

炭疽病 (Anthrax)

113 年 3 月 11 日修訂

壹、疾病介紹

一、疾病概述 (Disease description)

炭疽病是一種由炭疽桿菌 (*Bacillus anthracis*) 引起的人畜共通傳染病，主要發生在草食性家畜或野生動物如山羊、綿羊、牛、馬及豬等。人類通常是因為接觸或食入受感染的動物或動物製品，或吸入大量炭疽孢子而感染，因此預防動物炭疽病的發生有助於人類炭疽病防治。炭疽病可以個案職業別及感染途徑做分類。依個案職業別可分為發生於農夫、屠宰業/肉販、獸醫及從事動物交易者的非產業型炭疽 (non-industrial anthrax)，以及發生在處理骨骼、獸皮、毛織品及其他動物製品從業人員的產業型炭疽 (industrial anthrax)。依感染途徑分型較為常見，可分為四型^{1,2,3,4}：

- (一)皮膚型炭疽 (cutaneous anthrax)：占人類炭疽病例比例超過 95%，給予適當抗生素治療後致死率小於 2%，但如果未經治療，可能因臉部或頸部水腫導致呼吸道阻塞及續發性蜂窩性組織炎或腦炎，致死率可達 10~40%，人與人直接傳染機率極低，醫療人員一般情況下不需予以預防藥物。炭疽桿菌 (通常是孢子形式) 經由皮膚傷口 (割傷、擦傷、蠅類叮咬等) 進入人體，最常發生在臉部、頸部、手及腕部。感染 2~3 天皮膚上出現小膿皰或丘疹，第 3~4 天，丘疹周圍出現直徑約 1~3 公分環狀水泡，除非有續發性感染，水泡不會疼痛、無膿，惟附近

的淋巴可能會腫大、發炎、疼痛；此時水泡液抹片可看到炭疽桿菌，也可培養出炭疽桿菌。第 5~7 天，丘疹潰爛形成黑色焦痂，在焦痂表面塗抹並不會採到炭疽桿菌，必須用鑷子把焦痂掀起採取下方液體才能檢驗出炭疽桿菌；此時症狀包含輕微發燒、倦怠及頭痛，若病情持續加重（特別是病灶位於臉部、頸部及胸部者），可能併發毒血症、意識改變、高燒、低血壓、局部淋巴結腫大等，甚至壓迫氣管。約第 10 天，焦痂開始脫落，約數週後緩解。

(二)吸入型炭疽 (inhalation anthrax)：又稱為肺部炭疽 (pulmonary anthrax)、毛工病 (Woolsorters' disease) 或拾垃圾者病 (Ragpicker's disease)，係吸入大量炭疽桿菌孢子而感染 (感染劑量約 8,000~10,000 個孢子)，死亡率高，治療後致死率約 45%。在疾病初期症狀無特異性，似一般感冒，病徵可能包含輕微發燒、寒顫、倦怠、頭痛、咳嗽、胸悶、肌肉酸痛等，症狀可能持續 1 至數天，隨後病程進展快速，突然發生呼吸困難、發紺、敗血症、休克、昏迷，可能在 24~36 小時內死亡。吸入型炭疽初期臨床診斷相當困難，需仰賴病史資料，胸部 X 光片會呈現縱膈腔變寬，也常見肺部浸潤及肋膜積水等異常。

(三)攝入型炭疽 (ingestion anthrax)：主要因食入未煮熟且遭炭疽桿菌污染的食物，臨床表現為口咽炭疽 (Oropharyngeal anthrax) 及腸胃炭疽 (gastrointestinal anthrax)，以腸胃炭疽較常見。口咽炭疽侷限於口腔，好發於頰黏膜、舌、扁桃腺及後咽壁，儘管給予治療，其死亡率仍然相當高。口腔病灶為直徑 2~3 公分、灰色偽膜包覆的水泡，當侵襲扁桃腺時，可能發生潰瘍。

臨床症狀包含喉嚨痛、吞嚥困難、局部淋巴結腫大及疼痛；病程進展快速，可能出現菌血症、毒血症、急性呼吸窘迫及意識改變，最後導致休克、昏迷及死亡。腸胃炭疽可發生於食道、胃、腸的任何部位，好發於迴腸及盲腸，病灶周圍呈現多發性表面水腫、出血性潰瘍。剛開始的臨床症狀無特異性，包含噁心、嘔吐、食慾不振、無力、輕微腹瀉、發燒及頭痛，腸道病灶亦可能發生出血、阻塞及腸穿孔，後續發生嚴重腹痛、吐血、血便，有時會併發大量腹水、毒血症及敗血症，最後導致休克、死亡；其病程進展快速，發病至死亡約 2~5 天，治療後致死率可小於 40%，但若不即時治療，半數以上病例將會死亡。

(四)注射型炭疽 (injection anthrax)：為一種較新的感染形式，因注射被炭疽桿菌孢子污染之海洛因而引起，症狀與皮膚型炭疽相似，但比皮膚型炭疽更快擴散至全身，早期診斷與治療也更困難。症狀包括發燒、寒顫、皮下深處/注射肌肉內出現膿腫、注射處出現發癢的小膿皰或腫塊後中心出現黑色結痂等，大多數病例會出現敗血症，超過四分之一確診病例死亡。

上述四類炭疽病，皆可因炭疽桿菌進入個案的血流或淋巴循環，導致多重器官功能障礙，此時稱為全身性炭疽病 (systemic anthrax)⁵，可能會造成敗血症及/或侵入中樞神經引發炭疽性腦膜炎 (anthrax meningitis)。成人罹患全身性炭疽病約有 70% 會併發敗血症。兒童罹患吸入性、攝入型或全身性炭疽病，約有 60~84% 會併發敗血症；罹患吸入型炭疽約有 40%，攝入型炭疽約有 30%，全身性炭疽病則有約 25% 會併發腦膜炎⁴。

炭疽性腦膜炎常伴隨血腦屏障被破壞、顱內出血及腫脹，蜘蛛膜下腔出血為常見併發症⁴，炭疽性腦膜炎個案中有一半與皮膚型炭疽相關^{3,6}，約三分之二炭疽性腦膜炎出現顱內出血(Intracranial bleeding)³治療後死亡率仍高達約92%⁴，所有全身性炭疽個案均應進行腦膜炎評估。

有研究顯示⁷，炭疽性腦膜炎的預測因子包括意識改變與腦膜炎病徵、發燒、呼吸急促、心搏過速、高血壓（收縮壓 ≥ 130 mmHg或舒張壓 ≥ 90 mmHg）以及凝血障礙，若個案出現敗血症亦可預測腦膜炎的發生。

此外，炭疽個案亦常見體液滯留（fluid collections），76%吸入型炭疽個案可見肋膜積水，其他種類炭疽個案則有3~10%有肋膜積水。52%攝入型炭疽個案有腹水，21%吸入性炭疽個案有心包膜積液⁴。肋膜積水與腹水中均已證實存在致死因子(Lethal Factor, LF)，引流有助於診斷疾病，並推測可藉由減少致死因子數量，從而減輕疾病嚴重程度提高存活率⁴。

二、 致病原 (Infectious agent)

炭疽桿菌大小約4×1微米(μm)，為革蘭氏陽性、嗜氧或兼性厭氧桿菌，常排列成鏈狀，在缺氧時會形成莢膜。炭疽桿菌生長體(vegetative form)能產生大小約2×1微米的孢子，孢子對冷、熱、酸鹼度、乾燥、化學物質、放射線等抵抗力極強，能存活於土壤、環境、感染的獸毛中達數十年，一旦環境適合則再度萌芽、增殖。

炭疽桿菌的毒性主要與莢膜(extracellular capsule)及毒素有關。炭疽桿菌的毒性及人體致病機轉簡要說明如下^{1,4,8}：莢膜可以幫

助菌體免於遭受白血球吞噬作用；毒素包含致死毒素（Lethal Toxin, LT）及水腫毒素（Edema Toxin, ET），可藉由破壞多種免疫細胞及其功能來逃脫免疫系統。致死毒素（LT）由保護抗原（Protective Antigen, PA）及致死因子（Lethal Factor, LF）組成，會嚴重降低 T 細胞與 B 細胞免疫，並誘導血管內皮細胞凋亡，被認為會導致出血症狀，胸腔積水與腹水被認為會儲存致死因子；水腫毒素（ET）由保護抗原及水腫因子（Edema Factor, EF）組成，會導致肝臟、腸道及皮膚水腫。組成毒素之三種成分（LF、EF、PA）單獨存在時並無毒性，需倚賴保護抗原（PA）與感染者細胞上的受體結合，協助致死因子（LF）與水腫因子（EF）進入細胞，引發炭疽病相關症狀。

三、 流行病學（Epidemiology）

(一)炭疽病主要發生在草食性哺乳動物，然而雜食性、肉食性或其他脊椎動物罹患炭疽病亦非罕見。動物感染發生地區包括地中海沿岸部分國家（阿爾巴尼亞、希臘、義大利南部、西班牙及土耳其）、加拿大亞伯達省北部及曼尼托巴省南部、美國中、南部（南達科他及北達科他州、明尼蘇達州、內布拉斯加州、內華達州及德州）、拉丁美洲、亞洲、非洲（撒哈拉以南）、中東及澳洲部分地區等。

(二)人類病例通常經由直接或間接接觸已感染的動物，或是因職業而曝露在受感染的動物或其相關製品而感染。馬雷特於 1752 年首次描述人類感染皮膚型炭疽²。1975 年發生在甘比亞的疫情，計有 448 例皮膚型炭疽病例，其中 12 例死亡；最嚴重的炭疽

病流行發生在辛巴威，疫情始於 1979 年，延續至 1984-1985 年，感染人數超過 10,000 例，致死率約 1-2%；2000 年衣索比亞爆發流行，造成數百人口腔及腸胃道感染¹。炭疽病至今仍發生在美洲、撒哈拉以南非洲、中亞、西亞以及東歐與南歐的農業地區⁴，尤其撒哈拉以南非洲由於野生與豢養動物交界處的傳播生態成為高風險地區⁹。

(三)依據世界衛生組織非洲區域辦公室 (AFRO) 截至 2024 年 2 月初資料¹⁰，2023 年尚比亞、辛巴威、烏干達、馬拉威、肯亞及剛果民主共和國等 6 國陸續出現炭疽病疫情，共計超過 1,400 餘例通報病例 (含疑似及確診病例)，約 20 例死亡，其中尚比亞近 900 例，疫情遍及 10 個省份中的 9 省，為 2011 年以來最大規模疫情。WHO 評估¹¹，當地疫情透過野生動物之遷徙、河流運送動物屍體等於各國間傳播，又因醫療、財政及政府介入資源均不足，難以遏止人類接觸感染動物，於尚比亞及其鄰國 (安哥拉、波札那、剛果民主共和國、馬拉威、莫三比克、納米比亞、坦尚尼亞、烏干達和辛巴威等) 間區域傳播風險極高。

(四)炭疽桿菌是多種可用以作為武器之生物物質中最具危險性的一種，目前全世界至少有 17 個國家被認為有生產生物戰劑之計畫¹²，但不清楚其中多少國家使用炭疽桿菌。炭疽桿菌製成噴霧狀後為無臭無色，可傳播數公里遠並造成有效之感染。1979 年蘇聯位於蘇佛洛佛斯克的微生物製造工廠，因炭疽桿菌孢子意外散佈空氣中，而造成至少 77 個炭疽病例，其中 66 人因此死亡²。此外，2001 年在美國發生炭疽之生物恐怖攻擊事

件，其將炭疽桿菌孢子裝入信件中，再以郵寄方式造成特定或不特定人的感染，造成 22 人感染，其中 11 例為吸入型炭疽病（5 例死亡）、11 例為皮膚型炭疽病²。

(五)臺灣疫情：臺灣在 1929 年有因撲殺感染炭疽病動物之工作人員，經皮膚感染炭疽病之病例報告，自最後 1 病例在 1972 年於馬祖因受傷而感染後，迄今無人類感染之病例。在動物病例方面，炭疽病被農業部列為乙類動物法定傳染病，1900~1952 年共計 667 頭牛羊患病，1952 年於桃園發生 1 牛隻感染，1999 年臺北北投馬場發生一偶發馬匹病例，感染源不明。臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」。

四、 傳染窩 (Reservoir)

炭疽桿菌孢子對於環境極具耐受性，可長期存於土壤、動物皮毛及其製品中達數 10 年。

五、 傳染方式 (Mode of transmission)

- (一)皮膚型炭疽：主要是因接觸受汙染的動物或其製品所致，也可能透過叮咬人的昆蟲而間接感染。
- (二)吸入型炭疽：處理毛皮或肉製品加工過程中，吸入含大量炭疽桿菌孢子的氣膠 (aerosol) 而感染。
- (三)攝入型炭疽：主要因為食入未煮熟且遭炭疽桿菌汙染的食物 (含乳製品)。

(四)注射型炭疽：極少數情況下注射受汙染之毒品而受感染。

六、 潛伏期 (Incubation period)

(一)皮膚型炭疽：9 小時到 3 週，常為 2~6 或 7 天。

(二)吸入型炭疽：通常小於 1 週，也可能長達數週至 2 個月。

(三)攝入型炭疽：通常 1~6 天，也可能長至 16 天。

(四)注射型炭疽：通常 1~4 天。

七、 感受性及抵抗力 (Susceptibility and resistance)

各年齡層均會感染，疾病的嚴重程度與感染途徑、受感染者的營養、健康狀態及菌株毒性有關，糖尿病、肥胖、高血壓或慢性阻塞性肺病與皮膚型炭疽重症有關，而有敗血症、糖尿病、肥胖、高血壓、慢性阻塞性肺病或曾吸菸的個案，罹患炭疽腦膜炎風險似乎更高⁴。

有些證據顯示，有些人因頻繁的接觸此細菌，而有不顯性感染；再次感染也可能發生，不過很稀少。炭疽桿菌孢子存在且累積至一定程度後，才可能透過相關傳染途徑造成宿主感染，以吸入感染為例，美國國防部的資料顯示¹：引起人類感染的 ID₅₀ 約為 8,000 ~10,000 個孢子，但當吸入微粒的直徑大於 5 μ m，就算被吸入，也很難到達肺泡造成感染；因此，炭疽桿菌孢子所附著的氣膠大小，高度影響了感染的可能性。

八、 治療與疫苗 (Treatment and vaccine)

(一)治療：有多種治療方式可以選擇，包括抗生素與抗毒素。早期診斷炭疽病並依不同感染類型給予適當治療，可有效降低感染後的致死率，藥物選用詳見「炭疽病用藥建議（附件一）」。

1. 抗生素

抗生素對於炭疽病之治療與暴露後預防建議，係根據體外試驗結果、藥物敏感度實驗結果、藥物動力學與個案報告制定。由於未治療之炭疽病致死率高，故給予藥物治療之益處遠大於藥物副作用可能之風險。雖炭疽病並非部分建議使用之治療藥物仿單所列之適應症，或用法用量與仿單建議不同，但考量疾病風險，仍建議給予治療。

本工作手冊治療建議係參照美國 CDC 最新建議（CDC Guidelines for the Prevention and Treatment of Anthrax, 2023）⁴，詳細用法用量請參照其附表一至十七。藥物治療原則包括：

- (1) 需視個案感染皮膚型炭疽、全身型炭疽及是否併發腦膜炎而給予相對應之治療。
- (2) 應優先使用首選藥物，除非個案有禁忌症或無法取得時，方考慮使用替代藥物。
- (3) 約有 10% 炭疽桿菌帶有對 penicillin 抗藥基因，只有在經藥物敏感性試驗證實個案感染菌株對 penicillin 敏感時，方可使用 penicillin 類藥物。

(4) 由於吸入炭疽桿菌之孢子後，潛伏期可長達 60 日，故在給予暴露後預防時，若考量可能有氣膠暴露，療程應持續 60 日。

2. 抗毒素

除抗生素外，也可合併使用抗毒素 (antitoxin)，美國 FDA 批准使用於治療的抗毒素有 Anthrax immunoglobulin intravenous (AIGIV)、Raxibacumab 以及 Obiltoxaximab，皆為透過與保護抗原結合從而防止致死毒素與水腫毒素形成¹³，AIGIV 可能會導致血栓及血糖檢測異常，Raxibacumab 與 Obiltoxaximab 則可能引起過敏反應 (hypersensitivity reactions) 及全身性嚴重過敏 (anaphylaxis)，故接受任一種抗毒素治療的個案，均應先服用 Diphenhydramine⁴。美國 CDC 建議治療全身性炭疽病除了使用抗生素還應使用抗毒素¹³。目前國內尚未引進上述抗毒素。

3. 輔助治療

對於有腦水腫之炭疽性腦膜炎個案，應考慮使用甘露醇 (Mannitol) 或 3% 高張性食鹽水，動物研究顯示高張性食鹽水可能有利於治療細菌性腦膜炎腦水腫¹⁴；另可視臨床病況給予類固醇。針對顱內出血和腫脹的療法，Nimodipine 為美國 FDA 核准用於治療動脈瘤性蜘蛛網膜下腔出血的唯一藥物，可降低不良神經系統預後發生率約 40%，可能適用於治療出血性炭疽性腦膜炎，但尚未有動物實驗或人類炭疽個案的數據支持¹⁴。

(二)疫苗：目前美國 FDA 核准^{15,16} 預防炭疽病之疫苗 Anthrax vaccine adsorbed (AVA) 有 BioThrax 及 Cyfendus (舊稱 AV7909)，用於 18 至 65 歲成人，BioThrax 可產生針對保護抗原 (PA) 的抗體來中和毒素，可使用於暴露前預防 (PrEP) 或與藥物聯合使用於 PEP；Cyfendus 是由 BioThrax 與一種去氧寡核苷酸 (oligodeoxynucleotide) 佐劑組成，於 2023 年 7 月美國 FDA 批准可與藥物聯合使用於 PEP。英國批准使用的炭疽疫苗¹⁶ 為 Anthrax vaccine precipitated (AVP)，含有組成毒素的三種主要成分 (PA、LF、EF)。俄羅斯與中國則使用減毒活炭疽疫苗¹⁶，俄羅斯原使用由兩種乾燥無莢膜炭疽桿菌的活孢子所組成之疫苗，目前使用之疫苗則為其中一種菌株之保護抗原 (PA) 與氫氧化鋁結合的配方，中國使用之疫苗是由減毒株 A16R 之懸浮液製成，我國目前尚未儲備以上疫苗。

還有多種候選疫苗 (candidate vaccine) 持續發展中。由於動物實驗結果顯示抗保護抗原 (PA) 之抗體可中和炭疽桿菌毒素而產生保護力，因此多數疫苗採用 PA 為抗原。PA83-FhCMB 是以植物表現系統產生抗原之重組疫苗，已完成第一期臨床試驗¹⁷；Px563L 則含有重組 PA 抗原和佐劑，預計用於 PEP，亦已完成第一期臨床試驗¹⁸。GC1109 是由韓國疾病管理廳 (KDCA) 開發重組 PA 抗原疫苗，目前尚在動物實驗階段¹⁹。另 AdVAV 為表現 PA83 抗原之腺病毒載體疫苗，預計以鼻噴劑方式給予，目前仍在臨床試驗中^{16,20}。

貳、病例定義暨檢體採檢送驗事項

一、 病例定義（Case definition）

詳見「傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項（附件二）」。

二、 檢體採檢送驗事項（Specimens taking and transportation）

請參閱衛生福利部疾病管制署「傳染病檢體採檢手冊」（「衛生福利部疾病管制署全球資訊網首頁之檢驗」項下）。

參、個案及接觸者之處理

- 一、病例通報：急性症狀包括皮膚丘疹、焦痂、呼吸困難、缺氧、發燒，有些出現腹部急症、咽喉紅腫。炭疽病為傳染病防治法規定之第二類傳染病，應於 24 小時內至「傳染病通報系統(NIDRS)」(<https://nidrs.cdc.gov.tw/login>) 完成通報，必要時得以電話、電子郵件或傳真方式先行通報所在地地方政府衛生局(所)，並進行疫情調查，通報後 24 小時內於「傳染病問卷調查管理系統」(https://qinv.cdc.gov.tw/S_QINVWEB/) 完成「新興傳染病類疫調單」。
- 二、隔離：炭疽個案必要時得於指定隔離治療機構施行隔離治療，照顧炭疽個案應採行標準防護措施及接觸傳染防護措施。
- 三、檢疫：炭疽病屬人畜共通傳染病，人類為最終宿主。衛生主管機關與農業主管機關密切合作有助於人類與動物的炭疽病防治。
- 四、接觸者處理：醫療人員或家人一般情形下不需投予預防性抗生素或預防接種，惟應加強衛生教育，如出現疑似症狀應儘速就醫。
- 五、接觸者及感染源調查：防治重點在於感染來源調查，特別是與草食動物及其飼品與製品接觸情形，及疑似生物恐怖攻擊事件接觸之人、事、物調查。

肆、防疫措施 (Measures of control)

一、預防方法

(一)採取有效的監測是必要的。對於炭疽病的控制，以阻斷感染源為主：遺體應適當處置，對於污染的各類用具、廢棄物應正確消毒、除污後，妥善處置；對於曝露疑似感染動物及職業上可能接觸的高風險工作人員可考慮給予預防接種，但目前只有少數國家生產人用炭疽疫苗，而且只使用在該國從事高風險職業人員，故人用炭疽疫苗的可近性非常受限，目前並沒有被廣泛使用。

(二)非流行地區其曝露主要來自於由流行地區進口之羊毛、獸毛、獸皮、獸骨等動物製品，包括羊皮或其他動物皮製成之鼓皮或其他相關動物紀念品，故處理疫區動物製品的相關工業，應於產品（包含成品或材料）輸入後及加工、銷售前即進行去孢子作業，且從業人員工作時應注意個人防護及遵循處理相關動物製品之標準流程。另由於炭疽病相當罕見，醫療人員繼續教育亦應包含相關資訊。

(三)前往流行地區時，應避免直接或間接接觸動物屍體，且不應食用突然死亡或患病後宰殺的動物，由於烹調受汙染的肉類無法消除感染炭疽病的風險，應確定肉類來源，並以經過衛生部門認證的商品為佳³。

二、消毒

可燃的污染物品以焚毀處理，化學除污則以含氯製劑（如次氯酸溶液、漂白水）及福馬林廣為用來作為除孢子消毒藥劑，特殊材

質可照射 gamma 射線。可重複使用之醫療器械，應於清潔後依產品指示說明進行滅菌，方可重新使用，已遭炭疽桿菌污染的醫療布品等可燃物應妥善封存後焚燬，病室等環境可以用燻蒸方式消毒；消毒劑應避免接觸皮膚、眼睛，並避免吸入，燻蒸消毒應由專業人員著防護裝備執行，消毒建議如附件三。

三、遺體處理

不應進行解剖。遺體應置於不透水屍袋，以火葬為佳，若有特殊原因未能火化改以土葬，應報請地方主管機關核准，棺木應嚴密封固後深埋，且日後不得開棺。

四、疫情介入之措施

- (一)切斷感染源。
- (二)死亡之患者或動物應作適當之火化或掩埋。
- (三)對於受污染的器具正確除污、消毒及妥善處理。
- (四)流行爆發時，應加強疾病監測與調查，早期診斷並立即治療疑似患者。
- (五)教育民眾遠離動物疫區，留意自身症狀，基本防護常識，禁食來源不明之肉製品等。
- (六)如懷疑可能受炭疽桿菌之生物恐怖攻擊，應著重環境、空氣採樣及注意事件現場是否有散播裝置，應立即採取個案治療、炭疽曝露後之預防性投藥等緊急應變措施。

參考文獻

1. WHO. (2008) Anthrax in Humans and Animals. 4th edition. <https://iris.who.int/handle/10665/97503> Accessed February 23, 2024
2. Anthrax. US CDC website. <https://www.cdc.gov/anthrax/index.html> Accessed February 23, 2024
3. Anthrax CDC Yellow Book 2024. US CDC website. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/anthrax> Accessed February 23, 2024
4. Bower, W. A., Yu, Y., Person, M. K., Parker, C. M., Kennedy, J. L., Sue, D., Hesse, E., Cook, R., Bradley, J. S., Bulitta, J. B., Karchmer, A. W., Ward, R. M., Cato, S. G., Stephens, K., & Hendricks, K. (2023). CDC Guidelines for the Prevention and Treatment of Anthrax, 2023. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 72(6), 1–47. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7206a1>
5. Artenstein AW, Opal SM. Novel approaches to the treatment of systemic anthrax. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr;54(8):1148-61. doi: 10.1093/cid/cis017. PMID: 22438345.
6. Thompson JM, Cook R, Person MK, Negrón ME, Traxler RM, Bower WA, Hendricks K. Risk Factors for Death or Meningitis in Adults Hospitalized for Cutaneous Anthrax, 1950-2018: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2022 Oct 17;75(Suppl 3):S459-S467. doi: 10.1093/cid/ciac533. PMID: 36251551; PMCID: PMC9649426.
7. Binney S, Person MK, Traxler RM, Cook R, Bower WA, Hendricks K. Algorithms for the Identification of Anthrax Meningitis During a Mass Casualty Event Based on a Systematic Review of Systemic Anthrax From 1880 Through 2018. *Clin Infect Dis*. 2022 Oct 17;75(Suppl 3):S468-S477. doi: 10.1093/cid/ciac546. PMID: 36251554; PMCID: PMC9649431.
8. Liu S, Moayeri M, Leppla SH. Anthrax lethal and edema toxins in anthrax pathogenesis. *Trends Microbiol*. 2014 Jun;22(6):317-25. doi: 10.1016/j.tim.2014.02.012. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24684968; PMCID: PMC4041834.
9. Omodo M, Gardela J, Namatovu A, Okurut RA, Esau M, Acham M, Nakanjako MF, Israel M, Isingoma E, Moses M, Paul L, Ssenkeera B, Atim SA, Gonahasa DN, Sekamatte M, Gouilh MA, Gonzalez JP. Anthrax bio-surveillance of livestock in Arua District, Uganda, 2017-2018. *Acta Trop*. 2023 Apr;240:106841. doi: 10.1016/j.actatropica.2023.106841. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36693517.
10. Outbreaks and Emergencies Bulletin. WHO Regional Office for Africa website. <https://www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates> Accessed February 23, 2024
11. Disease Outbreak News: Anthrax-Zambia. WHO website. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON497> Accessed February 23, 2024
12. Riedel S. Anthrax: a continuing concern in the era of bioterrorism. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005 Jul;18(3):234-43. doi: 10.1080/08998280.2005.11928074. PMID: 16200179; PMCID: PMC1200731.

13. Hesse EM, Godfred-Cato S, Bower WA. Antitoxin Use in the Prevention and Treatment of Anthrax Disease: A Systematic Review. *Clin Infect Dis*. 2022 Oct 17;75(Suppl 3):S432-S440. doi: 10.1093/cid/ciac532. PMID: 36251559; PMCID: PMC9649430.
14. Caffes N, Hendricks K, Bradley JS, Twenhafel NA, Simard JM. Anthrax Meningoencephalitis and Intracranial Hemorrhage. *Clin Infect Dis*. 2022 Oct 17;75(Suppl 3):S451-S458. doi: 10.1093/cid/ciac521. PMID: 36251558; PMCID: PMC9649421.
15. Anthrax. US FDA website. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/anthrax> Accessed February 23, 2024
16. Clark A, Wolfe DN. Current State of Anthrax Vaccines and Key R&D Gaps Moving Forward. *Microorganisms*. 2020 Apr 29;8(5):651. doi: 10.3390/microorganisms8050651. PMID: 32365729; PMCID: PMC7285291.
17. Paolino KM, Regules JA, Moon JE, Ruck RC, Bennett JW, Remich SA, Mills KT, Lin L, Washington CN, Fornillos GA, Lindsey CY, O'Brien KA, Shi M, Mark Jones R, Green BJ, Tottey S, Chichester JA, Streatfield SJ, Yusibov V. Safety and immunogenicity of a plant-derived recombinant protective antigen (rPA)-based vaccine against *Bacillus anthracis*: A Phase 1 dose-escalation study in healthy adults. *Vaccine*. 2022 Mar 15;40(12):1864-1871. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.01.047. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35153091.
18. Schneider JC, Chen HC, Bautista E, Retallack D. Safety and immunogenicity of Px563L, a recombinant anthrax vaccine candidate, in a two-dose regimen for post-exposure prophylaxis in healthy adults. *Vaccine*. 2021 Oct 8;39(42):6333-6339. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.08.075. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34544599.
19. Kim GL, Pyo SW, Yi H, Kim SH, Shin H, Yu MA, Hwang YR, Choi SY, Jeon JH, Jo SK, Rhie GE. Immunogenicity and Protective Efficacy of Recombinant Protective Antigen Anthrax Vaccine (GC1109) in A/J Mice Model. *Vaccine*. 2023 May 5;41(19):3106-3110. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.04.002. Epub 2023 Apr 11. PMID: 37055344.
20. Krishnan V, Andersen BH, Shoemaker C, Sivko GS, Tordoff KP, Stark GV, Zhang J, Feng T, Duchars M, Roberts MS. Efficacy and immunogenicity of single-dose AdVAV intranasal anthrax vaccine compared to anthrax vaccine absorbed in an aerosolized spore rabbit challenge model. *Clin Vaccine Immunol*. 2015 Apr;22(4):430-9. doi: 10.1128/CVI.00690-14. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25673303; PMCID: PMC4375354.