炭疽病（anthrax）：

人畜共通的致命炭疽桿菌（Bacillus anthracis）感染

前　　言

1999 年 11 月 23 日，北投一家騎馬俱樂部的一匹馬突然因病死亡。起初養馬場的工作人員以爲是毒蛇咬傷致死，就在淡水的行政院農業委員會家畜衛生試驗所予以解剖檢驗。多項檢查結果確認，這匹馬是死於炭疽病（anthrax），農委會家畜衛生試驗所立即通知衛生署疾病管制局，由該局率領指揮各項調查及防治工作，迄今將近六個月，未有人或其他馬匹、動物的感染發生。炭疽病是由傳染性極強的 Bacillus anthracis（炭疽桿菌）引起的人畜共通疾病（zoonosis），死亡率高，因有疫苗可以用來事先保護人畜，因此這細菌被一些國家考慮做爲生物戰攻防的工具，近年來更成爲各國軍方熱烈研究的對象。日本、英國、美國、蘇聯、伊拉克等國，都是已知曾經或目前正積極在研發的國家。蘇聯 Sverdlovsk 軍方微生物研究中心，更曾於 1979 年發生過意外，而造成 66 名人員因炭疽病（anthrax）喪命的記錄。爲應付將來可能被恐怖份子或敵軍用此細菌襲擊，美國的 240 萬軍隊已開始全面施打疫苗。

台灣地區自 1972 年以來就未曾出現炭疽病病例。爲何現在突然有馬匹發病？是否平時第一線的醫師偶而也會見到病人，然而在查不出病因下，病患死亡或以抗生素將病人治癒而不知曉？尤其炭疽桿菌的傳染性孢子（spore）可存活數十年，何時會有案例再出現？這些都是令人心中疑慮的問題。農委會家畜衛生試驗所能夠在極短的時間內，做出正確的診斷，又經疾病管制局以近乎迅雷不及掩耳的速度，很快的妥善處理各項防疫工

作，也非常令人敬佩。以下介紹炭疽桿菌及炭疽病，以便第一線處理病患的醫護人員，能夠對此疾病有更深的瞭解，有更高的警覺性。

微生物學

炭疽桿菌是專性嗜氧、革蘭陽性、產孢子桿菌（1~1.3 × 4~10 μm），抹片染色時，呈現特殊列車狀排列的長桿菌。1877 年 Koch 以此菌證明細菌與疾病之關係，而設定 Koch's postulate（郭霍氏假說）。也就是說，如果要指証一個細菌是某一疾病的病原菌，就要能夠從生病的動物分離出此細菌，培養後注射入健康的動物，可以導致同樣的疾病，然後可以再從此生病的動物，分離出同樣的細菌，然而此假說現已因分子生物學的發展而逐漸失去用處。炭疽桿菌藉由土壤中的孢子，可造成噬草性動物及人類致病（anthrax，炭疽病）（"anthrax"=希臘文 "黑炭"）。19 世紀時期，炭疽病曾在羊群中造成嚴重的流行，使牧羊界遭受很大的損失。到 1881 年，Pasteur 以減毒（attenuated）孢子疫苗保護羊群，以避免得病。1939 年，Sterne 以無莢膜、無毒的菌株孢子做爲疫苗，是目前避免動物得病所使用的疫苗。

Bacillus anthracis 和常見引起食物中毒的 Bacillus cereus（臘狀桿菌）不易區分，有時需藉由 PCR、DNA probe（DNA 探針）、毒素抗原偵測、單株性抗體等來做進一步的鑑別。炭疽桿菌分爲有毒菌株（virulent strain）及無毒菌株（avirulent strain）兩種。有毒菌株（virulent strain）需要有 pX01 及 pX02 兩種質體（plasmids）以發揮其毒性；pX02 生產抗拒白血球吞噬的莢膜（antiphagocytic capsule），是一種 polydiglutamic acid；pX01 則產生三種蛋白質外毒素：保護性抗原（protective antigen；PA）、水腫因子（edema factor；EF）及致命因子（lethal factor；LF）。此三種毒素單獨時並無作用，要合併才會發揮毒性：

1. PA+EF 會發生水腫；
2. PA+LF 則導致細胞死亡、致命；

3. EF+LF 可預防被吞噬及使白血球放出殺菌的酵素（oxidative burst）。

炭疽桿菌的孢子可以由動物皮毛、羊毛、皮革、肉類傳染給人類，原來是處理動物、皮毛等人員的職業性疾病。炭疽病在盛產皮毛的國家常又稱爲 ragsorter's disease、woolsorter's disease，（因其症狀又稱爲 malignant pustule、malignant edema、 Siberian ulcer、charbon=法語黑炭之意）。動物可在食草時，經由土壤中的孢子受到感染，也可經由飼料被感染。孢子在土壤、動物皮毛中可存活長達數十年。炭疽病的傳染途徑有吸入、吞食、傷口接觸等，叮人的蒼蠅也可傳染，肉食動物也可間接地傳播疾病，但人對人的傳染則未有報告。最容易受感染的動物爲噬草的牛、羊、馬、豬等草食性動物，象群也會受到感染而有流行。儲主也就是這些牛、羊、馬、豬、及土壤。人受感染後的潛伏期由數小時到七天不等，一般是兩天之內，其他動物則可長達兩週。

臨床病變

孢子進入皮下、呼吸道或消化道後，會成爲 vegetative form（生長型）產生毒素。毒素及細菌進入血管、淋巴系統而擴散全身，也引起淋巴腺腫。所引起的病變主要有皮膚、肺臟及消化道三種部位的感染。

皮膚炭疽（cutaneous anthrax）

孢子入侵的感染部位，會出現 1~3 公分或更大直徑、無痛之潰瘍，周圍有水泡。初期時像虫咬、會癢，潰瘍中央以後會變成黑色焦痂，1~2 週後結成疤，全身性症狀並不明顯。細菌可被巨噬細胞（macrophage）吞噬，擴散到附近淋巴腺而產生毒素，變成有出血、壞死、水腫的淋巴腺炎（lymphadenitis），然後可能變成敗血症、腦膜炎，95%之炭疽病屬於此類。不治療者約 20%會死亡；有治療時仍有 1%會致命。

呼吸道炭疽（respiratory anthrax）

初期像一般上呼吸道感染，2~4 天後好轉，但 6~8 天後會突然惡化（biphasic）、呼吸困難，而在 24 小時內死亡。有些在胸頸部會有明顯水腫，胸部 X 光因出血性淋巴腺炎而呈中膈（mediastinum）擴大。此型除了水腫現象之外，因爲沒有特異症狀，很難診斷，但幸而很少見。不治療時幾乎全部致命，正確治療時，仍因毒素作用而大多死亡。

消化道炭疽（gastrointestinal anthrax）

此型潛伏期約 3~7 天。先有非特異性症狀後，再發生腹痛、血便、吐血、血性腹水，有出血性腹系膜淋巴腺炎、水腫。也是難診斷，約 5 天內死亡。死亡率 25~75%。

其他症候

有些會有口咽部潰瘍、水腫（口咽型；oropharyngeal form），或可能氣管阻塞。有些併發敗血症（septicemia）、腦膜炎（meningitis）。死亡病例可能有中膈出血、淋巴腺出血、消化道出血等現象。

診　斷

炭疽病的診斷，主要依靠詳細的病史、水泡液、血液、腦脊髓液等細菌培養及水泡液抹片檢查。急性期及恢復期血清抗體價位增加四倍，或單次價位大於 1： 32 就可以下診斷。ELISA 可測對莢膜抗原（capsular antigen）之抗體。Electrophoretic immunotransblot test 可用以測 PA exotoxin（保護性抗原外毒素）之抗體。Ascoli test 則是在 1911 年就已發展出的檢驗血液中細菌抗原的古老方法。炭疽桿菌注射入白老鼠在兩天內就會致命。

如果動物被懷疑死於炭疽病，死亡動物應抽血做染色、培養檢查，而且該動物應立即焚化，不可做屍體解剖，以防細菌因意外擴散。

鑑別診斷

主要包括：Francisella tularensis（土倫法蘭瑟斯菌）感染（tularemia，兔熱病）、Burkholderia mallei（鼻疽柏扣氏菌）感染（glanders，馬鼻疽）、Yersinia pestis（鼠疫桿菌）感染（plague，鼠疫）、orf（parapoxvirus 引起之羊口腔黏膜皮膚疾病）、cat-scratch disease（貓抓病）等由動物引起之疾病，以及局部性簡單皰疹（localized herpes）、及綠膿桿菌引起的 echthyma gangrenosum 等。

治　　療

以 penicillin 四百萬單位每四到六小時注射一次，連續 7~10 天，繼之以口服 penicillin 7~10 天，細菌一般可在數小時內死亡，但毒素作用會持續。IV ciprofloxacin 500 mg，q8~12h 可用於 penicillin 過敏者，也可能是最為可靠的療法。其他或用 erythromycin、tetracycline、chloramphenicol、ciprofloxacin、streptomycin 治療亦可。

雖未曾有人與人間之傳染出現，但病人仍要採接觸隔離的措施（contact isolation）。環境可以用 paraformaldehyde vapor 來燻煙消毒，物體表面可用 5% hypochlorite（漂白劑）或 5% phenol（carbolic acid，碳酸水）擦拭。

預　　防

可使用疫苗。疫苗（vaccine）可使用活的、無莢膜、無毒性的菌株（活性疫苗）或用 exotoxin component（外毒素成份）製成的非活性疫苗（92.5% 有效）。每隔兩週注射一劑，共三劑，然後每隔六個月注射一劑，共三劑，以後每年追加一次。有飛沫接觸時，應立即給予疫苗一劑，兩週後再給一劑，同時給予預防性口服 doxycycline（100 mg，bid）或 ciprofloxacin（500 mg，bid）30 天。

撰稿者：許清曉
衛生署花蓮醫院臨床病理科

參考文獻

1. Christopher GW, Cieslak TJ, Pavlin JA, Eitzen EM Jr: Biological warfare: A historical perspective. JAMA 1997; 278:412-7.
2. Franz DR, Jahrling PB Friedlander AM, et al: Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. JAMA 1007;278:399-411.
3. Harrison LH, Ezzell JW, Abshire TG, et al: Evaluation of serologic tests for diagnosis of anthrax after an outbreak of cutaneous anthrax in Paraguay. J Infect Dis 1989;160:706-10.
4. Abramova FA, Gringberg LM, Yampolskaya OV, Walker DH: Pathology of inhalation Anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90:2291-4.
5. Jackson PJ, Hugh-Jone ME, Adair DM, et al: PCR analysis of tissue samples from the 1979 Sverdlovsk anthrax victims: The presence of different Bacillus anthracis strains in different victims. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:1224-9.
6. Navacharoen N, Sirisanthana T, Navacharoen W, Ruckphaopunt K: Oropharyngeal anthrax. J Laryngolo Otol 1985; 99:1293-5.
7. Shlyakov EN Rubinstein E: Human live anthrax vaccine in the former USSR. Vaccine 1994;12:727-30.
8. Lew DP: Bacillus anthracis（Anthrax). In Principles and Practice of Infectious Diseases, eds Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. 5th ed, 2000, Churchill Livinstone, Philadelphia, pp2215-2220.
9. Shulman JA: Anthrax. In Cecil's Textbook of Medicine, eds Goldman L, Bennett JC. 21st ed, 2000, Saunders, Philadelphia, pp1704-1707.