

—人と動物の共通感染症の最新情報 (Ⅷ)—

炭 疽

奥谷晶子[†] (国立感染症研究所獣医科学部第二室主任研究官)

1 はじめに

炭疽は、炭疽菌 (*Bacillus anthracis*) によって引き起こされるズーノシス (zoonoses) である。家畜 (牛、水牛、鹿、馬、めん羊、山羊、豚、イノシシ) の炭疽は家畜伝染病予防法における監視伝染病であり、人の炭疽は感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) における全数報告対象 (4類感染症) に指定されており、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。また、炭疽菌は感染症法における二種病原体であり、これらの所持等には厚生労働大臣の許可が必要である。取り扱いバイオセーフティレベル3で行い、取扱施設は二種病原体等取扱施設基準を満たしている必要があるなど、所持・使用には厳しい制限がある [1]。本稿では動物及び人の炭疽について解説する。

2 病原体

(1) 性状・特徴

炭疽菌は、通性好気性のグラム陽性大桿菌で芽胞を形成する。炭疽菌は大気中では数時間内に栄養型から芽胞を形成し、乾燥や紫外線などに抵抗性を示す。人工培地上での発育は早く、37℃で1日培養すればコロニーの生成が認められる。運動性はなく、羊血液寒天培地上では溶血はみられない。コロニーのグラム染色による鏡検では竹節状の長い連鎖がみられる。

(2) 病原性・生態

炭疽菌は芽胞が生体内に侵入後、マクロファージ内等で発芽して栄養型となり増殖を始める。血液中では外膜に莢膜を発現して生体の免疫細胞からの攻撃を回避する。また2種類の毒素 (壊死因子 lethal factor : LF, 浮腫因子 edema factor : EF) を産生し、防御抗原 protective antigen : PA により、これらの毒素が細胞内へ侵入し出血、壊死や浮腫などを引き起こす。

3 動物の炭疽

炭疽菌への感受性が動物種により異なることが特徴である。草食獣が最も感受性が高く、豚、犬及び肉食獣は比較的抵抗性である。草食獣の潜伏期は36~72時間とされ前駆症状のない甚急性敗血症を発症する [2]。

(1) 牛などの草食動物の炭疽 [3, 4]

芽胞を含む草を摂食することで感染する。潜伏期は1~5日と短く、甚急性敗血症による急死例が多い。天然孔の出血は必発ではないが、肛門あるいは鼻孔から黒味を帯びタール状である。血液の凝固不全は絶対的なものではない。類症鑑別としては、気腫疽 (*Clostridium chauvoei*) やガス壊疽 (*C. perfringens*, *C. septicum*, *C. novyi* など) があげられる。切迫と殺例、急死及び急患で持ち込まれた動物は炭疽の診断を実施すべきである。また、糞、尿、乳汁からの排菌の報告もあるので発見後の消毒には注意を要する。菌数の多い臓器は、死亡牛の場合、脾臓が最も多く、次いで心血、肝臓、腸管膜リンパ節、腎臓、肺であり、その次に腎筋とされる。

(2) 豚の炭疽 [5]

豚では健康豚として食肉処理場に搬入されたあと、解剖時に発見される例が多い。繁殖用豚、妊娠豚での発生がみられるため、これらの豚で少しでも異常を感じるようであれば注意を要する。死後の剖検所見によって確認されることが多い。

ア 腸炎型

最も多い病変型。慢性的に経過して自然治癒する例もある。臨床的には発熱、元気食欲の消失、削瘦等の特徴的な症状に乏しい。

イ アンギナ型

咽喉部や扁桃腺の浮腫、呼吸促迫、頭頸部の硬直がみられる。重症の場合、嘔吐、下痢、便秘、血便を伴うことがある。

[†] 連絡責任者：奥谷晶子 (国立感染症研究所獣医科学部第二室)

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

☎03-5285-1111 (内2620) FAX 03-5285-1179

E-mail : okutani@nih.go.jp

炭疽に対する豚の感受性は個体差があり、また他の疾病と合わせて発症することもある。幼豚の急性敗血症型を別として、豚では血液中に栄養型菌体がほとんど検出されないとの報告が複数ある。病巣に近いリンパ節では出血性繊維索性壊死性炎を起こし、暗赤色に腫大するのが特徴である。糞、尿からの排菌の報告もあるので発見後の消毒には注意を要する。

4 人の炭疽

人は炭疽菌にそれほど強い感受性はなく、自然発生例では偶発的に罹患動物あるいは皮革、獣肉など汚染した動物由来製品との接触によるものがその要因の大半を占める。人から人への感染事例は家族内での皮膚炭疽発生報告があるものの二次感染事例は非常に少ない [6]。

日本国内の過去の発生事例は職業病的な要素が強い。皮革産業、獣医師など動物との接触頻度が高い職業での罹患率が高いのが特徴である。発生が最も多いものは皮膚炭疽事例である。肺炭疽の事例は、輸入獣毛を用いた毛筆生産業が盛んであった地域で多かった。腸炭疽の事例は少なく、感染獣肉の摂食に起因する集団発生が過去数回起きている。腸炭疽の事例では女性や子どもの患者が多いことが特徴である [7]。

(1) 皮膚炭疽

芽胞が皮膚上の創傷部位から侵入し、感染する。感染初期に限局性の隆起性病変ができる。数日後には無痛性で非化膿性の悪性膿疱が出現し、中央部が壊死を起こして時間の経過とともに黒色となり炭状の特徴的な皮膚病変を形成する。感染部位としては頭部、前腕、あるいは手指などの頻度が高い。

(2) 腸炭疽

炭疽にり患した動物の肉等の芽胞に汚染された食品を喫食することで感染する。腸管での感染後に嘔吐、腹痛、発熱などがみられる。炭疽菌が産生した毒素による出血性壊死を起こし、吐血、血便などを伴い下痢もみられる。

(3) 肺炭疽

芽胞を吸入することで肺が感染部位となる。微熱、倦怠感などの感冒様症状が続き、筋肉痛、悪寒などのインフルエンザ様症状も示す。発症後は急激に劇症となり、重症例では呼吸困難、チアノーゼ、胸水などを伴い、さらにショックや昏睡を伴い致死率も高い。

5 診 断

(1) 微生物学的検査法 [6]

ア 塗抹染色

炭疽菌は前述のようにグラム染色によってグラム陽性、竹の節に似た形状を示す大型の桿菌が連鎖を形成してみられることが多い。その形態学的特徴から、グラム染色のみでも十分炭疽菌の推定が可能であり、特に生体サンプルからグラム陽性大桿菌が検出された場合は、炭疽菌を考慮に入れて慎重に検査を行う必要がある。炭疽では菌血症時に多数の菌が血中に存在しやすい傾向にあることから、血液の直接塗抹標本をグラム染色で観察することが重要である。鼻腔ぬぐい液や環境材料、古い生体材料などからは卵円型で偏在性を示す芽胞が芽胞染色またはグラム染色で観察できるが、一般的に新鮮な生体材料からは莢膜形成を伴う菌体が観察できる。莢膜は生体内で形成されやすいので、患者検体（血液、髄液など）を用いるのがよい。また、培養菌を用い莢膜が不明な場合は、5～20%炭酸ガス培養を重曹添加培地で行えば、莢膜形成を伴う菌が得られる。莢膜の染色法としてレビーゲル染色やメチレンブルー染色がある。グラム染色性、形状が炭疽菌に一致し、厚い明瞭な莢膜が認められれば炭疽菌の可能性はきわめて強いことから検体の染色後の直接鏡検は重要である。

イ 培養・同定

通常、炭疽菌は羊血液寒天培地など一般的な細菌培養用培地に良好に発育する。ただし菌数が少ないと想定される場合は増菌培養を実施して検出の感度を高める必要がある。また常在菌が混入しやすい検体を用いる場合は、選択培地の併用が可能であるが、炭疽菌の増殖も抑制されてしまうことを念頭に入れるべきである。培養は、35～37℃、18時間程度、好気培養を行うが、通常半日程度でコロニーの形成を観察できる場合もある。炭疽菌を羊血液寒天培地で35～37℃、15～24時間培養すると、径2～5mm、辺縁が不規則で光沢がない集落を観察される。その辺縁にメデューサ・ヘッドと表現される縮毛状の突起が観察される（図1）。

炭疽菌はβ溶血を示さないで、他の多くの*Bacillus*属の菌と鑑別できる。また、重曹添加普通寒天上で、5～20%炭酸ガス培養を行うと、莢膜形成を伴う、光沢のある粘稠な集落が観察される。ガンマ・ファージは特異的に炭疽菌を溶菌するため、均一に炭疽菌を塗抹した培地上にファージ液をスポットすると、その部位のみに丸く抜けた溶菌が認められる（ガンマ・ファージテスト）（図2）。炭疽菌は生物テロ用に薬剤耐性が付加されていなければ

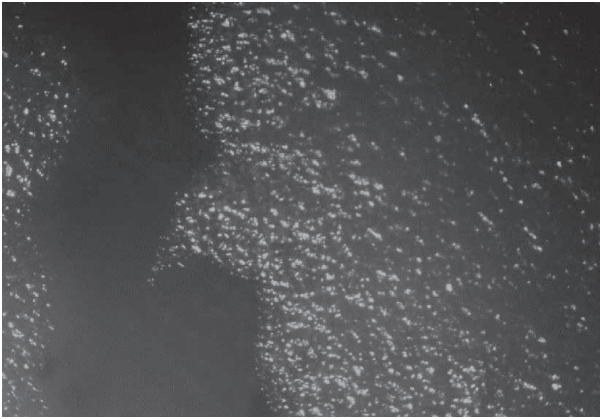


図1 羊血液寒天培地上コロニー周縁部のメデューサ・ヘッド部分

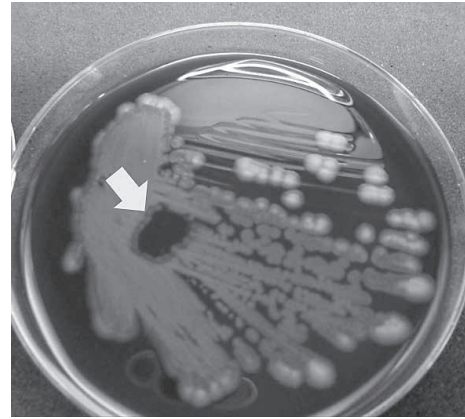


図2 羊血液寒天培地上コロニーのガンマ・ファージによる溶菌(矢印部分)

ペニシリンに感受性のため、ベンジルペニシリンを0.05単位/ml及び0.5単位/ml含有した寒天平板に炭疽菌を接種して2~4時間培養し、平板の一部をスライドグラスに取ってカバーグラスをかけて鏡検すると、プロトプラストとなって真珠状に見える菌体が観察される(パールテスト)。患畜からの検体に生理食塩液を加えて乳鉢ですりつぶし、30分間沸騰水中で加熱し遠心後、上清をミリポアフィルターで濾過する。この抗原と抗炭疽血清を毛細管の中で重層し数分以内に白濁沈降体が生ずれば陽性と判定できる。この反応はアスコリの熱沈降反応と呼ばれ、炭疽菌の莢膜成分である耐熱性グルタミン酸ポリペプチドを抽出し、抗血清との沈降反応をみるものである。

上記の炭疽菌の細菌学的特徴については、自然発生事例の炭疽の検査時の特徴を述べたものである。それゆえ生物テロ用には、人工的に加工されて一部異なる性状を示す炭疽菌が使用される可能性もあることから、検査の段階で上記と異なる結果が得られても、安易に炭疽菌の可能性を否定することは、炭疽を見逃してしまう危険を伴う点にも留意すべきである。

ウ PCR

上記の炭疽菌の培養・同定法はそれぞれ有用な方法であるが、アスコリの熱沈降反応を除くとあまり迅速性はない。またアスコリの熱沈降反応を行うには、抗炭疽血清を入手しておく必要がある。そのため迅速性に優れたPCR法は炭疽菌の検出に有用な検査と考えられている。炭疽菌検出のためのPCRのターゲットとしては毒素遺伝子及び莢膜遺伝子が用いられている。

毒素関連遺伝子の一つである防御抗原遺伝子(*pagA*)は182Kbpの病原性プラスミド(pXO1)、莢膜遺伝子(*capB*)は96Kbpの病原性プラスミド

表 日本における人の炭疽発生事例

1965年	22事例	(岩手, 腸炭疽)
1982年	1事例	(宮崎)
1984年	1事例	(茨城, 皮膚炭疽)
1992年	2事例	(大阪, 沖縄, 皮膚炭疽)
1994年	2事例	(宮城, 東京, 皮膚炭疽)

(出典:厚生労働省・伝染病統計)

(pXO2)にそれぞれコードされている。PCRはこれら二つの遺伝子の有無を迅速に確認することが可能である。

PCRによる検査は偽陽性を起こしやすいのでコンタミネーションを防ぐことが重要である。最終的な結果の判定にはPCR増幅産物の塩基配列解析が必要な場合もある。

6 発生状況

国内では動物では2000年に牛で発生して以来発生報告はない。また人の炭疽は1994年の皮膚炭疽の発生以来報告はない(表)。

海外では、特筆すべき最近の感染事例として従来のような感染経路とは異なる要因による人及び動物の炭疽事例が報告されている。

(1) アフリカンドラム由来炭疽 2007年 [8,9]

アフリカから輸入された獣皮革から作られた太鼓(ドラム)表面に付着していた炭疽菌芽胞による皮膚炭疽発生事例がアメリカ及びスコットランドで複数報告されている。なめし工程などでの処理が不十分な皮革の表面に残存した炭疽菌芽胞からの感染が原因と考えられている。

(2) ヘロイン炭疽 2009~2010年 [10]

ヘロイン常用者間での炭疽の集団発生がスコットラン

ドで2009年暮れから2010年にかけて発生した。過去にもノルウェー(2000年)やドイツ(2009年)で単発的にヘロイン常用者での炭疽発生事例が報告されている。これらの感染源は未だに明らかではないが汚染したヘロインあるいは汚染した希釈液、針等が感染源として疑われている。炭疽菌に汚染したヘロイン等の注射により発生する炭疽については「Injection Anthrax」とよばれている。

(3) トナカイの炭疽 シベリア 2016年 [11, 12]

近年の温暖化による永久凍土の融解により、過去に炭疽で斃死し埋却されたトナカイからの炭疽菌芽胞が土壌表面に露出したことで、トナカイや近隣住民(特に子ども)の間に炭疽が発生した。

(4) 炭疽菌特異的病原体遺伝子を保有するセレウス菌による炭疽発生事例

染色体はセレウス菌(*Bacillus cereus*)であるものの、炭疽菌特異的な病原性遺伝子である毒素遺伝子と莢膜遺伝子を保有する*B. cereus* biovar. *anthracis*による野生動物の斃死事例がアフリカで複数報告されている[13, 14]。炭疽菌特異的病原体遺伝子を保有するセレウス菌はアメリカでも炭疽類似の症状を発症した人の患者からも分離されている[15]。これらの菌はセレウス菌と同様に羊血液寒天培地上では溶血性を示すことから菌の鑑別には注意を要する。

7 防疫対策, 治療, 除染

動物(牛, 馬)用には予防用生菌ワクチン(莢膜非形成弱毒株の芽胞液)が市販されている。患畜の生前診断は非常に難しく, 通常は患畜の治療は行わない。患畜が発生した場合, 発生畜舎の全同居獣に対してワクチンあるいは抗生剤の注射を緊急予防的に行うこともある。

例: ペニシリン

初回600万単位, 2日目以降300万単位,

3日間連続

人での治療の第一選択薬はシプロフロキサシンである。レボフロキサシン, モキシフロキサシンを代替薬として使用しても良い。症状に応じてクリンダマイシンやメロベネム, リネゾリドなどと多剤併用療法を行う[6]。

炭疽菌の芽胞はエタノールに耐性である。除染対象に使用する薬剤としては10%ホルムアルデヒド, 3%過酸化水素水, 1%過酢酸などがある。これらの薬剤は環境への負荷が高いことに留意する。焼却やオートクレーブ処理も有効である。

8 おわりに

国内では炭疽は20年近く人にも動物にも確認されて

いないため, 国内での診断・治療例に携わる経験が非常に少なくなっているのが現状である。万一発生した場合には, 動物衛生のみならず公衆衛生上も影響が大きい。生物テロの発生が疑われる可能性もあり得ることから, 社会的に大きな影響が生じると思われる。今後も本病の発生動向を注視し, 本病に関する知識及び検査技術の確認と改訂を続けていくことが重要であると思われる。

参 考 文 献

- [1] 厚生労働省: 感染症法に基づく特定病原体等の管理規制について, 厚生労働省HP, (オンライン), (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kekaku-kansenshou17/03.html), (参照2019-2-28)
- [2] World Health Organization for Animal Health (OIE), World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO): Anthrax in humans and animals, Fourth Edition Geneva, WHO (2008)
- [3] 重茂克彦: 動物の炭疽, A. バシラス属(好気性有芽胞菌)と感染症, 8. グラム陽性芽胞形成監禁桿菌, 第2章 II細菌学各論, 獣医微生物学, 見上 彪監, 第3版, 108, 文永堂出版, 東京(2011)
- [4] 内田郁夫: 第17章 炭疽, 人獣共通感染症, 清水実嗣監, 114-119, 養賢堂, 東京(2007)
- [5] 内田郁夫: 炭疽, 豚病学, 第四版 生理・疾病・飼養, 337-342, 近代出版, 東京(1999)
- [6] 齋藤智也, 石金正裕, 大曲貴夫, 小林彩香, 松井珠乃, 奥谷晶子, 森川 茂: 炭疽菌による生物テロへの公衆衛生対応, 保健医療科学, 65, 548-560(2016)
- [7] 今泉 清: 明治, 大正, 昭和初期における日本の炭疽, 獣医畜産新報, 55, 16-18(2002)
- [8] CDC: Exposure to Hides/Drums, CDCHP (2015), (Online), (<https://www.cdc.gov anthrax/specificgroups/animal-workers/hides-drums.html>), (accessed 2019-2-28)
- [9] CDC: Cutaneous Anthrax Associated with Drum Making Using Goat Hides from West Africa Connecticut, 2007, MMWR, 57, 628-631(2008), (Online), (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5723a3.htm>), (accessed 2019-2-28)
- [10] Abbara A, Brooks T, Taylor GP, Nolan M, Donaldson H, Manikon M, Holmes A: Lessons for control of heroin-associated anthrax in Europe from 2009-2010 outbreak case studies, London, UK, Emerg Infect Dis, 20, 1115-1122(2014)
- [11] Gainer R: Yamal and anthrax, Can Vet J, 57, 985-987(2016)
- [12] Shadomy S, Idrissi El A, Raizman E, Bruni M, Palamara E, Pittiglio C, Lubroth J: Anthrax outbreaks: a warning for improved prevention, control and heightened awareness, Empres watch, 37(2016), (Online), (<http://www.fao.org/3/a-i6124e.pdf>), (accessed 2019-2-28)
- [13] Antonation SK, Grützmacher K, Dupke S, Mabon P, Zimmermann F, Lankester F, Peller T, Feistner A,

- Todd A, Herbinger I, Nys de HM, Muyembe-Tamfun JJ, Karhemere S, Wittig MR, Couacy-Hymann E, Grunow R, Calvignac-Spencer S, Corbett CR, Klee SR, Leendertz FH : *Bacillus cereus* Biovar *Anthraxis* Causing Anthrax in Sub-Saharan Africa-Chromosomal Monophyly and Broad Geographic Distribution, PLoS Neglected Tropical Diseases, 10, e0004923 (2016)
- [14] Klee SR, Ozel M, Appel B, Boesch C, Ellerbrok H, Jacob D, Holland G, Leendertz FH, Pauli G, Grunow R, Nattermann H : Characterization of *Bacillus anthracis*-like bacteria isolated from wild great apes from Cote d'Ivoire and Cameroon, J Bacteriol, 188, 5333-5344 (2006)
- [15] Klee SR, Brzuszkiewicz EB, Nattermann H, Bruggemann H, Dupke S, Wollherr A, Franz T, Pauli G, Appel B, Liebl W, Couacy-Hymann E, Boesch C, Meyer FD, Leendertz FH, Ellerbrok H, Gottschalk G, Grunow R, Liesegang H : The genome of a *Bacillus* isolate causing anthrax in chimpanzees combines chromosomal properties of *B. cereus* with *B. anthracis* virulence plasmids, PLoS ONE, 5, e10986 (2010) doi:10.1371/journal.pone.0010986
- [16] Marston CK, Ibrahim H, Lee P, Churchwell G, Gumke M, Stanek D, Gee JE, Boyer AE, Gallegos-Candela M, Barr JR, Li H, Boulay D, Cronin L, Quinn CP, Hoffmaster AR : Anthrax Toxin-Expressing *Bacillus cereus* Isolated from an Anthrax-Like Eschar, PLoS ONE, 11, e0156987 (2016)