (без выделения или с небольшим количеством мокроты)	9
Тошнота или рвота	9
Одышка	8
Пот, часто проливной	7
Боли в груди или плевре	7
Миалгия	6
Головная боль	5
Обмороки (потеря сознания)	4
Боли в животе	3
Боль в горле	2
Насморк	1

Таблица 2

Начальные клинические показатели у больных ингаляционным антраксом, связанным с биотерроризмом

Клинические показатели	Пациенты
Физикальные данные:	
температура (> 37,8°C)	7/10
тахикардия (пульс > 100 в 1 мин)	8/10
гипотензия (систолическое давление < 110 мм рт.ст.)	1/10
Лабораторные данные:	
общее количество лейкоцитов (средний показатель)	9,8 · 10 ³ в 1 мм ³
нейтрофилия (> 70%)	7/10
сегменто-ядерные нейтрофилы (> 5%)	4/10
повышенный уровень сывороточных трансаминаз	9/10
гипоксемия	6/10
метаболический ацидоз	2/10
повышенный уровень креатинина (> 1,5% мг/дл)	1/10
Показатели рентгенографии грудной клетки:	
любые отклонения от нормы	10/10
расширение средостения	7/10
инфильтрат/уплотнение	7/10
плевральный выпот	8/10
Данные компьютерной томографии грудной клетки:	
любые отклонения от нормы	8/8
медиастинальная лимфоаденопатия, расширение	7/8
плевральный выпот	8/8
инфильтрат/уплотнение	6/8

ны в табл.1, результаты лабораторных и рентгенологических исследований — в табл.2 [17].

Клиническая характеристика больных ингаляционным антраксом, обусловленным биотерроризмом, выявила как общие черты с ранее описанными в литературе случаями, так и определенные отличия.

Двухфазность болезни, отмеченная при ингаляционной форме сибирской язвы, не связанной с биотерроризмом [4], проявилась и во время вспышки в США, хотя описанного кратковременного улучшения после первой, более доброкачественной фазы, болезни не наблюдалось. Возможно, это обусловлено высокой концентрацией спор *B.anthraxis*, поступивших в дыхательные пути. Следует отметить, что 8 из 11

больных, впервые обратившихся за медицинской помощью, находились в начальной фазе болезни.

При этом 6 больным немедленно было назначено лечение антибиотиками, активными в отношении возбудителя сибирской язвы. Двоим не был своевременно поставлен диагноз антракса и не была проведена антибиотикотерапия. При последующем их обращении к врачам во второй период — злокачественной формы болезни — введение комплекса антибиотиков и интенсивная поддерживающая терапия оказались неэффективными. Оба больных умерли. Смерть остальных также была связана с поздней обращаемостью за медицинской помощью, что обусловило задержку в проведении антибиотикотерапии на фоне выраженной бактериемии и поражения сибирезавязным токсином.

При рентгенографии грудной клетки больных ингаляционным антраксом уже в начальном периоде у всех обнаружены те или иные изменения (расширение средостения, плевральные выпоты, инфильтраты). Однако у некоторых больных они были слабо выражены. Расширение средостения, считающееся патогномичным для этой формы, было выявлено вначале у 7 из 10 больных. В то же время у всех больных по данным компьютерной томографии грудной клетки обнаружены плевральные выпоты, которые по мере прогрессирования болезни становились более выраженными. Это потребовало дренирования плевральной полости у 7 больных. Плевральная жидкость характеризовалась наличием эритроцитов и высокой концентрацией белка.

В отличие от вспышки в Свердловске, когда у 55% умерших от ингаляционного антракса при вскрытии были обнаружены поражения оболочек мозга, менингеальные симптомы, у больных в США они не наблюдались (лишь у четырех были жалобы, связанные с кратковременной потерей сознания). Возможно, это объясняется ранним началом антибиотикотерапии.

В целом значительно более высокий процент выживших (около 55%) от ингаляционного антракса в США по сравнению с приведенным в литературе [5,19] может быть объяснен ранней комбинированной антибиотикотерапией с применением различных групп современных высокоэффективных препаратов, а также интенсивной поддерживающей терапией.

Дифференциальная диагностика первой фазы ингаляционного антракса весьма сложна. Респираторные вирусы, включая вирус гриппа, — наиболее распространенная причина болезней верхних дыхательных путей, которые имеют тенденцию к циркуляции в зимний период. Однако в отличие от сибирской язвы, которая не передается от человека человеку, они весьма контагиозны. Кроме того, по сравнению с больными ингаляционным антраксом при гриппе или других гриппоподобных респираторных инфекциях у взрослых не наблюдается укорочения дыхания, значительно чаще отмечаются насморк и боль в горле.

Одним из ключевых симптомов первой фазы антракса при вспышке 2001 г. в США явилось интен-

сивное потоотделение ("проливной пот"), которое не выделяли в числе основных симптомов при ранее описанных случаях болезни.

Частые признаки начального периода болезни при биотеррористической атаке — тошнота и рвота подчеркивают раннее поражение возбудителем желудочно-кишечного тракта, хотя в классическом виде эта форма сибирской язвы не наблюдалась. Подобные же симптомы были отмечены в 39 из 42 случаев смертельного ингаляционного антракса, связанного со вспышкой в Свердловске [1].

Классические признаки ингаляционного антракса при рентгенографии грудной клетки (расширение средостения, плевральные выпоты) могут быть слабо выражены при первичном обследовании, а также иногда наблюдаются и при других заболеваниях (гистоплазмоз, саркоидоз, туберкулез, лимфома). Полезной для диагностики ингаляционного антракса при биотеррористической атаке оказалась компьютерная томография грудной клетки, которая помогала выявить геморрагический медиастинальный лимфаденит, а также отек, увеличение перибронхиальных лимфоузлов и плевральный выпот. Медиастинальная аденопатия плюс отек средостения указывают на ингаляционный антракс.

Лабораторное подтверждение ингаляционного антракса включало получение культуры *B.anthraxis* из крови, а также выявление ДНК возбудителя с помощью специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) в стерильных биологических жидкостях (кровь, плевральный экссудат). Использовали и серологические методы, прежде всего твердофазный иммуноферментный анализ (ТИФА), для выявления иммуноглобулинов (IgG к протективному антигену). Этот метод обладал высокой чувствительностью — 98,6%, но его специфичность составила 80% [2]. Специфические анти-ПА IgG могли быть выявлены уже через 10 дней после начала болезни, но пик антител отмечался через 30–40 дней после первых симптомов антракса.

Хорошо зарекомендовал себя метод иммуногистохимического анализа плевральной жидкости или образцов трансбронхиальной биопсии при помощи антител к клеточной стенке и капсуле *B.anthraxis*. Он был особенно полезен в тех случаях, когда после лечения выделить культуру возбудителя из крови не удавалось.

Наиболее надежным был культуральный метод диагностики, поскольку рост *B.anthraxis* при посеве крови отмечался даже в ранней фазе болезни у всех пациентов, не получавших до этого антибиотики. Однако кровь быстро становилась стерильной после начала антибиотикотерапии. Это указывает на то, что лечение существенно снижает возможности культурального метода как диагностического теста при ингаляционном антраксе.

Лечение больных ингаляционным антраксом после биотеррористической атаки в США соответствовало рекомендациям, разработанным ранее в результате

ограниченных экспериментов на обезьянах [15], и данным по чувствительности штаммов *B.anthraxis in vivo*. Все штаммы, выделенные во время вспышки, были чувствительны к фторхинолонам, рифампицину, тетрациклину, ванкомицину, имипенему, меропенему, хлорамфениколу, клиндамицину и аминогликозидам. Штаммы имели средний уровень чувствительности к макролидам и были резистентны к цефалоспорином широкого спектра, включая препараты третьего поколения (например, цефтриаксон), и к триметапримсульфаметаксозолу [6]. Хотя исторически для лечения и профилактики сибирской язвы широко рекомендуются пенициллины, однако при исследовании штаммов *B.anthraxis*, выделенных во время биотеррористической атаки в США, было показано наличие в них на низком уровне β-лактамазной активности. При секвенировании их генома выявлены 2 β-лактамазы: потенциальная пенициллиназа (класс А) и цефалоспоринолаза (класс В). Учитывая, что индуцибельная пенициллиназа может быть активирована при лечении β-лактамами, особенно при высокой концентрации микробных клеток в организме, наблюдаемой при ингаляционном антраксе, самостоятельное применение β-лактамов антибиотиков не рекомендовано.

Применение цiproфлоксацина обосновывалось данными по его эффективности при сибирской язве, полученными в опытах *in vivo*. Другие фторхинолоны на модели животных не изучались. Известный препарат широкого спектра действия из группы тетрациклинов доксициклин имеет ограничения лишь при сибиреязвенном менингите, поскольку недостаточно проникает в центральную нервную систему.

При ранней бактериемии, характерной для ингаляционного антракса, необходимо комбинированное лечение несколькими препаратами, к которым чувствительна бацилла. Основные рекомендации по лечению (табл.3) сводятся к применению цiproфлоксацина или доксициклина вместе с одним или несколькими препаратами, эффективными против *B.anthraxis*. После выделения от больного культуры возбудителя и проверки ее чувствительности к антибиотикам в схеме лечения могут быть внесены изменения.

Рекомендуемые сроки лечения как ингаляционной, так и кожной формы антракса при биотеррористической атаке составляют 60 дней.

Схема профилактического лечения людей, подвергшихся угрозе аэрогенного инфицирования спорами *B.anthraxis* во время биотеррористической атаки, также включает цiproфлоксацин или доксициклин. Чтобы избежать токсичности антибиотиков из групп фторхинолонов и тетрациклинов, в качестве препарата для детей, беременных и кормящих матерей рекомендуют амоксициллин при условии использования терористами штаммов *B.anthraxis*, чувствительных к пенициллину [8]. Поскольку оптимальная схема профилактики людей, подвергшихся биотеррористической атаке с использованием *B.anthraxis*, неизвестна, то первоначальными рекомендациями был определен срок в 60 дней для всех пациентов. Мне-

Лечение ингаляционного антракса в случаях, связанных с биотерроризмом

Начальное лечение (внутривенное)	Курс лечения
Взрослые	
Ципрофлоксацин — 400 мг каждые 12 ч или доксициклин — 100 мг каждые 12 ч и один или два дополнительных антибиотика *	Начало лечения внутривенно. При клиническом улучшении переход к пероральному введению: ципрофлоксацин — 500 мг дважды в день или доксициклин по 100 мг дважды в день. Курс лечения — 60 дней
Дети	
Ципрофлоксацин — 10–15 мг/кг каждые 12 ч или доксициклин > 8 лет и > 45 кг: 100 мг каждые 12 ч; > 8 лет и > 45 кг: 2,2 мг/кг каждые 12 ч; > 8 лет: 2,2 мг/кг каждые 12 ч и один или два дополнительных антибиотика	Начало лечения внутривенно. Переход к пероральному введению при клиническом улучшении: ципрофлоксацин 10–15 мг/кг каждые 12 ч (не более 1 г/сут) или доксициклин > 8 лет и > 45 кг: 100 мг дважды в день; > 8 лет и > 45 кг: 2,2 мг/кг дважды в день; > 8 лет: 2,2 мг/кг дважды в день. Курс лечения — 60 дней

Примечание. * — в качестве дополнительных препаратов могут быть использованы рифампицин, ванкомицин, пенициллин, ампициллин, хлорамфеникол, имипенем, клиндамицин и кларитромицин. Пенициллин и ампициллин не должны использоваться самостоятельно.

ние о необходимости более длительного периода антибиотикотерапии и введения вакцинации потенциально инфицированным основывалось на том, что в эксперименте после аэрогенного заражения обезьян незначительная часть спор *B.anthraxis* (0,5–1%) оставалась в организме животных в течение 75 дней, а отдельные находки отмечены и позднее (до 100 дней). Задержка профилактического лечения до 20 дней, хотя и удлиняла инкубационный период, однако риск возникновения клинически выраженного ингаляционного антракса не снижался [15].

Поэтому в декабре 2001 г. специалисты США предложили дополнить схему профилактики ингаляционного антракса для людей с повышенным риском инфицирования при биотеррористической атаке, включив в нее 3 варианта: 1) 60 дней профилактики антибиотиками; 2) 100 дней профилактики антибиотиками; 3) 100 дней профилактики антибиотиками плюс иммунизация через 60 дней химической сибирязвенной вакциной (протективный антиген) — 3 дозы в течение 4 нед [10]. Подчеркивается, что два последних варианта должны быть предложены лишь для людей, находившихся в воздушном пространстве, загрязненном аэрозолированными спорами *B.anthraxis*, но не для профилактики кожной формы сибирской язвы [7].

Одно из требований к применяемым для лечения или профилактики антибиотикам — отсутствие клинически выраженных побочных эффектов. Полученные в настоящее время данные о последствиях применения в США антибиотикотерапии с целью профилактики ингаляционного антракса, хотя и не являются окончательными, однако достаточно корректны. Прежде всего следует отметить, что, несмо-

тря на небольшое количество клинически выраженных случаев, рекомендации по профилактике антракса были даны почти 10 000 человек, которые предположительно могли быть аэрогенно инфицированы *B.anthraxis* [10]. Мониторинг состояния здоровья людей, подвергнутых профилактике антибиотиками, проводился как путем непосредственного медицинского наблюдения, так и с помощью их анкетирования. Через 30 дней после начала профилактики доля людей, продолжающих лечение по полной схеме, составила около 65% и в дальнейшем продолжала снижаться. Тем не менее лишь у 3% поводом для временного или окончательного прекращения курса лечения являлось наличие тех или иных отрицательных эффектов, связанных с приемом антибиотиков. Хотя побочные реакции не были сильно выражены и не требовали госпитализации, однако они оказались достаточно распространенными. Наиболее выраженные побочные реакции отмечены со стороны желудочно-кишечного тракта (13–19%); в 7–13% наблюдались обмороки, головокружения, головные боли, реже — боли в области сердца, сыпь, кожный зуд.

В целом вопросы профилактики антракса у людей, подвергшихся биотеррористической атаке, еще требуют дальнейшей разработки, включая оценку эффективности ряда новых антибиотиков, оптимизации схем их применения с характеристикой безопасности длительных курсов лечения; сочетание лечения с введением вакцин и антибиотиков; более четких определений высокого риска заражения и др.

Таким образом, анализ источников и путей заражения, клинических особенностей, лечения и профилактики людей, инфицированных аэрогенно спорами возбудителя сибирской язвы осенью 2001 г. в США

во время биотеррористической атаки, свидетельствует о том, что даже ограниченное и малоэффективное (контаминация писем в конвертах) применение спор *B.anthraxis* террористами обусловило возникновение тяжелых случаев ингаляционной формы антракса. Лишь при раннем применении комплекса современных антибиотиков и интенсивной поддерживающей терапии удалось добиться выздоровления 6 (55%) из 11 заболевших.

Длительный (до 60 дней) курс лечения и еще более продолжительный (до 100 дней) курс профилактики потенциально инфицированных людей, приводящий к отрицательным побочным реакциям, требуют дальнейших усилий специалистов по разработке эффективных мер противодействия биотерроризму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abramova F.A., Grinberg L.M., Yampolskaja O., Walker D.H. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak in 1979. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1993; 90: 2291-2294.
2. Bell D.M., Kozarsky P.E., Stevens D.S. Meeting summary. Clinical issues in the prophylaxis, diagnosis and treatment of anthrax. Emerg. Infect. Dis. 2002; 8: 16-18.
3. Biological warfare and terrorism. Medical issues and response. U.S.A. Army medical research institute Fort Detrick, Maryland. 2000. 48-50.
4. Branchman P.S. Inhalational anthrax. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1980; 353: 83-93.
5. Branchman P.S., Friedlander A., Plotkin S.A., Orenstain W.A., eds. Anthrax vaccines. 3-rd ed. Philadelphia; 1999. 629-637.
6. CDC. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2001; 50: 909-919.
7. CDC. Interim guidelines for investigation of response to B.anthraxis exposures. Ibid. 987-990.
8. CDC. Update interim recommendations for antimicrobial prophylaxis for children with anthrax. Ibid. 1014-1016.
9. CDC. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax. Ibid. 1077-1079.
10. CDC. Additional options for preventive treatment for persons exposed to inhalational anthrax. Ibid. 1142-1151.
11. Clarke R.R. Containment facilities for pathological material. Environ. Int. 1983, 8: 387-394.
12. Dragon D.C., Rennie R.P. The ecology of anthrax spores. Canad. Vet. J. 1995; 36:295-301.
13. Dutz W., Saidi F., Kouhout K. Gastric anthrax with massive ascities. Gut 1970; 11: 352-354.
14. Hatch T.F. Distribution and deposition of inhaled particles in respiratory tract. Bacteriol. Rev. 1961; 25: 237-240.
15. Henderson D.W., Peacock S., Belton F. Observations on the prophylaxis of experimental pulmonary anthrax in the monkey J. Hyg. (Lond.) 1956; 54: 28-36.
16. Inglesby J.V., Henderson D.A., Barlett I.G. et al. Anthrax as a biological weapon. Medical and public health management. J.A.M.A. 1999; 281: 1735-1745.
17. Jernigan J.A., Stephens D.S., Ashford D.A. et al. Bioterrorism-related inhalational anthrax: the first 10 cases reported in the United States. Emerg. Infect. Dis. 2001; 7: 933-944.
18. Manchel R.J., Stewart W.D. The decontamination of Gruinard Island. Chem. Br. 1988. 690-691.
19. Meselson M., Guillemin J., Hugh-Jones M. et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science 1994; 266: 1202-1208.
20. Myenye K.S., Siziya S., Peterson D. Factors associated with human anthrax outbreak in the Chikupo and Ngandu villages on Mureva district in Mashonaland East Province, Zimbabwe. Cent. Afr. J. Med. 1996; 42: 312-315.
21. Pienaar U.V. Epidemiology of anthrax in wild animals and the control of anthrax epizootics in the Kruger National Park, South Africa. Fed. Proc. 1967; 26: 1496-1501.
22. Sirisanthana T., Nelson K.E., Ezzell J.W., Abshire T.G. Serologic studies of patients with cutaneous and oral-pharyngeal anthrax from Northern Thailand. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1988; 39: 575-581.
23. Tekin A., Bulut N., Unal T. Acute abdomen due to anthrax. Br. J. Surg. 1997; 84: 813-815.
24. Titball R.W., Turnbull P.C., Hutson R.A. The monitoring and detection of Bacillus anthracis in the environment. J. Appl. Bacteriol. 1991; 70 (suppl.): 95-185.
25. Turnbull P.C., Smith G.R., Easman C.R., eds. Bacterial diseases. Topley and Wilson's principles of bacteriology, virology and immunity. Sevenoaks, England; 1990; vol.3: 342-364.
26. Turnbull P.C. Definitive identification of Bacillus anthracis — a review. J. Appl. Microbiol. 1999; 87: 237-250.
27. Williams R.P. Bacillus anthracis and other spore forming bacilli. In: Broude A.L., Davis L.E., Fierer J., eds. Infection diseases and medical microbiology. Philadelphia; 1986. 270-278.

Поступила 01.03.02