

Een Masai met cutane antrax

A Masai with cutaneous anthrax

Mw. dr. M.L. Grijzen¹, dr. H.S. Kaderbhai², dr. R.L. Hamers³, prof. dr. J.E. Masenga⁴

Dit artikel is een bewerking van: 'Grijzen ML, Kaderbhai HS, Hamers RL, Masenga JE. *Ned Tijdschr Dermatol Venereologie* 2016;26(09):534-6'

SAMENVATTING

Een 56-jarige Tanzaniaanse Masai-vrouw presenteerde zich met uitgebreid periorbitaal oedeem sinds 5 dagen, gecombineerd met een pijnlijk necrotisch ulcus (eschar). In endemische gebieden zijn deze symptomen bijna pathognomonisch voor cutane antrax. Antrax wordt veroorzaakt door *Bacillus anthracis*, een grampositieve, sporenvormende staaf die jarenlang kan overleven in een droge bodem. Besmetting vindt plaats via inhalatie van sporen, ingestie van besmet vlees of het binnenkrijgen van sporen via beschadigingen in de huid. In 95% van de gevallen betreft het de cutane vorm. De diagnose wordt bevestigd met behulp van een grampreparaat en/of een huidkweek. De patiënte, wonend in ruraal gebied, raakte besmet door het verwerken en consumeren van besmet rundvlees.

(TIJDSCHR INFECT 2018;13(6):197-200)

SUMMARY

A 56-year-old Tanzanian Masai woman suffered from an extensive periorbital oedema and a painful necrotic ulcer (eschar) for 5 days. In endemic areas, these combined symptoms are almost pathognomonic for cutaneous anthrax, caused by *Bacillus anthracis*, a Gram-positive spore-forming rod that is able to survive for years in dry soil. Transmission occurs through inhalation of spores, ingestion of contaminated meat and inoculation of spores through skin abrasions, which accounts for 95% of anthrax infections. The diagnosis is supported by a positive Gram-stain and/or a culture. The patient in this case, residing in a rural area, had processed and consumed meat from a deceased bull.

CASUS

Een 56-jarige Tanzaniaanse Masai-vrouw presenteerde zich op de eerste hulp van het Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC) in Moshi, Tanzania, met uitgebreide en progressieve periorbitale zwelling sinds 5 dagen, koorts en hoofdpijn. De zwelling was dusdanig dat zij haar beide ogen niet meer kon openen. Haar klachten waren 2 dagen eerder begonnen, nadat zij zich had gekrabbd ter hoogte van haar linkerwenkbrauw. Ter plaatse was een jeukend puistje ontstaan dat zich had ontwikkeld tot een pijnlijk necrotisch ulcus. De patiënte woonde in een afgelegen ruraal gebied en

had vlees van een overleden, wilde stier bewerkt en gegeten op de dag van het krabben. De overige familieleden, die hetzelfde vlees hadden gegeten, waren niet ziek geworden. De patiënte had diabetes mellitus type 2, waarvoor zij geen medicatie gebruikte.

Bij lichamelijk onderzoek werd aan de laterale zijde van de linkerwenkbrauw een verzonken necrotisch ulcus (eschar) gezien van 10x10 mm, met hieromheen een erythemateuze, vesiculeuze rand. Er was een fors bilateraal periorbitaal oedeem, links meer dan rechts, met uitbreiding naar het gehele gelaat, de oren, de scalp en de hals. Het linkeroog

¹dermatoloog, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, nu gevestigd in Indonesië, ²dermatoloog in opleiding, Regional Dermatology Training Centre, Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania, ³internist-infectioloog, Eijkman-Oxford Clinical Research Unit, Jakarta, Indonesië, ⁴hoogleraar dermatologie en venereologie, Regional Dermatology Training Centre, Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania.

Correspondentie graag richten aan: mw. dr. M.L. Grijzen, e-mailadres: m.l.grijzen@lumc.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: *Bacillus anthracis*, cutane antrax, eschar, sub-Sahara-Afrika, Tanzania.

Keywords: *Bacillus anthracis*, cutaneous anthrax, eschar, Sub-Saharan Africa, Tanzania.



FIGUUR 1. De combinatie van het uitgebreide periorbitale oedeem (A,B) en een zwart, necrotisch eschar in de linkerwenkbrauw (C) zijn pathognomonisch voor cutane antrax (met dank aan het Regional Dermatology Training Centre, Tanzania).

was ontstoken, met een rood bovenste ooglid en mucopurulente afscheiding (zie *Figuur 1*). Van lymfadenopathie of leukocytose was geen sprake. Cutane antrax was de diagnose die werd gesteld. Differentiaaldiagnostisch werd een periorbitale cellulitis overwogen. De behandeling werd gestart met een hoge dosis benzylpenicilline intraveneus gedurende 14 dagen, hydrocortison intraveneus gedurende 2 dagen en tetracyclinezalf in beide ogen. De penicilline werd na dag 14

omgezet naar ciprofloxacine orale profylaxe voor een totale duur van 60 dagen, gerekend vanaf het begin van de ziekte. Het oedeem nam geleidelijk af en na 40 dagen werd de patiënte in goede conditie ontslagen (zie *Figuur 2*). Helaas vernamen de behandelaren de uitslagen van het initieel verrichte grampreparaat (grampositieve staven, morfologisch verdacht voor een *Bacillus*-species), puskwEEK en bloedkwEEKen (beide geen groei) pas nadat de patiënte was ontslagen.



FIGUUR 2. De patiënte op dag 8 (A), 14 (B) en 40 (C) tijdens de antibiotische behandeling.

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** De aanwezigheid van buitenproportioneel uitgebreid oedeem en een necrotisch ulcus (eschar) is pathognomonisch voor cutane antrax.
- 2** Antrax wordt veroorzaakt door *Bacillus anthracis*, een grampositieve, sporenvormende staaf. De sporen zijn persistent en kunnen tientallen jaren tot eeuwen overleven in besmette dierlijke producten, zoals wol of huiden, of in kadavers in de grond.
- 3** De behandeling van antrax bestaat uit het tijdig toedienen van antibiotica. Dit heeft geen invloed op de snelheid waarmee symptomen verdwijnen, maar voorkomt systemische verspreiding met een mogelijke fatale afloop.

BESPREKING

GESCHIEDENIS

De aanwezigheid van buitenproportioneel uitgebreid oedeem en een eschar is bijna pathognomonisch voor cutane antrax.¹ Antrax, ook wel miltvuur genoemd, is een zoönose, veroorzaakt door *Bacillus anthracis*, een grampositieve sporenvormende staaf. De bacterie is al eeuwenlang bekend en was vermoedelijk 1 van de 10 plagen van Egypte in de tijd van Mozes (1491 voor Christus). De Grieken en Romeinen kenden de ziekte ook. De naam 'antrakis' is afkomstig van het Oudgriekse woord voor 'kool' en refereert aan het zwarte aspect van een eschar. In de 17^e eeuw veroorzaakte een antraxpandemie een groot aantal slachtoffers in Europa. Sinds het begin van de 20^e eeuw is de incidentie drastisch gedaald dankzij de invoering van routinematige dieren vaccinaties en decontaminatie van wol.² In Nederland is antrax tegenwoordig zeldzaam, maar in grote delen van Afrika, Azië en het Midden-Oosten is de ziekte nog endemisch. Dit heeft te maken met het ontbreken van vaccinatieprogramma's en de gewoonte om dood gevonden dieren te consumeren, zoals ook in deze casus.

Antraxsporen kunnen tientallen jaren tot eeuwen overleven. Eind 2013 werd in de omgeving van Nijmegen bij graafwerkzaamheden *B. anthracis* aangetroffen in beenderresten die decennia eerder waren begraven.³ Sinds 1976 is antrax in Nederland een meldingsplichtige ziekte. In totaal werden sindsdien 7 gevallen van antrax gerapporteerd, waarvan de laatste 2 in 1994.²

Antrax kan worden gebruikt voor bioterrorisme. Reeds in de 16^e en 17^e eeuw gebruikten de Spanjaarden antrax voor biologische oorlogsvoering door een mengsel van schroot, gemalen glas en het vet van aan antrax overleden dieren te mengen en op de vijand af te vuren.⁴ Een recenter voorbeeld zijn de poederbrieven met sporen van *B. anthracis* die in 2001 in de Verenigde Staten werden verstuurd.

SYMPTOMEN EN DIAGNOSE

Transmissie van *B. anthracis* vindt plaats via inhalatie of ingestie van sporen (leidend tot respiratoire, respectievelijk gastro-intestinale antrax) of door direct contact met een ziek dier of sporen via de beschadigde huid (leidend tot cutane antrax). Cutane antrax beslaat 95% van alle antraxinfecties. De incubatietijd voor de cutane vorm varieert tussen 1-7 dagen. Na besmetting en ontkieming van de bacterie worden exotoxinen gevormd. Deze zijn verantwoordelijk voor de weefselnecrose en het oedeem op de plek van de porte d'entree.² Meer dan 90% van de infecties ontstaat in blootgestelde lichaamsdelen zoals het gelaat, de hals, nek, handen en armen. Het begint met een jeukend, pijnloos papeltje. Binnen 48 uur ontwikkelt dit zich tot een vesikel/bulla, gevolgd door centrale ulceratie met een ring van vesikels eromheen. Uiteindelijk ontstaat een typisch, verzonken necrotisch ulcus (eschar) met vaak uitgebreid 'non-pitting' oedeem en regionale lymfadenopathie. Verder kan het klinisch beeld gepaard gaan met koorts, malaise en hoofdpijn. De diagnose kan worden bevestigd met behulp van een grampreparaat van vesikelvocht, waarbij grote plompe ketens met grampositieve staven worden gezien. In 60-65% van de gevallen is een huidkweek positief.⁵ Differentiaaldiagnostisch kan cutane difterie, rickettsiose, arachnidisme, of een cellulitis worden overwogen.⁶ In de besproken casus werd de diagnose initieel gesteld op basis van het karakteristieke beeld en de bijpassende anamnese. Later werd dit bevestigd door het grampreparaat.

BEHANDELING

De behandeling van cutane antrax bestaat uit het tijdig toedienen van antibiotica. Dit heeft geen invloed op de snelheid waarmee de symptomen verdwijnen, maar voorkomt wel systemische verspreiding met mogelijk een fatale afloop.² De Nederlandse SWAB-richtlijn adviseert

een ongecompliceerde cutane antrax te behandelen met feneticilline of amoxicilline gedurende 7-10 dagen. Bij ernstige huidinfecties en respiratoire/gastro-intestinale vormen wordt benzylpenicilline intraveneus geadviseerd.⁷

Vanwege toenemende resistentie adviseert de US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) niet langer om penicillines als het antibioticum van eerste keuze te gebruiken. In het kort zijn de CDC-adviezen: (1) bij cutane antrax zonder systemische betrokkenheid: orale behandeling met ciprofloxacine of doxycycline, gedurende 7-10 dagen; (2) bij antrax met systemische betrokkenheid, laesies in het gelaat of hals en/of zeer uitgebreid oedeem: intraveneuze behandeling met een combinatie van twee antibiotica, bijvoorbeeld ciprofloxacine plus clindamycine, gedurende 2 weken of langer indien nodig; (3) na blootstelling aan inhalatiesporen: antibiotische profylaxe gedurende in totaal 60 dagen (vanwege de kans op herbesmetting). Bij gebleken penicillinegevoeligheid kan volgens de CDC met penicillines worden behandeld, milde gevallen met feneticilline oraal en ernstigere gevallen met een hoge dosis benzylpenicilline intraveneus. Aanvullend worden soms systemische corticosteroiden gegeven om het oedeem te verminderen, vooral wanneer sprake is van oedeem in de hoofd-/halsregio.⁸ Incisie en 'débridement' kan leiden tot disseminatie en sepsis, en zijn gecontraïndiceerd.

Met adequate behandeling overleven bijna alle patiënten cutane antrax. Zonder behandeling overlijdt naar schatting 20%. Gezien de locatie en de uitgebreidheid van de aandoening werd in de beschreven casus, volgens lokaal protocol, gekozen voor penicilline intraveneus. Het is overigens niet bekend of er in Tanzania penicillineresistentie bestaat. In de klinische praktijk is hier nog geen verdenking op geweest. Gezien de patiënte mogelijk blootgesteld was aan de inhalatie van sporen, werd zekerheidshalve, conform de CDC-richt-

lijn, gekozen om haar gedurende een aanvullende 46 dagen te behandelen met ciprofloxacine. Achteraf stond ter discussie of deze keuze terecht is geweest.

CONCLUSIE

In dit artikel werd een Tanzaniaanse Masai met cutane antrax besproken. Huisartsen en medisch specialisten in Nederland zullen door toegenomen mobiliteit in het kader van reizen en migratie steeds vaker te maken krijgen met huidaanandoeningen die in ons land niet endemisch voorkomen. Ook zijn antraxbesmettingen, in het kader van bioterrorisme, in het huidige tijdsbeeld niet uitgesloten. Het is daarom ook voor Nederlandse artsen van belang dit typische klinische beeld van excessief oedeem met een eschar te kunnen herkennen. Complicaties en sterfte door antrax kunnen worden verminderd door vroegtijdige antimicrobiële behandeling.

REFERENTIES

1. Gilliland G, Starks V, Vreck I, et al. Periorbital cellulitis due to cutaneous anthrax. *Int Ophthalmol* 2015;35:843-5.
2. LCI-richtlijn Antrax. Te raadplegen op: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/antrax>.
3. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Antraxsporen gevonden bij graafwerk. *Infect Bull* 2014;25:4.
4. Bol P. Miltvuur (anthrax). *Ned Tijdschr Tandheelk* 2003;110:198-9.
5. Samujjala D, Asit Baran S. A case of cutaneous anthrax presenting with classical lesions. *Int J Dermatol* 2015;54:e539-41.
6. Franken L, Grossmann H, Sanders CJ. Cutane antrax in een Afrikaanse setting. *Ned Tijdschr Dermatol Venereologie* 2014;24:317-20.
7. Stichting Werkgroep Antibioticabeleid. Anthrax. Te raadplegen op: <https://swabid.nl/node/6660>.
8. Hendricks KA, Wright ME, Shadomy SV, et al. Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis* 2014;20(2).

ONTVANGEN 29 MEI 2018, GEACCEPTTEERD 3 JULI 2018.