

## 炭疽病之防治

### 一、前言

炭疽病是一種產芽孢(sporulation)的炭疽桿菌(*Bacillus anthracis*)引起的急性傳染病，其芽孢對於環境具耐受性，可長期存在於土壤、動物組織及皮毛，主要感染對象為牛、羊、駱駝、騾、馬等草食動物，人類通常是因為接觸或食入受感染的動物，或吸入大量炭疽孢子而感染。芽孢因適宜存在鹼性、富含鈣、鎂離子和有機分子的土壤<sup>[4]</sup>，故芽孢分佈具有地理特異性，美國疾病控制與預防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)指出全球的「炭疽地區」，包括中、南美洲，撒哈拉以南，亞洲中、西南部，歐洲東、南部和加勒比海地區等之農業區。近年來在法國、尚比亞和澳洲仍有炭疽病爆發的報導<sup>[6,11,12]</sup>。台灣於1929年有工作人員因撲殺炭疽病動物而感染，最後一個人類感染炭疽病病例在1972年，而後再沒有人的病例產生；在動物病例方面，1900-1952年共計667頭牛、羊患病，1999年於臺北北投馬場發生一偶發的馬匹病例，感染源不明，迄今未新增人類或動物感染病例。

### 二、病原學、傳播途徑

屬革蘭氏陽性、好氧或兼性厭氧桿菌，常呈短鏈狀排列。菌體暴露在環境時，即形成芽孢，芽孢對熱、紫外線、乾燥、化學藥品及低溫抵抗力極強，可在土壤中長期存活，芽孢由污染的土壤、水、植物、吸血昆蟲、肉食性鳥類、動物、骨粉和血粉，經由傷口、呼吸道、或消化道感染宿主後進行發芽繁殖，以生長體(vegetative form)的形式存在活體組織中<sup>[8]</sup>。

### 三、致病機制

莢膜、水腫毒素和致死毒素為主要毒力因子，受到兩種大型質體(pXO1及pXO2)調控。菌體在活體組織尤其是血液中會形成莢膜，有助於菌體對抗白血球吞噬作用。組成毒素有三種成份，分別是保護抗原(protective antigen)、致死因子(lethal factor)及水腫因子(edema factor)，保護抗原有助於抵抗病原菌在體內引起的免疫反應，並可與水腫因子組成水腫毒素，造成組織水腫並且抑制嗜中性球免疫作用；保護抗原與致死因子組成的致死毒素，會造成組織缺氧、肝臟衰竭、休克、抑制細胞激素與趨化因子表現和誘發巨噬細胞凋亡<sup>[14]</sup>。美國衛生福利部食品藥物管理署(Food and Drug Administration, FDA)近期研究指出<sup>[5,13]</sup>，致死毒素會減少 claudin-5 蛋白表現量，而此分子和血管內皮細胞間的聯結(tight-junction)有關；另外，實驗老鼠吸入芽孢後會在淋巴組織(淋巴結、nasal mucosa-associated lymphoid tissue)及肺臟藉由巨噬細胞和樹突細胞吞噬作用進入淋巴系統，於此處增殖而血行至其它臟器。脾臟為二次增殖中心，之後造成菌血症及急性敗血症，最終宿主休克死亡。

#### 四、臨床症狀

人類炭疽病可以分為四種臨床類型<sup>[3]</sup>：1. 皮膚型：皮膚潰瘍從丘疹進展到水泡，黑色的焦痂周圍有輕微到嚴重的水腫。2. 腸胃型：腹部不適，如：噁心、嘔吐、食慾缺乏，接著出現發燒和頭痛，末期會有吐血、血便、大量腹水、毒血症及敗血症。3. 吸入型：疾病初期似一般感冒症狀，症狀包含：發燒、畏寒、胸口不適、短促呼吸、頭暈、頭痛和咳嗽，胸部 X 光片會呈現縱膈腔變寬，肺部浸潤及肋膜積水。4. 注射型：多見於毒品注射者，症狀類似皮膚型，在施打部位之皮膚和肌肉有膿瘍產生，較皮膚型難診斷和治療。

家畜的臨床症狀為三種：1. 甚急性期：牛、羊對於病原感染較為敏感，因為症狀較無特異性，通常在症狀未被觀察到時，病畜已死亡，症狀如有口鼻有黑色泡沫血液、皮下水腫、鼓脹、死後無僵直等現象<sup>[2]</sup>。2. 急性期：潛伏期為 3-7 天，動物通常會在臨床症狀出現後 2 天內死亡，一般症狀如：體溫突然升高到 40-42°C、精神沈鬱、瘤胃弛緩和鼓脹，末期咽喉水腫出血，造成呼吸困難、黏膜鬱血，最後陷於虛脫和痙攣而死亡，較長的病程可看到糞尿帶血<sup>[7]</sup>；馬會出現嚴重疝痛、頸、胸骨、下腹部、乳腺及外生殖器水腫及發紺<sup>[4]</sup>。3. 慢性期：特徵是局部組織水腫，腫脹分布在頸、喉、胸、腹、背部、肩膀及生殖系統<sup>[1,2]</sup>。

#### 五、病變

##### 1. 肉眼病變

體腔內有血樣液體，切開體表腫脹處則有黃色膠狀物蓄積；急性脾臟炎，腫大且軟，切面突出。皮下、淋巴結及小腸粘膜有出血與水腫，腸壁或腸腔有凝血，腸淋巴培耶氏斑(Peyer's patches)腫大，腸系膜血管擴張，肺臟鬱血擴張，氣管充滿血泡沫性氣體<sup>[1,2]</sup>。

##### 2. 組織病變

出血性淋巴結炎及軟腦膜炎。

##### 3. 馬炭疽病例報告<sup>[10]</sup>：

- a. 肉眼病變：脾臟腫大，鬱血；氣管粘膜潮紅、漿膜面水腫、管腔內佈滿血色樣泡沫狀液體；肺臟溼重、潮紅、腫脹，切面含大量呈暗黑色未凝固血液，膈葉肋膜面有白色纖維素附著。
- b. 組織病變：脾臟淋巴流失，原淋巴濾泡構造處改由壞死細胞碎片所填充。脾、肺、腎、腸漿膜、肝及心肌皆可見出血、水腫，實質可見細菌團塊，高倍下細菌呈桿狀。

#### 六、診斷方法

1. 臨床診斷：家畜若突然死亡並有大量天然孔出血症狀則視為疑似病例，為了避免芽孢散落土壤中，疑似病例死亡後不建議剖檢。區別診斷包含：梭菌感染、鉤端旋體病、焦蟲病、雷擊、植物或化學藥品中毒<sup>[15]</sup>。
2. 實驗室診斷：臨床檢體(血液、水疱液、腦脊髓液、鼻咽腔分泌物或皮膚傷口)，

於未投藥前採檢，檢體於 5% 的血液培養基在 37°C 下培養 36 小時，觀察特徵性菌落並進行革蘭氏、莢膜、及芽孢染色，以相位差顯微鏡觀察病原菌之運動性。另外，可利用血液或組織抹片做螢光抗體染色證實細菌存在、PCR 偵測細菌毒力因子之核酸、ELISA 及西方墨點法測定抗體<sup>[10]</sup>。

## 七、治療

感染個體以抗生素治療有助於預防疾病爆發，一般採用 5 日的 penicillin 併用 streptomycin(5-10 mg/kg)或 oxytetracyclin 治療方式。牛建議肌肉注射 1:1 的 penicillin G procaine 和 penicillin benzathine (24,000 U/kg)混合劑或 penicillin G benzathine (12,000 U/kg)單劑，此有效劑量可持續 24 小時；馬的建議劑量為肌肉注射 penicillin G procaine (22,000 U/kg)，每日 1-2 次以維持有效濃度超過 24 小時。

## 八、控制

1. 面對疾病爆發時，病畜須隔離並施打疫苗，降低感染畜群的死亡率，曝露在病原菌下而未有臨床症狀的畜群注射疫苗 7-10 日後，給予抗生素治療並持續監控<sup>[14]</sup>。
2. 患畜、場內昆蟲、家禽、哺乳類屍體以焚毀為最佳，掩埋法應深埋至少 2 公尺，以石灰(25%有效氯)和土壤 1:3 比例混合後覆蓋<sup>[9]</sup>；污染之地區以 5% Cresol, 1:1000 氯化汞或每平方公尺土地以 50 公升的 5% formaldehyde 消毒。禁止於污染地區放牧或割草飼養，視需要以水泥、柏油或種植多刺灌木封閉該區。
3. 可能受汙染之糞便、墊料、飼料，建議焚化、高壓滅菌(中心溫度 121°C，30 分鐘)或福馬林浸泡(4% formaldehyde，12 小時)處理。
4. 汙染水之處理包含高壓滅菌(適用於少量水，中心溫度 121°C，30 分鐘)或以 formaldehyde 處理(適用於 100,000 公升水量的工業用水，最終濃度 5~10%，處理至少 10 小時)。
5. 拋棄式物品以高壓滅菌處理，非拋棄式衣物及器具先去除灰塵及汙物，置於消毒袋中焚燒或高壓滅菌，物品本身浸泡於 4% formaldehyde 或 2 % glutaraldehyde (pH 8~8.5)至少 8 小時或置於燻蒸室中處理。
6. 行政院農業委員會動植物防疫檢疫局於民國八十八年十一月馬之炭疽病處理紀要：於十一月二十三日下午五時接獲家畜衛生試驗所電話通知由台北市梅花騎馬俱樂部送檢之死亡馬匹一匹，依外觀症狀、剖檢病變及血液塗抹片等結果，疑為炭疽。於次日，依動物傳染病防治條例第十九條第二項規定，禁止該場動物移動、並進行馬廄及環境之消毒工作且採取與死亡馬匹同場之八匹馬血液、鋸木屑墊料及飼料供檢驗及調查該場每匹馬年齡、來源等資料供流行病學分析。二十八日，經國防醫學院預防醫學研究中心後續實驗診斷結果，確診為炭疽病，並於當日對同廄之八匹馬給予預防性投藥及馬場環境進行徹底消毒工作。十二月一日，為瞭解炭疽疫情，各縣市動物防疫機關派

員赴所轄馬場、養牛場及養羊場訪查疫情，結果所有動物皆正常。當日，再度採集台北市梅花騎馬俱樂部之馬匹血液、犬血液、飼料、土壤、墊料、廐肥等四九件檢體經農委會家畜衛生試驗所於十二月六日完成檢驗結果均未檢出炭疽細菌。

## 九、預防

1. 進口之動物、肉品及加工產品、乳品及加工產品、獸毛、獸皮、獸骨等動物製品等進行檢疫及去芽孢處理<sup>[15,16]</sup>。
  - a. 動物輸入(反芻動物、馬、豬)：動物在運輸時無臨床症狀出現且於運輸前處在無炭疽病例發生所在地 20 日，或者，在不少於 20 日及不超過 12 月內注射疫苗。
  - b. 供人類食用之動物肉品和加工產品：動物在屠前及屠後皆無炭疽病之可疑症狀，動物不可於屠宰前 14 日內接受活菌疫苗，屠宰前 20 日動物之所在地無炭疽病例且非防疫限制區。
  - c. 供人類食用之動物乳品和加工產品：動物在擠乳時皆無炭疽病之可疑症狀。若於擠乳前 20 日內，畜群有炭疽病例出現，牛、羊乳需迅速冷凝，並以巴氏德加熱法處理。
  - d. 動物皮革、皮毛輸入(反芻動物、馬、豬)：動物在屠前及屠後皆無炭疽病之可疑症狀且動物之所在地無炭疽病例且非防疫限制區，或者，反芻動物及馬的皮毛，以 $\gamma$ 射線(25 kGy)或 5 步清洗法(分別浸泡於溫度為 40.5 $^{\circ}$ C 的 0.25-0.3% 蘇打水、肥皂水、2% 甲醛、2% 甲醛，10 分鐘，最後以冷水潤洗後以熱空氣中乾燥)清洗。
  - e. 羊毛輸入：來自活體且畜群之所在地非防疫限制區，或者，羊毛依建議方式去芽孢處理。
2. 對暴露疑似感染動物及職業上可能接觸的高風險工作人員(旅行者、醫護人員、實驗室工作者、檢疫人員)考慮給予預防接種(BioThrax<sup>®</sup>)。
3. 地方性流行區可每年一次接種不產生莢膜活菌 Sterne 株(pXO<sup>2-</sup>)芽孢疫苗，於預測疫情暴發前 4 週接種。疫苗的補強可於第一次接種後 2 至 4 週做第二次接種。

## 十、參考文獻

1. 吳永惠。牛病學，184-187，藝軒圖書公司，台北，2000。
2. 潘銘正。炭疽。引自：劉振軒、潘銘正、蔡睦宗、龐飛、黃瑞禎、陳豪勇、廖明一、許永祥編輯。世界動物衛生組織及甲乙丙類通報動物傳染病。第一冊。國立台灣大學獸醫專業學院，台北，30-35，2008。
3. Centers for disease control and prevention. Anthrax. (Retrieved in November, 2014, from: <http://www.cdc.gov/>)
4. Clothier KA. Disease of the hematopoietic and hemolymphatic system. In: Smith

- BP, ed. Large animal internal medicine. 5<sup>th</sup> ed. Mosby, St. Louis, Missouri, 1077-1078, 2015.
5. Food and Drug Administration. Vaccines, Blood & Biologics. (Retrieved in November, 2014, from: <http://www.fda.gov/>)
  6. Forshaw D, A R Higgs AR, Links IJ. Anthrax in cattle in southern western Australia. *Aust Vet J* 74: 391-393, 1996.
  7. Fox MD, Kaufmann AF, Zendel SA. Anthrax in Louisiana, 1971: epizootological study. *J Am Vet Med Assoc* 163:446–451, 1973.
  8. Frankel AE, Kuo SR, Dostal D, Watson L, Duesbery NS, Leppla SH. Pathophysiology of anthrax. *Front Biosci (Landmark Ed)* 14: 4516–4524, 2009.
  9. Hugh-Jone M, de Vos V. Anthrax and wildlife. *Rev Sci Tech* 21:359-383, 2002.
  10. Lee SH, Lin HC, Chang TJ. Case report: the first case of anthrax in horse in Taiwan. *Taiwan Vet J* 35: 241-247, 2009.
  11. Munang'andu HM, Banda F, Hamududu B. The effect of seasonal variation on anthrax epidemiology in the upper Zambezi floodplain of western Zambia. *J Vet Sci* 13: 293-298, 2012.
  12. Patra G, Vaissaire J, Weber-Levy M, Doujet CL, Mock M. Molecular characterization of bacillus strains involved in outbreaks of anthrax in France in 1997. *J Clin Microbiol* 36:3412-3414, 1998.
  13. Plaut RD, Kelly VK, Lee GM, Stibitz S, Merkel TJ, Blanke SR. Dissemination bottleneck in a murine model of inhalational anthrax. *Infect Immun* 80: 3189-3193, 2012.
  14. Shadomy SV, Smith TL. Zoonosis update. Anthrax. *J Am Vet Med Assoc* 233:63-72, 2008.
  15. WHO (World Health Organization, Geneva). Guidelines for the Surveillance and Control of Anthrax in Humans and Animals. (unpublished document: WHO/EMC/ZDI/98.6), 1990.
  16. World organization for animal health. Terrestrial animal health code. (Retrieved in November, 2014, from: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahc/2010/en\\_chapitre\\_anthrax.htm](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/2010/en_chapitre_anthrax.htm))