

Onder vuur in Tanzania

M.L. Grijzen^{1,2}, H.S. Kaderbhai², R.L. Hamers³, J.E. Masenga⁴

¹ *Dermatoloog in opleiding, afdeling Huidziekten, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden*

² *Dermatoloog in opleiding, Regional Dermatology Training Centre, Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzania*

³ *Internist-infectioloog in opleiding, afdeling Interne Geneeskunde, divisie infectieziekten, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam*

⁴ *Hoogleraar dermatologie en venereologie en Regional Dermatology Training Centre, Kilimanjaro Christian Medical University College, Moshi, Tanzania*

*Correspondentieadres:
Marlous Grijzen
E-mail: m.l.grijzen@lumc.nl*

CASUS

Een 56-jarige Tanzaniaanse vrouw presenteert zich op de eerste hulp van het Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC) in Moshi, Tanzania, met uitgebreide en progressieve periorbitale zwelling sinds vijf dagen, koorts en hoofdpijn. De zwelling is dusdanig dat zij haar beide ogen niet meer kan openen. Haar klachten zijn twee dagen eerder begonnen nadat zij zich had gekrabd ter hoogte van de linkerwenkbrauw. Ter plaatse ontstond een jeukend puistje dat zich ontwikkelde tot een pijnlijk necrotisch ulcus. Patiënt woont in een afgelegen ruraal gebied en had op de dag van het krabben vlees van een overleden, wilde stier bewerkt en gegeten. De overige familieleden, die hetzelfde vlees hadden gegeten, zijn niet ziek geworden. De medische voorgeschiedenis vermeldt diabetes mellitus type 2. Zij gebruikt geen medicatie. Bij lichamelijk onderzoek zien wij aan de laterale zijde van de linkerwenkbrauw een verzonken necrotisch zwarte eschar van 10 x 10 mm met hieromheen een erythemateuze vesiculeuze rand. Er is fors bilateraal periorbitaal oedeem, links meer dan rechts, met uitbreiding naar het gehele gelaat, de oren, scalp en hals. Het linkeroog is ontstoken met een rood bovenste ooglid en een mucopurulente afscheiding (figuur 1a-c). Er is geen lymfadenopathie of leukocytose. Bloed- en puskwelen tonen geen groei. De diagnose cutane antrax wordt gesteld. Differentiaal diagnostisch wordt een periorbitale cellulitis overwogen. Er wordt gestart met hoge dosis benzylpenicilline i.v. gedurende 14 dagen en hydrocortison i.v. gedurende 2 dagen, verlengd met ciprofloxacine oraal gedurende 60 dagen. De ogen worden behandeld met tetracyclineoogzalf. Het oedeem neemt geleidelijk af (figuur 2a-b) en na 40 dagen wordt patiënt in goede conditie ontslagen (figuur 2c).

BESPREKING

De aanwezigheid van buitenproportioneel uitgebreid oedeem en een zwart necrotische eschar is bijna pathognomonisch voor cutane antrax.¹ Antrax of miltvuur is een zoönose, veroorzaakt door *Bacillus anthracis*, een grampositieve sporenvormende staaf. De bacterie is al eeuwenlang bekend en was vermoedelijk een van de tien plagen van Egypte in de tijd van Mozes (1491 v.Chr.). De Grieken en Romeinen kenden de ziekte ook. De naam antrakis is afkomstig van het oud-Griekse woord voor kool en refereert aan de zwarte eschar. In de zeventiende eeuw veroorzaakte een antraxpandemie een groot aantal slachtoffers in Europa. Sinds het begin van de 20e eeuw is de incidentie drastisch gedaald dankzij de invoering van routinematige dierenvaccinaties 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 op te eten, zoals ook bij onze casus. Antraxsporen kunnen tientallen jaren tot eeuwen overleven. Eind 2013 werd in omgeving Nijmegen bij graafwerkzaamheden *B. anthracis* aangetroffen in beenderresten die decennia geleden waren begraven.³ Sinds 1976 is antrax een meldingsplichtige ziekte. In totaal werden sindsdien zeven gevallen van antrax gerapporteerd, waarvan de laatste twee in 1994.²

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 (cutane antrax), waarbij laatstgenoemde 95% van alle antraxinfecties beslaat. De



Figuur 1. Het uitgebreide periorbitale oedeem (a,b) in combinatie met een zwart necrotische eschar in de linkerwenkbrauw (c) zijn bijna pathognomonisch voor cutane antrax (met dank aan Regional Dermatology Training Centre, Tanzania).



Figuur 2. Op dag acht (a), veertien (b) en veertig (c) tijdens antibiotische behandeling.

incubatielijd voor de cutane vorm varieert tussen de een en zeven dagen. Na besmetting en ontkenning van de bacterie worden exotoxinen gevormd die verantwoordelijk zijn voor de weefselnecrose en het oedeem ter plaatse van de porte d'entree.² Meer dan 90% van de infecties ontstaat in blootgestelde lichaamsdelen zoals het gelaat, hals, nek, handen en de armen. Het begint met een jeukend, pijnloos papeltje dat binnen 48 uur evolueert tot een vesikel/bulla gevolgd door centrale ulceratie met een ring van vesikels er omheen. Uiteindelijk ontstaat een typisch zwart, verzonken necrotisch ulcus (eschar) met vaak uitgebreid non-pitting oedeem en regionale lymfadenopathie. Het klinisch beeld kan verder 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. Een huidkweek is positief in 60-65% van de gevallen.⁴ Differentiaaldiagnostisch kan cutane difterie, rickettsiose, arachnidisme, of cellulitis worden overwogen.⁵ In onze casus werd de diagnose gesteld op basis van het karakteristieke beeld en de bijpassende anamnese. Helaas werd er geen grampreparaat vervaardigd.

De behandeling 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 fatale afloop.² Vanwege toenemende resistentie adviseert het *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) penicillines niet langer als het antibioticum van eerste keuze. Cutane antrax zonder systemische betrokkenheid wordt behandeld met een oraal antibioticum, bijvoorbeeld ciprofloxacine of doxycycline, gedurende 7-10 dagen. Bij systemische betrokkenheid, zeer uitgebreid oedeem en/of laesies in het gelaat of hals wordt een combinatie van twee antibiotica zoals ciprofloxacine plus clindamycine intraveneus gedurende minimaal 2 weken aanbevolen.

Hierna dient de therapie gecontinueerd te worden als orale monotherapie gedurende 60 dagen om re-infectie van overlevende antraxsporen te voorkomen.⁶ Penicillinegevoelige stammen kunnen met penicillinen worden behandeld, milde gevallen met feneticilline oraal en ernstigere gevallen met hoge dosis benzylpenicilline i.v. Systemische corticosteroiden worden soms aanvullend gegeven om het oedeem te verminderen, vooral wanneer sprake is van oedeem in de hoofd-halsregio.⁶ Incisie en débriement kunnen leiden tot disseminatie en sepsis en zijn gecontraïndiceerd. Met een adequate behandeling overleven bijna alle patiënten cutane antrax. Zonder behandeling overlijdt naar schatting 20%. Tot slot wordt antrax ook gebruikt voor bioterroristische oorlogsvoering. Reeds in de 16-17^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.⁷ Een recent voorbeeld zijn de poederbrieven met *B. anthracis* sporen die in 2001 in de Verenigde Staten werden verstuurd.

Samenvattend presenteerden wij een Tanzaniaanse patiënt met cutane antrax. Met de toenemende globalisering en migratie zullen dermatologen steeds vaker te maken krijgen met huidandoeningen die hier niet endemisch voorkomen. Het herkennen van het typische klinische beeld van excessief oedeem met een eschar en prompte antimicrobiële behandeling verminderen complicaties en sterfte.

LITERATUUR

- Gilliland G, Starks V, Vreck I, Gilliland C. Periorbital cellulitis due to cutaneous anthrax. *Int Ophthalmol* 2015;35(6):843-5.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. LCI-richtlijn Antrax. Beschikbaar op: http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/

- Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Antrax (laatste update 2011).*
- Antraxsporen gevonden bij graafwerk. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Infectieziekten Bulletin 2014;25(1):4.*
 - Samujjala D, Asit Baran S. A case of cutaneous anthrax presenting with classical lesions. International Journal of Dermatology 2015;54(12):e539-41.*
 - Franken L, Grossmann H, Sanders CJG. Cutane anthrax in een Afrikaanse setting. Ned tijdschr Dermat Venerol 2014; 24(5):317-20.*
 - 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) doi: 10.3201/eid2002.130687.*
 - Bol P. Miltvuur (anthrax). Ned Tijdschr Tandheelk 2003;110:198-9.*