



Ц. Дойчинова¹, Г. Ганчева¹, Д. Шаламанов¹, Р. Ненова²,
С. Иванова³, Й. Петков³

СЛУЧАЙ КОЖНОЙ ФОРМЫ АНТРАКСА

¹Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии, паразитологии и тропической медицины
Медицинского университета - Плевен
1, Sv. Kliment Ohridski Str. 5800 Pleven Bulgaria

²Национальная референтная лаборатория особо опасных инфекций, София

³Болгарское агентство безопасности пищевых продуктов – Национальный диагностический научно-исследовательский институт ветеринарной медицины «Проф. д-р Г. Павлов», София

Представлен случай заболевания антраксом в кожной форме, проходивший с дискретным токсоинфекционным синдромом, но с характерными кожными проявлениями, этиологически доказанный и закончившийся выздоровлением.

Ключевые слова: антракс, кожная форма.

Ts.Doychinova¹, G. Gancheva¹, D. Shalamanov¹, R. Nenova²,
S. Ivanova³, J. Petkov³

THE CASE OF CUTANEOUS ANTHRAX

¹Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine Department, Medical University –
Pleven

1, Sv. Kliment Ohridski Str. 5800 Pleven Bulgaria

²National Reference Laboratory dangerous infections, Sofia

³Bulgarian food safety agency - National Diagnostic Research Institute of Veterinary Medicine,
«Prof. Dr. G. Pavlov», Sofia

A case of the disease in the skin form of anthrax which was held with discrete toksoinfektsionnym syndrome, but with characteristic skin manifestations, etiology, and ended proven recovery.

Keywords: anthrax, cutaneous form.

Антракс – классический зооноз. Это известная с глубокой древности инфекционная болезнь домашних животных, распространяющаяся на очень большое количество особей, а у человека приводящая к летальному исходу. В Библии описывается как пятая казнь египетская в форме массового вымирания скота. Широко известны эпидемия в Центральной Европе, произошедшая в позднее Средневековье, во время которой умерло 60 000 человек (А. Kircher, 1613-1617), а также распространение антракса в Сибири, которое привело к вымиранию 100 000 лошадей. Тогда это заболевание и получило название „сибирская язва” (С. Андреевский, 1785). Одна из последних эпизоотий большого масштаба зарегистрирована в Зимбабве (1979-1980 гг.) во время гражданской войны на территории в 200 000 кв.км, где было зафиксировано около 10 700 случаев заболевания

(в большей части кожной формой) и 182 летальных исхода, а также бесчисленное количество умерших сельскохозяйственных и диких животных. Эксперты определяют эту ситуацию „коллапсом местной службы ветеринарной медицины”.

Эндемические зоны антракса включают различные старны и природные очаги – на территории Южной Европы, Ближнем и Среднем Востоке, Центральной и Южной Азии, Центральной и Южной Африки, Карибского региона, Южной Америки. Эти регионы характеризуются специфическими почвенно-климатическими, экономическими и географическими условиями, которые включают: климат (от сухого экваториального до умеренно-континентального), пастбища с низкой (преимущественно травянистой) растительностью, разведение крупного и мелкого рогатого скота в промышленных или хозяйственных



целях. В этих регионах в основном регистрируют заболевания в кожной форме, в меньшей степени - легочной и кишечной.

Септическая форма, развивающаяся вторично после какой-нибудь из вышеперечисленных форм, сейчас встречается очень редко благодаря рутинной терапии антибиотиками, которая предотвращает генерализацию процесса.

Эпидемиологический процесс при антраксе протекает преимущественно как спородемия. Заражение обычно является результатом прямого контакта животноводов, ветеринарных врачей и других категорий населения с больными животными или работы в сельскохозяйственных объектах. Эпидемические ситуации ограничиваются невозможностью передачи заболевания от человека к человеку.

Кроме перечисленных способов заражения на производстве, в быту и в результате биотерроризма в последние 10 лет все чаще стала появляться информация о другом, очень специфическом способе заражения – в результате инъекционных процедур, совершаемых наркозависимыми. Зарегистрированные случаи в Западной Европе – следствие введения контаминированного героина. Непосредственное введение антраксной бациллы в кровеносную систему укорачивает инкубационный период и силь-

но усложняет протекание заболевания. В таких случаях обычным является летальный исход.

Цель – описание случая заболевания антраксом в кожной форме, проходивший с дискретным токсинфекционным синдромом, но с характерными кожными проявлениями, этиологически доказанный и закончившийся выздоровлением

Описание случая: больной Г. Б. П. в возрасте 32 лет с ИЗ №30964, лечившийся с 24.09.2012 г. до 04.10.2012 г. в Клинике инфекционных болезней УМБАЛ „Г.Странски“ в городе Плевен.

Из анамнеза: Выявлено, что заболевание началось за три дня до госпитализации, когда на правой руке больного появилась папула. После расчесывания, зудящая папула увеличилась в размерах, а вокруг началось покраснение кожи и отек (рис. 1). На следующий день больного начало лихорадить с обильным выделением пота, но температуру он не измерял. Больной почувствовал недомогание и боль в правой руке. Нащупал выпуклость в правой подмышке. После осмотра личного врача начал лечение антибиотиком doxuhycline, которое продолжилось только один день – из-за ухудшения общего состояния больной был госпитализирован. Побочные заболевания: не имеются. Профессия – техник.



Рис. 1.

Эпидемиологический анамнез – за неделю до первых симптомов недомогания больной зарезал больную овцу без предохранительных средств (перчаток). Домашняя собака съела внутренности овцы и спустя некоторое время умерла.

Объективное состояние: больной поступил в клинику в удовлетворительном состоянии. Контактный, адек-

ватный, афибрильный. Кожа – бледнорозовая, без сыпи. Лимфатические узлы в правой аксиларной ямке увеличены до размера ореха, слегка болезненны. В ротоглотке гиперемия отсутствует. Язык – влажный, с беловатым налетом. В легких – чистое везикулярное двустороннее дыхание, без хрипов. Сердечная деятельность ритмическая (74 удара в минуту), тоны чистые. Артериальное давление



120/80. Живот – мягкий, безболезненный. Печень и селезенка – неувеличены. В нижней части прямой подмышки наблюдается пустула с центральной маленькой черной зоной, окруженной валиком маленьких пузырьков с прозрачным содержимым, по периферии – гиперемия и отечность кожи диаметром в 5-6 сантиметров. При покалывании иглой в центре пустулы больной не ощущает боль. Регионарного лимфаденита не наблюдается.

Параклиническое исследование. Показатели общего анализа крови: Гемоглобин – 145 г/л; Эритроциты – 4,7 · 10¹²/л; гематокрит – 0,38; лейкоциты – 5,8 · 10⁹/л; ДКК – гранулоциты – 0,70; лимфоциты – 0,23; моноциты – 0,07; Tr – 243 · 10⁹/л; СУЕ – 12/22 мм; моча – б.о.; фибриноген – 3,4 г/л; CRP – 72,7 г/л.

При микроскопическом исследовании бациллы не визуализируются, а биологическое исследование отрицательно. Эскудат из раны отправлен в Национальную референтную лабораторию особо опасных бактериальных инфекций при Национальном центре заразных и паразитных болезней в Софии. Проводилось исследование real-time PCR, которое дало положительный результат: при трех штаммах *B. anthracis* доказан идентичный генотип (лабораторный № 227/05.10.2012г.). Пробы уха и кожи овцы были отправлены в Болгарское агентство безопасности продуктов – Национальный диагностический научно-исследовательский институт ветеринарной медицины „Проф. д-р Г. Павлов” в Софии. Пробы исследованы на выявление бацилл или спор *Bacillus anthracis*, OIE Manual 2008, раздел 2.1.1, т.1а; установление преципитации антраксного антигена, OIE Manual 2008, раздел 2.1.1, т.1б.

Результат: были изолированы бациллы (лабораторный код 2530/1-4) и установлена преципитация антраксного антигена (лабораторный код 2530/1-4). Следовательно, заболевание у человека этиологически подтверждается и эпидемиологическая связь с больным животным доказана.

Терапевтическое лечение проводили: Cefotaxime – 6,0 в сутки в течение 10 дней, инфузии глюкозо-солевых растворов, витамины, симптоматические средства, локальные компрессы риванолом.

Течение заболевания: На фоне проведения лечения общее состояние больного постепенно улучшилось. Кожные изменения претерпели обратное развитие – в центральной зоне пустулы образовался черный струп. За все время пребывания в клинике больной был афебрильный, жизненные показатели были хорошими. Выписался из клиники в улучшенном состоянии. Было назначено амбулаторное лечение Azaitromycin в течение 5 дней. При наблюдении в реконвалесцентном периоде было установлено удовлетворительное общее состояние, отсутствие разбитости и недомогания и полное восстановление кожи на месте Pustulla maligna.

Обсуждение: Инфекции вызванные *B. anthracis* – паритет в развитых странах. При осуществлении строгого контроля со стороны служб ветеринарной медицины они являются казуистикой, но продолжают регистрироваться и составляют мировую эпидемиологическую проблему. За последние 100 лет глазная форма заболевания встречается все реже по сравнению с остальными клиническими формами [1]. *B. anthracis* представляет опасность для человечества, если использовать его как биологическое оружие, но в этом случае преобладающими бы были ингаляторные и гастроинтестинальные формы. Если при кожной форме летальный исход заболевания составляет 1%, при кишечной – от 25 до 60%, то при легочной – около

46%. В последнее время все чаще описывают септическую форму заболевания после внутривенного введения героина с уровнем летальности до 33% [2] и поражением мягких тканей [3].

Описывая этот случай кожной формы антракса, мы хотим обратить внимание на некоторые особенности. Населенное место, выходцем которого является наш пациент, включено в кадастр зоонозов Республики Болгарии как эндемический очаг с 1974 г. [4]. Инкубационный период – 7 дней, что находится в рамках обычного – 1-12 дней [5-9]. По мнению большинства авторов начало заболевания проходит с синдромом инфекционной интоксикации – высокая температура, озноб, адинамия, лимфаденопатия [6,9, 10]. В описанном случае синдром инфекционной интоксикации не дискретен. Неспецифические ранние симптомы, затрудняющие диагноз, описывают и другие авторы [2]. Чаще всего в диагнозе кожная форма антракса ошибочно определяется как стафилококковая инфекция. Прямая микроскопия даже при нелеченных формах не всегда выявляет диагноз [2], положительные результаты регистрируют лишь в 10-40% случаев [5]. Предлагаются также серологические и иммуногистохимические методы после пункционной биопсии центрального некроза и кожно-аллергические пробы с антраксином [11]. Самым надежным является молекуло-генетический метод real-time PCR [12, 13, 2], использованный в нашем случае. Учитывая возможное использование антраксных спор в целях биотерроризма, быстрая и специфическая диагностика исключительно важна, а real-time PCR – один из самых быстрых и точных методов.

Существенное значение для диагностики имеет и эпидемиологическая связь с больным животным – овдой, коровой, свиньей, собакой [6, 14, 9]. В нашем случае категорически (по анамнезу и в лаборатории) доказана связь с больной овдой. Все параклинические показатели в описываемом случае не отклоняются от референтных величин. При кожной форме это подтверждается и другими авторами [6]. В наши дни преимущественно при инъекционной форме наблюдается развернутая клиническая (мультиорганный недостаток) и параклиническая (лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения, повышенный уровень печеночных энзимов, гипокалиемия) картина септического шока при антраксной инфекции [15].

В лечебной тактике авторы рекомендуют Ciprofloxacin, Klindamycin, Doxycycline [5, 16, 8, 10, 14] и антраксный антидотоксин [3, 1]. Данные литературы по применению препаратов пенициллинового ряда противоречивы. Некоторые авторы [5] считают не целесообразным применять пенициллин в связи с выросшей резистентностью возбудителей к ним, другие [8, 14] – продолжают рекомендовать данные препараты для лечения сибирской язвы. Есть информация о резистентности возбудителей к цефалоспорином II-III генерации [16]. В нашем случае антибиотик III поколения Cefotaxime дал хороший терапевтический эффект и необходимости в назначении противосибирязвенной сыворотки не было.

Хотя было отсутствие специфических ранних симптомов при кожной форме заболевания, но при наличии эпидемиологической связи с больным животным внимание к заболеванию должно быть повышенным, потому что возможно поражение ЦНС с развитием геморрагического менингита и с летальным исходом [17, 14].

По статистическим данным в Болгарии известно о 2-3 случаях кожной формы антракса в год. В недалеком



прошлом в стране возникали эпидемические взрывы кишечной формы, охватывающие 10 человек и больше. По этим показателям Болгарию причисляют к спорадичным мировым зонам. Заболевание среди людей проявляется преимущественно в северо-восточных и центральных северных областях. Это коррелирует с данными национального реестра стационарных антраксных очагов 80-х годов, в котором устанавливается прогрессивное уменьшение мест с доказанными антраксными спорами в Дунайской равнине с востока на запад. Налицо корреляция

между эпидемической и эпизодической ситуациями, что подтверждается на протяжении нескольких десятилетий.

По данным литературы кожная форма антракса составляет 80-95% случаев заболевания антраксной инфекции [5, 8]. Однако около 20% случаев заболевания может перейти в генерализованную форму. Следовательно ранний и точный клинический диагноз, подробный эпидемиологический анамнез и правильное лечение являются крайне важными. Адекватный контроль со стороны служб ветеринарной медицины тоже приводит к уменьшению заболеваемости антраксом.

ЛИТЕРАТУРА

- Holzmann T, D Frangoulidis, M Simon, P Noll, S Schmoldt, M Hanczaruk, G Grass, M Pregler, A Sing, S Hörmansdorfer, H Bernard, R Grunow, R Zimmermann, W Schneider-Brachert, A Gessner, U Reischl. Fatal anthrax infection in a heroin user from Southern Germany, June 2012 //Eurosurveillance - 28 June 2012. - Volume 17, Issue 26.
- Sweeney DA, Hicks CW, Cui X, Li Y, Eichacker PQ. Anthrax infection //Am J Respir Crit Care Med. - 2011. - 184(12). - 1333-41.
- Hicks CW, Sweeney DA, Cui X, Li Y, Eichacker PQ. An overview of anthrax infection including the recently identified form of disease in injection drug users //Intensive Care Med. - 2012. - 38(7). - 1092-104.
- Кебеджиев Г., Н. Николов. Кадастър на стационарните антраксни огнища в България. - София, 1982
- Лобзин Ю. В., В.М. Волжанин, С.М. Захаренко. Сибирская язва //КМАХ - 2002. - том 4, № 2. - С. 104-127
- CDC MMWR Investigation of Bioterrorism-Related Anthrax and Interim Guidelines for Clinical Evaluation of Persons with Possible Anthrax. - 2001. - 50(43). - P.941-8.
- Đurić P, G Ćosić, S Rajčević, V Petrović, M Tomković, Ž Subić, M Dimitrić. Three probable cases of cutaneous anthrax in Autonomous Province of Vojvodina //Serbia, June 2011 Eurosurveillance, Volume 17, Issue 1, 05 January 2012.
- Ertuğrul Güçlü, Nazan Tuna, Oğuz Karabay Cutaneous anthrax on an unexpected area of body //Journal of Microbiology and Infectious Diseases. - 2012. - 2 (4). - 163-164.
- Stefos A, N K Gatselis, A Goudelas, M Mpakarosi, J Papaparaskevas, G N Dalekos, E Petinaki. Cutaneous infection caused by Bacillus anthracis in Larissa, Thesaly //Central Greece, July 2012 Eurosurveillance, Volume 17, Issue 32, 09 August 2012.
- Karpouzis A, Panopoulou M, Bazzano G, Grapsa A, Maltezos E, Ktenidou-Kartali S, Kouskoukis C. Extensive cutaneous anthrax in an immunocompetent patient// Eur J Dermatol. - 2007. - 17(5). - 443-5.
- Shlyakhov E., Rubinstein E. Evaluation of the anthraxin skin test for diagnosis of acute and past human anthrax// Eur J Clin Microbiol Infect Dis. - 1996. - 15. - 242-5.
- Antwerpen MH, Zimmermann P, Bewley K, Frangoulidis D, Meyer H. Real-time PCR system targeting a chromosomal marker specific for Bacillus anthracis //Mol Cell Probes. - 2008. - 22(5-6). - 313-5.
- Ellerbrok H, Nattermann H, Ozel M, Beutin L, Appel B, Pauli G. Rapid and sensitive identification of pathogenic and apathogenic Bacillus anthracis by real-time PCR. //FEMS Microbiol Lett, - 2002. - 214(1). - 51-9.
- Popescu R, A Pistol, L Miltaru, D Caplan, R Cucuiu, F Popovici. Two cases of infection with Bacillus anthracis //Romania, October 2011 Eurosurveillance, Volume 16, Issue 45, 10 November 2011.
- Holzmann T, D Frangoulidis, M Simon, P Noll, S Schmoldt, M Hanczaruk, G Grass, M Pregler, A Sing, S Hörmansdorfer, H Bernard, R Grunow, R Zimmermann, W Schneider-Brachert, A Gessner, U Reischl. Fatal anthrax infection in a heroin user from Southern Germany //June 2012 Eurosurveillance, Volume 17, Issue 26, 28 June 2012.
- Clinical Issues in the Prophylaxis, Diagnosis and Treatment of Anthrax editorial //Emerg Infect Dis. - 2002. - 8. - 222-5.
- Abramova F.A., Grinberg L.M., Yampolskaya O.V. et al. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak in 1979 //Proc Natl Acad Sci USA. - 1993. - 90. - 2291-4.

ПОСТУПИЛА: 13.04.2013