

Miltbrann (anthrax)

Bakteriell zoonose som forårsakes av den sporedannende Gram-positive staven, *Bacillus anthracis*. Sporene er svært levedyktig og kan ligge inaktive i jordsmonnet i flere tiår for så å utløse sykdom ved kontakt med mennesker eller dyr. Sykdommen forekommer primært hos større planteetere, husdyr som storfe, sau og hest, men også hos ville dyr. Sykdommen kalles også *anthrax*. Tilstanden var en av de fremste årsakene til ukontrollert død blant planteetere som storfe, sau, geit, hest og gris før effektiv dyrevaksine og antibiotika ble tilgjengelig mot midten av 1900-tallet. Sykdommen er fortsatt enzootisk i de fleste afrikanske og asiatiske land, foruten i flere områder i Øst-Europa, Australia og Amerika.

Sykdomsbildet hos mennesker ble første gang sikkert beskrevet i 1752, hos dyr er miltbrann sannsynligvis beskrevet i oldtiden. Femte landeplage beskrevet i Bibelen er sannsynligvis miltbrann. Bakterien ble identifisert i 1849. Første vaksine ble utviklet på 1880-tallet. Miltbrann var tidligere ikke uvanlig hos storfe og andre dyr – også vilt – i Norge, men har vært svært sjelden etter annen verdenskrig.

Bakterien har et potensiale som et biologisk stridsmiddel ved å spre smitte til dyr og ved luftspredning blant mennesker i en krigs- eller terror situasjon. Etter annen verdenskrig har miltbrannsbakterier med tanke på biologisk krigføring vært produsert av både USA, Sovjetunionen og land i Vest-Europa. I 1979 var det et uhell ved en bioåpenfabrikk i Sverdlovsk (dagens Ekaterinburg) i Russland. Uhellet førte til luftsmitte med miltbrannsbakterier og 66 personer døde. I USA 2001 ble det av ukjente sendt ut såkalt "miltbrannbrev" med pulver som inneholdt miltbrannsporer. Totalt ble 22 syke og 5 av disse døde etter å ha inhalert miltbrannsporer.

Smittemåte

Mennesker smittes hovedsakelig gjennom direkte kontakt med kontaminert bein, hud, dyrehår/ull eller dyreskrotter/kjøtt. Inntak av kjøtt fra dyr som har hatt miltbrann kan gi alimentær miltbrann. Bakteriesporene overlever svært lenge – sannsynligvis mange år – i jordsmonn; som er reservoaret for dyr. Muligens kan de formere seg i jord. Ved oppvirvling av støv med sporer fra huder eller hår kan sporer komme ut i lufta og inhaleres til lungene av personer like i nærheten.

Ved spesielle forhold som eksplosjoner eller utslipp til luft kan miltbrannsporer gi luftbåren smitte – som ved Sverdlovsk-utbruddet i 1979. Begge de siste situasjonene gir lungeanthrax. Injeksjon av sporeholdig materiale i bløtvev kan gi injeksjonsmiltbrann.

Smitte mellom mennesker er aldri dokumentert.

Inkubasjonstid

Vanligvis 2-5 dager ved hud- og lungemiltbrann, 3-7 dager ved alimentær form. Dersom antibiotikaprofylakse igangsettes kan den bli betydelig lengre. Grunnen til dette er at antibiotika bare virker på vegetative bakterier, ikke på sporer.

Symptomer / Forløp

Human sykdom kan være kutan, gastrointestinal (eller orofaryngeal) eller pulmonal. Et sikkert tilfelle av injeksjonsmiltbrann hos stoffmisbruker ble diagnostisert i Oslo i 2000, et annet sannsynlig tilfelle er beskrevet fra India. Alle sykdomsbildene reflekterer smittestoffets inngangsport. Hudmiltbrann gir få allmennsymptomer, unntatt de få tilfellene der disseminering skjer. De andre formene gir få symptomer i inkubasjonstida. Deretter følger et raskt forløpende stadium med generelle influensaliknende symptomer som hurtig utvikles til septikemi, svær toksemi, koagulasjonsforstyrrelser sjokk, multiorgansvikt og evt. hemoragisk meningitt.

- **Hudmiltbrann (sibirsk sår):** Direkte kontakt med kontaminert materiale med mindre sår og defekter i hud kan forårsake hudmiltbrann. Ved kutan sykdom oppstår en lett kløende papel med utvikling av smertefri vesikkel som går over til den karakteristiske svarte, nekrotiske skorpen. Satelittvesikler kan oppstå. Det er ikke puss, unntatt dersom lesjonen sekundærinfiseres med stafylokokker og liknende. Typisk er ulike grader av omgivende ødem (pga ødemtoksinet) – mest i hudområder med løs underhud. Lesjonene sitter i eksponerte hudpartier, oftest hender, armer, ansikt. De aller fleste hudinfeksjonene forløper uten videre utvikling til alvorlig sykdom og tørker inn etter 1-3 uker. Det advares mot manipulasjon av og særlig skjæring i huden, fordi det kan føre til rask disseminasjon.
- **Alimentær miltbrann:** Ved inntak av kontaminert føde kan alimentær, intestinal (eller orofaryngeal) miltbrann utvikles – med uspesifikke lokale symptomer og oftest raskt påfølgende disseminering og svær toksemi/septikemi.
- **Lungemiltbrann:** Ved inhalasjon av støv fra sporekontaminert materiale kommer sporer ned i alveolene. Derfra føres de til mediastinale lymfeknuder der de germinerer og lager en hemoragisk ødematøs mediastinit (breddeøkning på thoraxbilde). Dette fører til alvorlig disseminert sykdom. Lungeeffeksjonen er tidlig i forløpet påfallende liten, men hemoragisk pleuraekssudat kommer ofte etter hvert.
- **Systemisk spredning:** Alle utgangspunkt kan altså føre til disseminert sykdom. Ved disseminasjon vil bakteriemi og sepsis med betydelig toksemi utvikles

raskt fra alle inngangsporter. Blødningstendes ses. Alle formene kan spres systemisk til miltbrannmeningitt som også oftest er hemoragisk. Høy letalitet forekommer altså ved alle sykdomsformene utenom de lokaliserte, mildt forløpende hudinfeksjonene.

Diagnostikk

Påvisning av bakterien ved direkte mikroskopi og dyrkning av puss fra hud, vev eller evt. blodkultur og spinalvæske. Patognomonisk er påvisning av Gram-positive staver (danner ikke sporer under infeksjon – motsatt *in vitro*) med metakromatisk (blått fargestoff gir rød kapsel) kapsel i spesialfarging. Dyrkning er lett, men krever erfaring. Påvisning av gener for virulensfaktorer gir sikker diagnose og kan utføres på Folkehelseinstituttet. *Bacillus anthracis* er ikke-hemolytisk (unntatt noe hemolyse på humant blod), ubevegelig, har ellipsoide subterminale sporer, er penicillinsensitiv (med få unntak), og kapsulær (i direktepreparat fra dyr og fra spesialmedier med høyt serum- og bikarbonat innhold).

Insidens i Norge

Humane tilfeller er nå svært uvanlige i Norge. I tiden fra 1889 til 1939 (før antibiotika var tilgjengelig) ble det beskrevet over 100 tilfeller med en dødelighet på bare vel 10%. Dette skyldes at de fleste tilfellene var hudinfeksjoner som går over av seg selv også uten behandling. De siste tiårene har miltbrann vært en svært sjelden sykdom i Norge. Sannsynlig hudmiltbrann pådratt ved håndtering av tilfelle hos storfe forekom hos en veterinær i 1967. Siste tilfellet hos dyr var på en okse på Jevnaker våren 1993, de nest siste tilfellene var i 1990 og 1981. Det første kjente sikre tilfellet i verden av systemisk miltbrann overført gjennom injiserende stoffmisbruk ble diagnostisert i Oslo i 2000.

Behandling

Ved manifest sykdom må intravenøs behandling med penicillin G gis. Ciprofloksacin og doksycyklin kan brukes ved penicillinallergi (tabell 1).

Miltbrann er i smittevernloven definert som en allmennfarlig smittsom sykdom. Folketrygden yter full godtgjørelse av utgifter til legehjelp ved undersøkelse, behandling og kontroll for allmennfarlige smittsomme sykdommer, dvs. pasienten skal ikke betale egenandel. Dette gjelder også ved undersøkelse som ledd i smitteoppsporing, men ikke ved rutinemessige undersøkelser. I tillegg dekker Folketrygden utgifter til antiinfektive legemidler til behandling og til forebygging hos personer som etter en faglig vurdering antas å være i en særlig fare for å bli smittet i Norge ("blåreseptfor-skriften" § 4 punkt 2).

Forebyggende tiltak

Vaksine som bygger på bærerproteinene (protektivt antigen) for de to nevnte toksinene lages i USA, men er ikke veldig god og seks doser er nødvendig for grunnimmunisering (tre doser hver annen uke, deretter tre doser med 6 måneders mellomrom – senere booster-dose årlig). Vaksinen er på lager ved Folkehelseinstituttet. Betydelig forskning pågår for å forbedre vaksinen.

Ved eksponering for miltbrann er vaksinasjon og antibiotikaproylaksen sterkt indisert. Ciprofloksacin eller doksycyklin kan brukes som profylaksen (tabell 1). Den profylaktiske behandlingen skal normalt pågå i 60 dager, men kan seponeres dersom det senere viser seg at pasienten ikke var eksponert for miltbrannbakterien.

Stoffmisbrukere må gjøres oppmerksom på risikoen ved å injisere intramuskulært eller subkutant og å søke lege ved utvikling av hudinfeksjoner.

God husdyrhygiene. God arbeidshygiene der man arbeider med importerte huder, dyrehår og liknende har redusert risikoen for hud- og inhalasjonsmiltbrann.

Tabell 1. Terapeutisk behandling og posteksponeringsprofylaksen ved miltbrann.

Behandling
Penicillin G: Voksne 4 mill IE x 6, barn <12 år: 50 000 IE/kg x 4
Alternativer ciprofloksacin 400mg x 2 i.v., eller doksycyklin 200 mg i.v. fulgt av 100 mg i.v. x 3.
Posteksponeringsprofylaksen *
Voksne (inkl. gravide): Ciprofloksacin 500 mg x 2 i 60 dager eller doksycyklin 100mg x 2 i minst 42-60 dager (evt. til 2 uker etter tredje vaksinedose der vaksine er tilgjengelig).
Barn**: Ciprofloksacin*** 15-20 mg/kg p.o. x 2 eller doksycyklin: >8år og >45kg: 10mg x2 >8år og < 45 kg: 2,2 mg/kg p.o. x2, <8år 2,2 mg/kg p.o. x2
Posteksponeringsvaksinasjon
Ved posteksponeringsvaksinasjon gis 3 doser, første dose så snart som mulig, deretter etter 2 og 4 uker. Vaksine kan bare gis til personer over 18 år.

* dersom penicillinfølsomhet hos aktuelle isolat er kjent bør behandlingen endres til amoksisillin (som er det perorale preparatet som likner mest på penicillin G).

** for gravide og barn må risiko veies opp mot at både ciprofloksacin og doksycyklin kan være uheldig. En kort kur doksycyklin på 7-14 dager kan brukes før 6. svangerskapsmåned med overgang til amoksisillin.

*** bare inntil 1g /dag

Tiltak ved enkelttilfelle eller utbrudd

Ved ethvert mistenkt miltbranntilfelle hos mennesker skal man lete intenst etter mulige smittekilder og nøye vurdere tiltak dersom andre kan ha vært eksponert for det samme. Raskt igangsatt antibiotikaproylaksen til andre som har vært eksponert for samme kilde er svært viktig. Derfor må selv mistanken om miltbrann

føre til varsling og vurdering av tiltak.

Etter som sporulering ikke foregår i vev under aktuell infeksjon, men kan skje i ekskretter, sekreter, kompresser, blodsøl o.l., må gjenstander og overflater som er synlig tilsølt med pasientens kroppsvæsker brennes, autoklaveres eller desinfiseres med sporedrepende middel (10% hypokloritt eller 5% fenol eller 10-30% formalin svarende til 4-12% formaldehyd). Ellers er vanlig vask tilstrekkelig.

Veterinærmyndighetene har omfattende rutiner ved mistenkt miltbrann. Destruksjon av infiserte dyr med minst mulig håndtering etter at prøver er tatt er vesentlig. Brenning eller sterilisering av kontaminert utstyr er meget vesentlig. Autopsi av dyr frarådes.

Meldings- og varslingsplikt

Meldingspliktig til MSIS, gruppe A.

I tillegg skal lege, sykepleier, jordmor eller helse-søster som mistenker eller påviser et tilfelle, umiddelbart varsle kommunelegen, som skal varsle videre til fylkesmannen og Folkehelseinstituttet. Dersom kommunelegen ikke nås, varsles Folkehelseinstituttets døgnåpne Smittevern vakt direkte på tlf. 22 04 23 48.

Varsling til kommunelege, Folkehelseinstituttet og andre instanser ved utbrudd, ved mistanke om smitte fra dyr eller ved mistanke om overlatt spredning av smittestoffer.

Gresk: anthrax (kull)