

特集：CBRN（化学剤，生物剤，核・放射性物質）テロに対する公衆衛生対策の進展

<総説>

炭疽菌による生物テロへの公衆衛生対応

齋藤智也¹⁾，石金正裕²⁾，大曲貴夫²⁾，小林彩香³⁾，松井珠乃⁴⁾，奥谷晶子⁵⁾，森川茂⁵⁾

- 1) 国立保健医療科学院健康危機管理研究部
- 2) 国立国際医療研究センター国際感染症センター
- 3) 国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学センター
- 5) 国立感染症研究所獣医科学部

Public Health Response to bioterrorism by anthrax

Tomoya SAITO¹⁾，Masahiro ISHIKANE²⁾，Norio OHMAGARI²⁾，Ayako KOBAYASHI³⁾，
Tamano MATSUI⁴⁾，Akiko OKUTANI⁵⁾，Shigeru MORIKAWA⁵⁾

- 1) Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health
- 2) Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine
- 3) Field Epidemiology Training Program (FETP), National Institute of Infectious Diseases
- 4) Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
- 5) Department of Veterinary Medicine, National Institute of Infectious Diseases

抄録

炭疽菌は、環境中での芽胞の安定性と致死の効果から、兵器として開発された歴史がある生物剤の一つである。国内での炭疽患者発生は1994年を最後に確認されておらず、また先進国での診断・治療例も限られている。本稿では、生物テロ対応上、特に重要な疾患である炭疽について、炭疽患者発生および意図的散布等に対する行政的対応の一助として、診断、治療、曝露者の管理、除染の考え方について、最新知見をまとめて報告する。

キーワード：生物テロ，公衆衛生危機管理，炭疽，予防，治療，曝露後予防投与，除染

Abstract

Bacillus anthracis is a biological agent which used to be developed as a biological weapon due to the stability of its spores in the environment and its lethality. There has been no domestic incident involving anthrax since 1994, and clinical experience in the diagnosis and treatment of anthrax are limited in developed countries. In this review, we summarized the updated knowledge on the diagnosis, treatment, management of the exposed and decontamination of anthrax to contribute to preparedness and response for a possible bioterrorism attack using anthrax.

keywords: bioterrorism, public health emergency preparedness, anthrax, prevention, therapy, post-exposure prophylaxis, decontamination

(accepted for publication, 27th September 2016)

連絡先：齋藤智也
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6, Minami, Wako, Saitama 351-0497, Japan.
Tel/Fax: 048-458-6174
E-mail: saito.t.aa@niph.go.jp
[平成28年9月27日受理]

I. はじめに

炭疽の起炎病原体である炭疽菌 (*Bacillus anthracis*) は、通性好気性のグラム陽性桿菌で、芽胞を形成する。炭疽菌は生体内に侵入しても、その莢膜によりマクロファージなどの食食に抵抗性を示す。また芽胞が発芽して栄養型となり増殖を始めると種々の毒素を産生し、それによって出血、浮腫、および壊死などを引き起こす。その反応は速やかであり病態は急速に進展しやすい。

本来、炭疽は家畜に起こる疾患で、人畜共通感染症である。ヒトには一般的に家畜や土壌中の菌を介して感染するが、皮膚になんらかの傷があってその部位から炭疽菌が侵入して感染する頻度が高い。患者の多くは家畜あるいはその加工品などを扱う職種で、炭疽に罹患した動物を扱って感染することが多い。このような自然感染としての炭疽は世界的に分布がみられる。わが国では1965年に腸炭疽の集団発生 [1] がみられたが、それ以降は年間あるいは数年に1例の皮膚炭疽が発生する程度であり、1994年以来報告はなく、極めて稀である。特に国内では肺炭疽は報告されていない。

炭疽菌は、環境中での芽胞の安定性と致死的效果から、兵器として開発された歴史がある生物剤の一つである。第二次大戦時には、英国が爆弾弾頭に搭載しての散布実験を試みており、グリユイナード島がその実験場に使用されていたことが知られている [2]。その後、1979年に旧ソ連のスペルドロフスク市の生物兵器施設から芽胞が外界にエアロゾルとして放出される事故が発生し、ほぼ汚染地域に一致して、少なくとも77人の患者発生が確認されており、また動物炭疽の異常発生も認められたことが知られている [3]。この事例を含め、旧ソビエト連邦では生物兵器として炭疽菌の研究を行っていた事実が明らかになっている。1995年には国連の査察に対し、イラクは炭疽菌を製造し兵器化を試みていたことを証言している [4]。近年では、2001年に発生した米国の炭疽菌郵送テロ事件が有名である [5]。少なくとも5通の炭疽菌芽胞粉末入り郵便物が投函され、22名の患者が発生し、5名が肺炭疽で死亡した。また、約32,000名が予防内服を開始し、約10,300名が60日間の服用継続を勧められた [6]。郵便施設等の除染もまた困難な問題となった。このように、事例は極めて限られるものの、人為的な散布により、秘匿的に、屋内でも屋外でも多数の肺炭疽患者を生じせしめるポテンシャルは示されている。条件によっては数十万人 [7] から数百万人 [8] の被害想定も示されている。米国疾病対策センター (United States Centers for Disease Control and Prevention; CDC) は、生物兵器に使用される可能性のある微生物の中で、炭疽菌を最も危険度の高いカテゴリー A に分類している [9]。なお、わが国では炭疽は感染症法で四類感染症に分類されているが、炭疽菌は二種病原体として管理対象となっている。

本稿では、生物テロ対応上特に重要な疾患である炭疽について、炭疽患者発生および意図的散布等に対する行

政的対応の一助として、最新知見をまとめて報告する。

II. 炭疽菌について

1. 病態

炭疽は1) 皮膚炭疽、2) 吸入炭疽 (肺炭疽)、および3) 腸炭疽の3種類に大きく分類され (表1)、それぞれ感染経路が異なっている。自然感染の場合、皮膚炭疽が最も多く発生しているが、2001年のアメリカにおけるバイオテロでは皮膚炭疽とともに肺炭疽が高率に発生している [6]。なおこれら3種類の炭疽以外にも、まれに炭疽菌性髄膜炎 (髄膜炎炭疽) もみられる。髄膜炎炭疽は炭疽発症から数日以内に突然、髄膜炎症状で発症し、急激な意識障害が起こり高い頻度で死亡する。潜伏期は感染経路や感染菌量によって大きく影響されるが、一般的に皮膚炭疽と腸炭疽の場合、通常1~7日とされている。肺炭疽は感染後2日程度で発症する例もみられるが、最長の潜伏期は動物実験で58日という報告もある [10]。

2. 皮膚炭疽

初期には菌の侵入部位に虫刺されに似た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に変化し、皮膚炭疽に特徴的な病変を形成する。もともと皮膚に擦り傷などの傷口があるとより感染しやすく、感染部位としては頭部、前腕あるいは手などの頻度が高い。なお感染局所の病変以外に感染部位の所属リンパ管炎やリンパ節炎を合併することが多い。

3. 肺炭疽

最初は微熱、倦怠感などの感冒用症状が数日間続き、さらに頭痛、筋肉痛、悪寒、および胸痛が起きる。その

表1 炭疽の主な病態

皮膚炭疽
・虫刺され様の初期病変
・無痛性の非化膿性の悪性膿疱の出現
・所属リンパ管炎やリンパ節炎
肺炭疽
・感冒様症状で初発
・頭痛、筋肉痛、悪寒、発熱、胸痛
・呼吸困難、チアノーゼ
・失見当識、譫妄、意識障害 ¹⁾
腸炭疽
・吐気、嘔吐、腹痛、発熱などで発症
・吐血、血便、激しい下痢
・咽頭炎、嚥下障害、頸部リンパ節炎 ²⁾

¹⁾ 肺炭疽の約半数の症例は出血性の髄膜炎を合併する。

²⁾ 口咽頭部感染の場合

後、一見回復したようにみえる症例もあるが、それ以外の例はそのまま急激に劇的に進展し、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う失見当識に進展する。X線像では縦隔部位の感染を伴い、高度なリンパ節腫脹に伴って急激に縦隔が拡大している所見が認められる。炭疽菌性髄膜炎を合併すると急激な意識障害が起こり重篤な状態になりやすい。なお動物を用いた基礎的な実験結果をもとに、半数致死率 (LD₅₀) は1人のヒトが2500~55000個の芽胞を吸い込む量に相当すると考えられている [11]。

4. 腸炭疽

腸管感染では汚染された食品を接種後に嘔吐、嘔吐、腹痛、発熱などで発症する。さらに炭疽菌から放出された毒素が出血性壊死を起こし、吐血、血便などを伴い、下痢も高度になる。口咽頭部感染では咽頭炎、嚥下障害、発熱を訴え、頸部のリンパ節炎が起きる。

5. ヘロイン静注と炭疽

2009年12月から2010年12月、および2012年1月から2013年12月にかけて英国 (スコットランド、イングランド、ウェールズ)、ドイツ、デンマーク、フランスにおいてヘロイン常用者に限定した炭疽患者126名 (うち119名がスコットランド) の発生がみられた [12-15]。炭疽菌芽胞に汚染されたヘロインを静脈注射する際に感染したことから、「injection anthrax」と呼ばれている。症状は重篤であり致命率も高く、実験室診断のついた70名中26名が死亡している [15, 16]。2000年にもノルウェーにおいて同様な感染経路でヘロイン中毒者が1名死亡している [17]。患者の使用したヘロインからは炭疽菌は分離されなかったものの、患者から分離された菌体あるいは菌体DNAによる遺伝的解析により、分離された菌株は全て、トルコで分離されたTrans-Eurasianクレードに属する遺伝型と同一であったことが判明している [18]。汚染源は同一であると思われるが、感染源の特定には至っておらず、散発的な発生が続いており、2013年8月までに26名死亡している [16]。患者はヘロイン常用者に限定されていることから公衆衛生上は大きな脅威につながるものではないが通常の炭疽発生徴候とは異なることから注意が必要である。

III. 想定すべき発生状況

前述の通り、国内で1994年以来炭疽患者の報告はない。しかし、国内で過去に発生した地域では炭疽菌の芽胞が土壌にいる可能性はあるため、国内で再び自然感染での患者が発生する可能性はゼロではない。非流行地でも、海外では、都市部で動物の皮を扱うドラム職人が炭疽に感染し、肺炭疽を発症した例がある [19]。近年では、前述のように、炭疽菌芽胞で汚染されたヘロインの注射による感染事例も海外で報告されている。こういったリス

ク要因なしに、都市部で炭疽患者、特に肺炭疽患者が発生することは非常に稀であると考えられ、人為的原因をも考慮して対応すべきである。極めて稀な疾患であるため、秘匿的な散布が行われた際には、初発患者の診断は遅れる可能性が高い。そのため、テロ行為の認知が遅れ、曝露者の特定が困難な状況も想定される。米国の事例のように、数十人の患者発生であっても曝露者への対応は数万人単位となりうることを想定しておく必要がある。また、散布の回数は1回とも限らないし、単一の病原体とも限らないだろう。加えて注意を要するのは、いたずらによる白い粉の送付や散布である。2001年米国同時多発テロ後に10月に福島県、青森県で偽の白い粉事例発生、以降2,000件以上 (2001-2008年) 報告されている [20]。当時、59地衛研で1,052検体が検査されている (その他は、警察・科学捜査研究所) が、その後、検査はほとんど実施されておらず、検査体制の確認が必要である。人的被害は生じないにしても、安全な検体採取、迅速かつ確実な検査、コミュニケーション体制を要し、対応体制に多大な負荷がかかる。患者発生時のみならず、発生の蓋然性が高まった際 (具体的な犯行予告や他国での生物テロの発生等) や (いたずらを含む) 病原体散布行為の認知時にも、早期の発生探知と対処に向けて行動を起こす必要があり、連絡手順やサーベイランス強化等行うべき事項を整理しておきたい。対応は公衆衛生機関だけでは決して完結しないことに留意する。特に病原体検査や疫学調査では、警察との連携が重要な課題となる。明確な散布行為が認知されるような状況であれば、曝露者の管理には警察・消防等とも連携を行う必要があるだろう。

IV. 炭疽の診断

1. 臨床検体の採取

炭疽の確定診断は炭疽菌の培養ならびに同定によってなされる。培養のための検体として、悪性膿胞、痂皮、喀痰、リンパ節、腹水、脳脊髄液または血液などを採取する (表2)。炭疽では比較的高率に菌血症あるいは敗

表2 炭疽の臨床検体の採取

皮膚炭疽
病変部位 (滅菌綿棒で採取) ¹⁾
肺炭疽
喀痰 (一般の喀痰容器に採取)
鼻腔ぬぐい (保菌の可能性がある場合)
腸炭疽
糞便

¹⁾ 水疱の場合は穿刺し、痂皮の場合は端の部分から滅菌綿棒を押し込んで回す

※原則的にいずれの場合も血液培養を併用。

※髄膜炎炭疽が疑われる症例では髄液および血液培養を行う。

※血液の直接塗抹染色用には抗凝固剤入りの採血管で末梢血を採取する。

血症を伴いやすいので、原則的に血液培養を施行する。また炭疽菌に敗血症を合併した場合、血中菌数が多い傾向があるため、血液の直接塗抹染色による菌の確認が重要である。また、肺炭疽の場合、鼻腔内を綿棒等でぬぐい、直接ヒツジ血液寒天平板に塗抹することにより菌体を検出可能な場合もある。検体の保存は通常の細菌検査方法と同じであるが、血液を用いた直接染色には抗凝固剤入りの採血管などを用いて検体を保存する必要がある。また、検体の輸送では周囲への汚染を防ぐことが重要である。

2. 環境検体の採取

環境検体の採取は、二次汚染の防止および汚染範囲の封じ込めに留意して行う。白い粉の場合は滅菌水や緩衝液で湿らせた綿棒や濾紙等に粉を吸着させて、密閉できる袋（ジプロックなど）内に二重に梱包する。採取の際は、粉の吸入や周辺環境への新たな拡散を防ぐことが重要である。土壌の場合は、土壌表面をかきとるように採取し、密閉できる袋（ジプロックなど）内に二重に梱包する。

3. 検体の送付方法

臨床検体及び環境検体であっても、“カテゴリーA”として取り扱う。カテゴリーAに対応した、包装基準P620に準拠した包装容器（UN2814/UN2900）を用いた三重梱包とする。危険物表示ラベルを外装容器及びオーバーパック（オーバーパック使用時）の表面にそれぞれ貼付ける。

4. 動物由来感染症レファレンスセンターに指定されている地方衛生研究所

山形県衛生研究所、東京都健康安全研究センター、愛知県衛生研究所、京都府保健環境研究所、広島県立総合技術研究所保健環境センター、徳島県立保健製薬環境センター、長崎県環境保健研究センターは、動物由来感染症レファレンスセンターに指定されていて、炭疽菌の遺伝子検査の外部精度管理を受けている。

5. 診断方法

● 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充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。莢膜の確認には墨汁染色が簡単である。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倍地で行えば、莢膜形成を伴う菌が得られる。莢膜の染色法としてレピーゲル染色やメチレンブルー染色がある。レピーゲル染色は臓器スタンプ標本、あるいは塗抹標本を乾燥後、染色液（ゲンチアナバイオレット 10g+局方ホルマリン 100 mlを混和ろ過）を載せ20～30秒間染色し、その後水洗して鏡検する。この染色法によって菌体は紫色、莢膜はその周囲に淡紫色に観察される。メチレンブルー染色では標本を乾燥・固定後、染色液（レフレルのアルカリ性メチレンブルー液：メチレンブルー原液 [5 gを純アルコール100 mlに溶解] 30 ml+0.01%水酸化カリウム溶液100 ml）を載せ数秒間、染色。水洗後に鏡検する。この染色により菌体は青色、莢膜は淡青色に染まる。ただし染色時間が長いと菌体・莢膜が識別できなくなる。

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極めて高い。

● 培養・同定

通常、炭疽菌はヒツジ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場合も想定して増菌培養も実施しておいた方が検出の感度が高まる。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。培養は通常、35～37℃、18時間程度、好気培養を行うが、通常半日程度で集落形成を観察できる場合もある。炭疽菌をヒツジ血液寒天培地で35～37℃、15～24時間培養すると、径2～5 mm、辺縁が不規則で光沢がない集落が観察される。その辺縁にMedusa head（縮毛状）と表現されるコマ状の突起が観察される。炭疽菌はβ溶血を示さないため、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。

γ-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（γ-ファージテスト）。炭疽菌はバイオテロ用に薬剤耐性が付加されていなければ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および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）。

患者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、上清をミリポアー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、自然発生する炭疽の際の特徴を述べたものである。それゆえテロ用に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。

• 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または莢膜遺伝子が用いられている。毒素遺伝子(pagA, lef, および cya)は182-kbの病原性プラスミド(pXO1)にコードされ、一方、莢膜遺伝子(capB, capC, および capA)は96-kbの病原性プラスミド(pXO2)にコードされている。PCR法では、コンタミネーションによる偽陽性を起こしやすいので、これを回避する事が重要であり、陰性対照として蒸留水のみ、および*Bacillus cereus*を用いる。また偽陰性の反応を判定するために陽性対照として既に同定済みの炭疽菌を用いる(検体へのコンタミネーションのないよう厳重に注意して使用する)。最終的な結果の判定にはこれらの結果を総合して判断する必要がある。従来のPCRは遺伝子増幅産物の電気泳動による確認が必要とされたが、電気泳動が不要で迅速性と優れたリアルタイムPCRがさまざまな状況で利

用されるようになってきた。この方法は高感度で、増幅と検出が同時にできるため迅速性にも優れており、定量も可能なことから、炭疽菌の検出・同定に適していると考えられている。市販試薬には、Taqman *Bacillus anthracis* Detection kit (50反応分, cat.4382486, life technologies.)がある。

• 系統解析

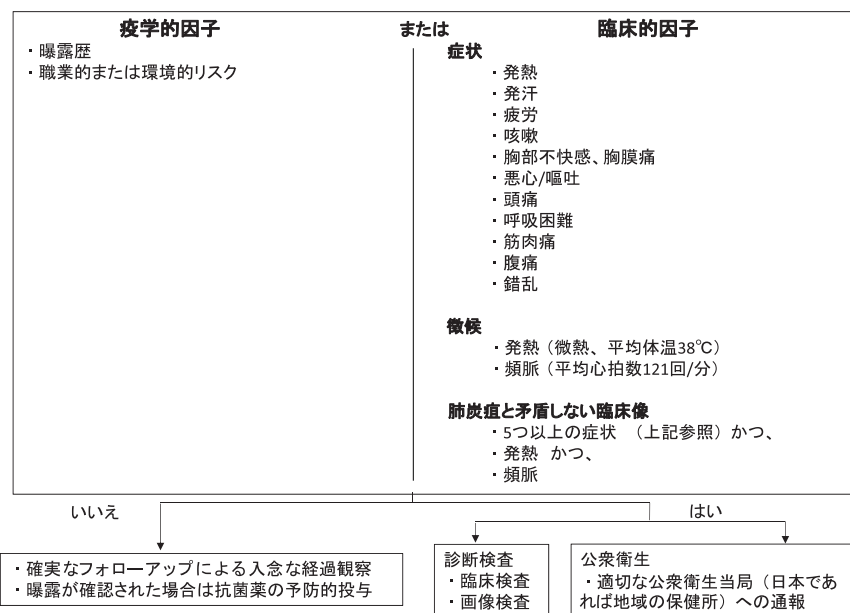
炭疽菌を同定後、感染源あるいは感染経路の探索のために、より詳細な遺伝学的解析が必要な場合には、菌体DNAを用いた遺伝的解析法が有効である。例としては、MLVA (Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis) 法, canSNP法, WGS (Whole genome sequence) 解析などがあるが、解析力の高い方法の一つとしてWGS中の網羅的SNVs (single nucleotide variations) 抽出による系統解析がある。現在、WGS解析で得られた配列データは、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターで開発された解析用pipelineである GcoGSA-BA (<https://gph.niid.go.jp/gcogsa/BA/index.html>) に投入することで遺伝型の詳細な解析が可能となっている。

V. 炭疽の治療

1. 初期評価

治療の前には、まず今起きている症状が炭疽菌によるものであるかどうかの評価が必要である。バイオテロリズムでは炭疽菌の粉末を吸入することで肺炭疽が起こるので、CDCは、2001年の米国でのバイオテロリズム事件のように、曝露者が大量に発生した状況下で使用することを前提に作成されたスクリーニングアルゴリズムを提示している(表3) [21]。炭疽菌感染症は、皮膚炭疽、

表3 肺炭疽のスクリーニングアルゴリズム



肺炭疽、腸炭疽に大別され、髄膜炎の合併の有無により治療で用いる抗菌薬が異なる。全身症状を伴う場合、禁忌がない限り腰椎穿刺により髄膜炎合併の有無を評価すべきである [22]。全身感染症では入院の上、血液培養などの適切な検体の採取の後即座に静注による抗菌薬の併用療法を開始する。治療は抗菌薬以外に、外科的治療、抗毒素（免疫グロブリン製剤、ヒトモノクローナル抗体）に加え全身管理（補液、酸素投与、気道確保、昇圧剤投与等）を含めた治療が重要である。

2. 抗菌薬

炭疽菌は、ペニシリン系薬剤、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、エリスロマイシン、ストレプトマイシン、フルオロキノロン系薬剤等の多くの抗菌薬に感受性がある [23-25]。一方で、セフェム系薬剤、ST合剤には自然耐性である [23-27]。またβラクタマーゼ産生株の報告があるため、感受性が判明するまではペニシリン系薬剤単剤での治療は勧められない [22, 28]。シプロフロキサシンは、ヒトにおける炭疽菌感染症に関して最も治療経験がある抗菌薬であり、現在の第一選択薬である。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よい。フルオロキノロン系薬剤は中枢神経移行性が良く、髄膜炎にも有効である [22]。メロペネムはカルバペネム系抗菌薬であり、βラクタマーゼに耐性で中枢神経移行性もよい。メロペネムが使用できない場合は、ドリベネムやイミベネムが代替薬となるが、イミベネムが痙攣のリスクが上がるので注意が必要である。もしも、炭疽菌のペニシリンのMICが<0.125 mcg/mLであればペニシリンGやアンピシリンも代替薬として使用を検討してよい [22]。リネゾリドは蛋白合成阻害が良好で、中枢神経移行性がクリンダマイシンよりも良好である [22, 29]。リネゾリド使用時は、骨髄抑制に注意する [22]。リネゾリドが使用できない場合はクリンダマイシンを使用する。リファンピシリンは蛋白合成阻害効果がないので、リネゾリドやクリンダマイシンが使用できない場合に、他の薬剤との相乗効果的に使用する。クロラムフェニコールは、蛋白合成阻害が良好で中枢神経移行性が良好なので、リネゾリド・クリンダマイシン・リファンピシリンが使用できない場合に用いる。CDCは、ドキシサイクリンは成人の髄膜炎例には中枢神経移行性が悪いので推奨していない [21]。

患者の腎機能が正常な場合の具体的な抗菌薬・治療期間を、①髄膜炎を伴う炭疽菌感染症、②髄膜炎を伴わない肺炭疽・腸炭疽、全身症状を伴う皮膚炭疽、③全身症状を伴わない皮膚炭疽に分けて、成人・小児・妊婦毎に以下に説明する（表4）。これらの処方例は、CDCと米国小児科学会の推奨に基づく [22, 30, 31]。

① 髄膜炎を伴う炭疽菌感染症（表4）

全身症状を伴う場合は髄膜炎の合併の可能性があるため髄液検査等でその存在を確認する。髄膜炎の所見がある場合には致命率が高く進行が早いので早期に積極的に

多剤併用療法で治療する。腰椎穿刺検査等でも髄膜炎が否定しきれない場合には、髄膜炎があるものとして治療する。抗菌活性があり中枢神経移行性の良い少なくとも3剤（3剤のうち、1剤は蛋白合成阻害剤）で治療する。② 髄膜炎を伴わない、肺炭疽・腸炭疽・および全身症状を伴う皮膚炭疽（表4）

髄液検査で髄膜炎の合併が否定的である場合には、抗菌活性のある表4の薬剤のうち少なくとも2剤（1剤は蛋白合成阻害剤）を用いる。炭疽菌がペニシリンに感受性がある場合は、初期治療としてペニシリンGはフルオロキノロンと同等の効果が期待される。

③ 全身症状を伴わない皮膚炭疽（表4）

基本的に単剤内服治療でよいが、バイオテロリズム関連症例などで薬剤耐性菌の可能性のある状況では、シプロフロキサシン単剤ではなく、他薬剤との併用が勧められる。

3. 外科的治療

皮膚炭疽の場合は、創洗浄など通常の創処置は必要である。ただし、全身への播種を避けるため、外科的デブリードマンを行う前に適切な抗菌薬治療を開始しておく必要がある [32]。壊死部は積極的なデブリードマンが必要である。また、著明な浮腫の結果としてコンパートメント症候群を引き起こすことがあるので、神経症状やコンパートメント圧などから減圧切開術の適応を判断する。腸炭疽では、消化管穿孔から二次性腹膜炎を発症することがあるので、腹部身体所見、CT画像、腹水検査などから穿孔が疑われる場合には、手術の適応となる。病変が咽頭にあり気道閉塞の恐れがある場合には、気道確保のため気管切開術を行う。肺炭疽で胸水が認められる場合には、積極的にドレナージを行う方がよい [33]。

4. その他のポイント

特に肺炭疽では急激に病状が進展し重篤な状態に陥りやすいため、有効とされる抗菌薬を早期から大量に投与することが重要である。セフェム系薬剤に自然耐性があるが、2001年米国炭疽菌事件の菌株は、セファロsporin産生株、ペニシリン産生株であった。クリンダマイシンは毒素産生を抑える可能性があり、併用を勧める報告もある [34]。補助的治療としてステロイド剤の有効性を検討した十分なデータは存在しないが、毒素によって生じた浮腫を軽減できるかもしれない [21, 35, 36]。また、1966年から2002年までの炭疽菌による髄膜炎の後方視的報告では [37]、34の文献より70例の髄膜炎の治療を考察しており、適切な抗菌薬とともにステロイドを併用することで全死亡率は約12%減少（ステロイド非併用群の死亡率92%（55/60例）対ステロイド併用群の死亡率80%（8/10例））した。よって、髄膜炎合併例では使用を検討してもよい。妊婦や小児には本来、シプロフロキサシンは推奨されないが、上述したように炭疽菌感染症は生命の危機を脅かす重症感染症なので、CDC、米国小児科学会、米国陸軍感染症研究所は炭疽菌の感受

表 4 炭疽に対する具体的な抗菌薬治療

成人		妊婦		小児	
髄膜炎を伴う炭疽菌感染症					
シプロフロキサシン 1回400mg 1日3回静注	プラス	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) プラス メロベネム	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) プラス メロベネム	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) プラス メロベネム	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) プラス メロベネム
1回2g 1日3回静注	プラス	シプロフロキサシン, レボフロキサシン, メロベネム, アンピシリン, クリンダマイシン, リファンピシリンを使用する。	シプロフロキサシン, レボフロキサシン, メロベネム, アンピシリン, クリンダマイシン, リファンピシリンを使用する。	シプロフロキサシン, レボフロキサシン, メロベネム, アンピシリン, クリンダマイシン, リファンピシリンを使用する。	シプロフロキサシン, レボフロキサシン, メロベネム, アンピシリン, クリンダマイシン, リファンピシリンを使用する。
1回600mg 1日2回静注					
髄膜炎を伴わない肺炎・腸炭疽, 全身症状を伴う皮膚炭疽					
シプロフロキサシン 1回400mg 1日3回静注	プラス	シプロフロキサシン 1回900mg 1日3回静注	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) もしくは, ペニシリン感受性株 (MIC<0.125mcg/mL) であれば ペニシリンG 40万単位/kg/日 1日6回に分けて静注 (上限: 1回 400万単位) プラス クリンダマイシン 40mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回900mg)	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) もしくは, ペニシリン感受性株 (MIC<0.125mcg/mL) であれば ペニシリンG 40万単位/kg/日 1日6回に分けて静注 (上限: 1回 400万単位) プラス クリンダマイシン 40mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回900mg)	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて静注 (上限: 1回400mg) もしくは, ペニシリン感受性株 (MIC<0.125mcg/mL) であれば, アモキシシリン 75mg/kg/日, 1日3回に分けて内服 (上限: 1回1g) (代替療法) トキシサイクリン <45kg: 4.4mg/kg/日, 1日2回に分けて内服 (上限: 1回100mg) ≧45kg: 100mg 1日2回内服 もしくは クリンダマイシン 30mg/kg/日, 1日3回に分けて内服 (上限: 1回600mg) もしくは, レボフロキサシン <50kg: 16mg/kg/日, 1日2回に分けて内服 (上限: 1回250mg) ≧50kg: 500mg 1日1回内服
クリンダマイシン 1回900mg 1日3回静注					
もしくは リネゾリド 1回600mg 1日2回静注					
全身症状を伴わない皮膚炭疽					
シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服		シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服	シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服	シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服	シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服
もしくは ドキシサイクリン 100mg 1日2回内服		シプロフロキサシンが良好な胎盤移行性がないときは、胎盤移行性が良いレボフロキサシン, アモキシシリン やペニシリン系薬剤を使用する。ペニシリン系薬剤を使用する際は、感受性検査を行う。	シプロフロキサシンが良好な胎盤移行性がないときは、胎盤移行性が良いレボフロキサシン, アモキシシリン やペニシリン系薬剤を使用する。ペニシリン系薬剤を使用する際は、感受性検査を行う。	シプロフロキサシンが良好な胎盤移行性がないときは、胎盤移行性が良いレボフロキサシン, アモキシシリン やペニシリン系薬剤を使用する。ペニシリン系薬剤を使用する際は、感受性検査を行う。	シプロフロキサシンが良好な胎盤移行性がないときは、胎盤移行性が良いレボフロキサシン, アモキシシリン やペニシリン系薬剤を使用する。ペニシリン系薬剤を使用する際は、感受性検査を行う。
レボフロキサシン 750mg 1日1回内服					
もしくは モキシフロキサシン 400mg 1日1回内服 (代替療法)					
クリンダマイシン 600mg 1日3回内服					
もしくは ペニシリン感受性株 (MIC<0.125 mcg/mL) であれば, アモキシシリン1g 1日3回内服					

治療期間

• 多剤併用療法で、臨床状態が改善するまで少なくとも2から3週間静注で投与する。一部には、臨床症状が速やかに改善しないため3-6週間の静注が必要な症例もある [22, 30]。

• 静注による治療期間を終えたのちに、再発を防ぐために、60日間の単剤による内服治療が必要である [22]。内服薬のレジメンは曝露後予防のレジメン(表6)と同様である。

• 多剤併用療法で、臨床状態が改善するまで少なくとも2週間静注で投与する。一部には、臨床症状が速やかに改善しないため3-6週間の静注が必要な症例もある [22]。

• 静注による治療期間を終えたのちに、炭疽菌の芽胞による再発を防ぐために、60日間の単剤による内服治療が必要である。内服薬のレジメンは曝露後予防のレジメン(表6)と同様である [22]。

• 市中感染(動物からの感染など)の場合は、標準的には7日-10日であり、

• バイオテロリズム関連症例の場合には、芽胞を吸入している可能性も考慮し、曝露後予防の意味も含めて、CDCは60日間の治療を推奨している [22]。バイオテロリズム関連症例のみならず、すべての症例で60日間治療すべきとの意見もある [35]。

表5 患者や環境の炭疽菌汚染除去

患者に、汚染した衣服を脱ぎ、ラベルをつけたビニール袋に入れるように指示する。
汚染を最小限にするために、使用する衣服は最小限にする。
患者に、石鹸水を徹底的に使用して、シャワーを行うように指示する。
医療従事者に、汚染された衣服や、その他汚染された可能性のある環境に触れる時は、適切な個人防護具（グローブ、ガウン、呼吸器保護具）を用いた標準予防策を行うことを指示する。
0.5%次亜塩素酸もしくは、他の承認された殺芽胞性/殺菌性剤を使用して、汚染された環境の表面を除染する。

性が判明するまでは第一選択薬として使用を推奨している [30, 31, 33]. 芽胞に対して抗菌薬は無効であるため、治療終了後に再発の可能性があるので注意する。

5. 抗毒素

CDCの炭疽治療ガイドラインでは、全身症状を伴う炭疽が強く疑われる患者に対しては、複数の抗菌薬投与に加えて抗毒素製剤を追加すべきとしている [22]. 米国では、大人と小児の吸入炭疽患者に対する抗菌薬との併用用法で、動物実験での効果確認により以下の2種類の抗毒素製剤を承認しており、戦略的国家備蓄 (SNS) にも含まれている (国内では共に未承認). Raxibacumab (GlaxoSmithKline, UK) は、炭疽菌防御抗原 (PA) に対する組替ヒト化IgG1λモノクローナル抗体である。2012年にFDAに承認された。全身症状を伴う炭疽について臨床使用経験は無いが、曝露後投与についても代替治療が提供不能または不適切な場合について承認されている。健康成人における頻度の高い (>1.5%) 副反応としては、発疹、四肢末端の疼痛、掻痒感、眠気が報告されている。静注炭疽免疫グロブリン (AIGIV, AnthrasilTM, Cangene, Canada) は、炭疽菌ワクチン (AVA) で免疫されたヒトの血清から作製されたヒトポリクローナル抗体製剤である。2015年に米国FDAに承認された。静注炭疽免疫グロブリンについては、大人での臨床使用経験は19例あり、うち3名が吸入炭疽事例に使用された [38]. 抗菌薬を併用した2名は生存したが、1名は死亡している。健康成人における頻度の高い (>5%) 副反応としては、頭痛、注射部位の疼痛・腫脹、悪心、背部痛がある。使用上の注意として、血糖値測定との干渉のほか、免疫グロブリン製剤共通のリスクとして血栓症のリスクに関する注意喚起がなされている。動物実験では、共に単剤での治療効果を認めている [38]. 標準的な抗菌薬治療への追加的な効果も示唆されたが、統計学的有意差は見られていない。CDCのガイドラインでは、早期の投与であれば抗菌薬単独での治療は十分に有効であるとしている [22]. 抗毒素の併用については、抗毒素の適切な投与時期についてはデータが無いものの、致死性と投与による副作用のリスクを鑑みれば、抗毒素を組み合わせることに伴うメリットがリスクを上回る、として推奨している。なお、小児での安全性・効果に関する臨床データは無い。

VI. 感染管理

1. 感染管理

炭疽菌感染症疑い、もしくは確定患者に対しては、標準予防策+接触予防策を行う。皮膚炭疽では病変部の接触感染事例の報告があるので、患者の皮膚に触れる際にはグローブを必ず使用する [39]. 体液の跳ね返りが予想される時やエアロゾル発生の際には、状況に応じて適切な個人防護具を用いる。肺炭疽のヒトヒト感染事例の報告はなく、基本的に空気感染は起こさない。しかし、実際には他の伝染性のある感染症の可能性もあるので、肺炭疽であることが確定するまでは、個室管理下に標準予防策および接触予防策を行い、可能な限り陰圧管理・N95マスク対応を行う。肺炭疽と確定すれば個室管理や陰圧管理・N95マスクは原則として不要である [39].

2. 医療機関における患者や環境の汚染除去

バイオテロリズムによる炭疽菌感染症が発生したとき、CDCや米国陸軍感染症研究所は患者と環境の汚染除去に関して、表5に示す手順を推奨している [33, 39]. なお、汚染した可能性がある器具などは、高圧蒸気滅菌用耐熱性袋に入れ、なるべく速やかにオートクレーブで滅菌する。除染の詳細はIX.除染の考え方を参照されたい。

VII. 炭疽患者や炭疽菌による汚染の恐れのある物品への対応

1. 患者発生時の初期対応

炭疽が疑われる症例が発生した場合は、確定診断については、IV.4にリストされている地方衛生研究所等へ相談をする。同時に、潜伏期間内の動物との接触歴、職歴 (革の加工業等)、海外渡航歴の有無などのリスク因子を症例から聞き取り、感染源の探索を行う。分子疫学的解析が感染源探索の一助となることもある。当該検査は、国立感染症研究所獣医学部で実施可能である。潜伏期間内に症例と共通の曝露因子がある者については積極的症例探索の一環として健康調査 (被対象者からの適宜のサンプリングも含む) を実施することが望ましい。国内においては炭疽の症例の発生が極めてまれであることも考え合わせ、また特に、明確な感染源が特定されない場合は、生物テロの可能性が高いと判断し、関係機関との

協議を迅速に行い, 症例に関連する場所や器物についての環境調査を実施することが望ましい。

2. 感染症法に基づく届け出

炭疽は, 感染症法において4類感染症に指定されており, 医師は, 診断したときは, 直ちに最寄りの保健所へ届け出なければならない。

届け出基準については, 厚生労働省ホームページ「感染症法に基づく医師の届出のお願い (http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html)」を参考にする。届出の基準を要約すると, 診断した医師の判断により症状や所見から当該疾患が疑われ, かつ, 菌の分離・同定等によって病原体診断がなされたもの, となる。

3. 炭疽菌の汚染の恐れのある物品等への対応

炭疽菌等の汚染のおそれのある不審な郵便物等や粉末等が発見された際の手順については, 通知「炭疽菌等の汚染のおそれのある郵便物等の取扱いについて」を参照する [40]。一般住民, 保健所窓口, 医療機関向けには, 対応に関するパンフレットが過去に作成されている [41]。

VIII. 曝露者の管理

1. 積極的疫学調査

曝露機会が明確である (例: 犯行声明がなされ炭疽菌の散布が科学的に裏付けられている) 場合は, 環境調査の結果も考えあわせた上で, 曝露者を迅速に特定し, 必要な個人に対する除染を行った上で, 次項に示した予防投与を検討する。その際, 汚染の範囲を特定する目的で, 除染前に曝露者の鼻腔等 (注: サンプルング部位は感染

経路に合わせて判断する) からサンプルングを行うことも考慮する。除染と予防投与の判断は, 個人ごとに行うのではなく (例: 鼻腔検体陰性であるから実施しない), 共通の曝露機会を持つものについては一律で実施する (例: 曝露場所に滞在したものはすべて実施する) ことが望ましい。一方, 曝露機会が明確でない場合は, 症例と疫学的関連があるものについての積極的症例探索の結果も合わせて, 曝露機会を可能な範囲で絞り込んだ上で, 曝露者を同定する。肺炎炭疽は発症後の致死率が高いことから, 曝露機会を絞り込むことができなかった場合は, 潜伏期内に症例と疫学的関連があったものについて, 予防投与を開始しつつ, 汚染範囲や曝露量を考慮し, 投与対象者を限定していくことを考慮する。

2. 曝露後予防投与

バイオテロリズムの炭疽菌感染症は, エアロゾルの曝露による肺炎炭疽を呈することが多い。肺炎炭疽の致死率は, 2001年の米国のバイオテロリズム事例より前の報告例で92%, 2001年の米国でのバイオテロリズム事例で45%と報告されており, 他の炭疽菌感染症と比較しても高い (皮膚炭疽: 約20%, 腸炭疽: 約50%) [34, 42-44]。また, 潜伏期間中の治療開始が予後と関連することから [34], 炭疽菌エアロゾルを曝露した者に対しては, 曝露後予防 (Post Exposure Prophylaxis: PEP) を行うべきである。無症候者 (曝露したが症状を呈していない者) に行う曝露後予防には, 抗菌薬による予防内服と, 曝露後ワクチン接種が含まれる。曝露後予防は, 開始の遅延が予防効果を減弱させるので, 可能な限り早急に, 理想的には曝露後48時間以内に行う [22, 30]。もしも炭疽菌感染症の症状を呈した場合は, 確定診断がつくまで, 曝露後予防から治療に切り替える。なお, 曝露前の抗菌薬予防投与は承認されていない [33]。表6にCDCと米国小児科学

表6 炭疽菌曝露後の抗菌薬予防投与

成人	妊婦	小児	治療期間
第一選択薬			
シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服 もしくは ドキシサイクリン 100mg 1日2回内服	シプロフロキサシン 500mg 1日2回内服 シプロフロキサシンを使用できない場合は, クリンダマイシン 600mg 1日3回内服 もしくは ドキシサイクリン 100mg 1日2回内服	シプロフロキサシン 30mg/kg/日, 1日2回に分けて内服 (上限: 1回500mg) もしくは, ドキシサイクリン <45kg: 4.4mg/kg/日, 1日2回に分けて内服 (上限: 1回100mg) もしくは ≥45kg: 100mg 1日2回内服 ペニシリン感受性株 (MIC<0.125 mcg/mL) であれば, アモキシシリン 75mg/kg/日, 1日3回に分けて内服 (上限: 1回1g)	炭疽菌のエアロゾルに曝露した者は皆, ワクチン接種の状況 (未投与, 部分的に投与, 完全に投与) に関わらず60日間の治療期間が必要となる [22]。
その他の選択薬			
第一選択薬が使用できない場合は, レボフロキサシン, モキシフロキサシン, クリンダマイシンや, ペニシリン感受性株の場合はアモキシシリンを使用する。			

会の推奨に基づく処方例を示した [22, 30, 31].

長期間の抗菌薬投与が必要なケースが多いため、副作用の発現に注意する。長期投与に伴う特徴的な主な副作用として、シプロフロキサシンではアキレス腱炎や断裂 [45]、テトラサイクリン・ドキシサイクリンでは、8歳未満の小児で歯牙黄染 [30] (ドキシサイクリンによる歯牙黄染はテトラサイクリンによるものと比較して軽度とされる。) が挙げられる。2001年には、肺炭疽の予防として、約1万人に60日間の予防投与が推奨された。予防投与を受けた中で、30日以内にアナフィラキシー反応を起こしたのは4人のみであった。少なくとも1剤の抗菌薬を内服したことが確認できた全5343人のうち、3032人 (57%) が何らかの臨床症状を認めたが、それらのほとんどは軽度であった。最も頻度の多い副作用は消化器症状 (44%)、神経症状 (33%) で、患者の16%が副作用のために医療機関を受診した [46].

3. 曝露後ワクチン接種

肺炭疽は致命率が高い。芽胞の吸入後、体内で長期に生存することが知られており、サルでの動物実験では100日以上 [47]、肺胞上皮内で芽胞が生存することが確認されている。動物実験で、曝露後30日の抗菌薬投与を受けても最長58日後に肺炭疽を発症した例がある [10]。ヒトでの潜伏期は最長で43日間という報告がある [3]。炭疽芽胞の吸入曝露後、抗菌薬投与にワクチン接種を追加することで防御効果が向上することが動物実験で示されている。サルの実験では、無投与で0%、抗菌薬単独 (14日間) で44%の生存率が、併用した場合100% [48]、無投与で10%、抗菌薬単独 (30日間) で70~90%の生存率が、併用した場合100% [10]。ウサギの実験では、無投与で0%の生存率が、抗菌薬単独 (7日間) で23%、併用した場合80~100%だった [49]。併用により、抗体価が上がっていない初期の芽胞の発芽を抗菌薬が抑制し、ワクチンにより、長期の予防効果が期待される。そのため、米国で承認されている炭疽菌ワクチン (吸着炭疽ワクチン Anthrax Vaccine Adsorbed, BioThrax®, emergent biosolutions, USA) は、曝露リスクが高い18~65才に対する曝露前の予防目的のほか、曝露後予防について、抗菌薬との併用投与が2015年11月に承認されている。米国CDCは、エアロゾル化された炭疽芽胞の吸入時につい

て、抗菌薬の60日間の投与との併用で、皮下で3回の投与 (0, 2, 4週) を推奨している。承認されていないが、妊婦に対しての曝露後投与は推奨しており、小児については、事例ごとの対応としている。

ワクチンの有用性として、多剤耐性菌、そのため、抗菌薬の長期間の投与が必要であるが、服薬コンプライアンスの確保が困難、という問題がある。2001年の米国テロ事件後でも、60日間服薬した者は半分以下 (44%) だった [46].

IX. 除染の考え方

1. 総論

炭疽菌芽胞により汚染した身体、器物および環境から芽胞の飛散を最小限に抑える一方、表7のいずれかの消毒薬または滅菌法を用いることが奨められる。どの方法を用いるかは、対象物の性質 (生物材料、器物、建造物の一部、土壌、水など) や、処理後の用途 (廃棄、再利用など) によって異なる。汚染物の取り扱いにはガウン等を着用する。汚染した可能性のある衣服 (靴、ソックス、ストッキング、および袖や襟が汚染した場合には上着) はできるだけ早く脱衣して缶かバッグに入れ、消毒やオートクレーブ処理を行う。使い捨てガウンは焼却しても良い。最終消毒終了後、室内あるいは動物舎のような閉鎖空間は十分に換気を行い、消毒剤が人体に悪影響を及ぼさないように注意してから再利用する。なお、芽胞を効果的に消毒するのはきわめて困難であり、状況によってはこれを完全に実施するのは不可能な場合がある。また、消毒作業の効果を推定することはできないので、確認する場合はスワブを採取して培養によって確かめる。

2. ヒトの除染

検体などが皮膚についた場合、汚染部位を0.01%次亜塩素酸溶液で拭き取り、水洗後に石鹸を使って十分に洗い落とす。皮膚に損傷がある場合は血液を絞り出してから傷口を充分量の水を用いて洗浄する。目に飛散した場合には、目をこすらず、直ちに大量の水で洗い出す。口腔内の汚染は直ちに口の中のを吐き出し0.01%次亜塩素酸溶液で口腔内を十分にすすぎ、次いで何回か水で口腔内をすすぐ。人体の汚染が考えられた場合には直ち

表7 炭疽菌芽胞による汚染物に使用する消毒薬・滅菌法

10%ホルムアルデヒド (30%ホルマリン)	1~1.5L/m ³ , 2時間, 10℃以上
4%グルタルアルデヒド (pH8.0-8.5)	1~1.5 L/m ³ , 2時間, 10℃以上
3%過酸化水素水	0.5 L/m ³ , 2時間
1%過酢酸	0.5 L/m ³ , 2時間
焼却	
オートクレーブ処理	121℃ 20-30分
エチレンオキシドガス滅菌	

に医師による診察を受け, 最低1週間は観察下に置く。衣服や使用した道具, 器物は, 可能な場合には汚染物は焼却またはオートクレーブ滅菌を行う。使い捨てにしない器物の場合は, 付着している大きなゴミは焼却用袋またはオートクレーブ用袋にそそぎ落としたあと, 器物それ自身は4%ホルムアルデヒド溶液または2%グルタルアルデヒド溶液に一晩(8時間以上)浸漬する。

3. モノの除染(室内, 建物)

床等の上に滴下したり飛散したものには直接, または汚染区域を吸湿性物質で覆ってから, 1%次亜塩素酸溶液(有効塩素濃度10,000ppm)または10%ホルマリンまたは4%グルタルアルデヒドまたは1%過酢酸を十分にふりかける。2時間以上経過してからペーパータオルでふき取り, ペーパータオルは袋に入れて焼却する。

- 病院用の殺芽胞剤過酢酸製剤(アセサイド6%消毒液(原液):0.3%w/v実用液で使用)または0.5%次亜塩素酸溶液(家庭用漂白剤の10倍希釈液, 有効塩素濃度5,000ppm)を用いて, 消毒を行いながら作業を行う。

4. 除染水の処理

汚染水の滅菌・消毒にはオートクレーブ滅菌, ホルムアルデヒドによる滅菌, 塩素剤による滅菌, 濾過滅菌などが考えられるが, 水の溜まり場所, 芽胞の推定濃度, 処理する水の量, その水が流れて行く先, および処理後の水の使用目的等の状況を判断して, 最もよい解決方法を適用する。

X. 終わりに

国内での炭疽患者発生は1994年を最後に確認されておらず, また先進国での診断・治療例も限られている。予防や治療については, 十分なモニタリングが不可欠である。また, 国内で効果や安全性が確認されていない未承認薬・ワクチンの使用等, 科学的な評価が定まっていない治療, 予防方法等が最良の選択肢となりうる場合も想定される。その使用に当たっては, 専門家の意見を聞きつつ, 倫理的検討を尽くしたうえで判断すべきである。また, 実験的使用に当たっては, 可能な限り, 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って, 事前に承認されたプロトコールに従って行うことが望ましい。

謝辞

本稿に関する調査は, 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の確保に関する研究(研究代表者:齋藤智也)及び「バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出法の確立, 及び細胞培養痘そうワクチンの有効性, 安全性に関する研

究(研究代表者:西條政幸)」の支援を受けた。全ての著者に開示すべき利益相反は無い。

参考文献

- [1] 川名林治. 炭疽菌感染症~私どもの経験を中心にして~. 感染症学雑誌. 2002;76(1):1-8.
- [2] Balmer B. The UK Biological Weapons Program. In:Wheelis M, Rozsa L and Dando M, editors. Deadly Cultures: Biological Weapons since 1945. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 2006. p.47-83.
- [3] Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M, Langmuir A, Popova I, Shelokov A, The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. Science. 1994;266:1202-1208.
- [4] Pearson G. The Iraqi Biological Weapons Program. In:Wheelis M, Rozsa L and Dando M, editors. Deadly Cultures: Biological Weapons since 1945. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 2006. p. 169-190.
- [5] Amerithrax Investigative Summary: Released Pursuant to the Freedom of Information Act. February 19, 2010. Available from <https://www.justice.gov/archive/amerithrax/> (accessed 2016-09-23)
- [6] Jernigan DB, Raghunathan PL, Bell BP, Brechnert R, Bresnitz EA, Butler JC, et al. Investigation of Bioterrorism-Related Anthrax, United States, 2001: Epidemiologic Findings. Emerg Infect Dis. 2002;8(10). <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/10/02-0353> (accessed 2016-09-23)
- [7] Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1970.
- [8] Office of Technology Assessment, US Congress. Proliferation of Weapons of Mass Destruction. Washington, DC: US Government Printing Office; 1993. Publication OTA-ISC-559.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. Bioterrorism Overview. <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/overview.asp> (accessed 2016-09-23)
- [10] Friedlander AM, Welkos SL, Pitt ML, Ezzell JW, Worsham PL, Rose KJ, et al. Postexposure prophylaxis against experimental inhalation anthrax. J Infect Dis. 1993;167:1239-1243.
- [11] Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM, et al. Anthrax as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management. JAMA. 1999;281:1735-1745.
- [12] Ramsay CN, Stirling A, Smith J, Hawkins G, Brooks T, Hood J, et al. An outbreak of infection with *Bacillus anthracis* in injecting drug users in Scotland. Euro

- Surveill. 2010;15(2):pii19465.
- [13] Radun D, Bernard H, Altmann M, Schoneberg I, Bochat V, van Treeck U, et al. Preliminary case report of fatal anthrax in an injecting drug user in North-Rhine-Westphalia, Germany, December 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(2):pii19464.
- [14] Christie B. Heroin contaminated with anthrax has killed 11 people. *BMJ.* 2010;340:c937.
- [15] Health Protection Scotland (HPS). National Anthrax Outbreak Control Team: An outbreak of anthrax among drug users in Scotland, December 2009 to December 2010. Glasgow: HPS; 2011. <http://www.promedmail.org/> (accessed 2016-09-23)
- [16] Berger TL, Kassirer M, Aran AA. Injectional anthrax - new presentation of an old disease. *Euro Surveill.* 2014 Aug 14;19(32):pii20877.
- [17] Ringertz SH, Hoiby EA, Jensenius M, Maehlen J, Caugant DA, Myklebust A, et al. Injectional anthrax in a heroin skin-popper. *Lancet.* 2000;356(9241):1574-1575.
- [18] Price EP1, Seymour ML, Sarovich DS, Latham J, Wolken SR, Mason J, Vincent G, et al. Molecular epidemiologic investigation of an anthrax outbreak among heroin users, Europe. *Emerg Infect Dis.* 2012 Aug;18(8):1307-1313.
- [19] Centers for Disease Control and Prevention. Gastrointestinal anthrax after an animal-hide drumming event—New Hampshire and Massachusetts, 2009. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep.* 2010;59:872-877.
- [20] 田中智之. 検体調整法およびスクリーニング法の普及. バイオテロ検査マニュアルの作製と検査担当者の育成. 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「テロの可能性のある病原体等の早期検知・迅速診断法の開発とその評価法の確立に関する研究」(研究代表者:佐多徹太郎. H20-新興-一般-006) 平成20年度総括研究報告書. 2009. p.69-90.
- [21] Stern EJ, Ugde KB, Shadomy SV, Messonnier NE. Conference report on public health and clinical guidelines for anthrax. *Emerg Infect Dis.* <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/4/07-0969> (accessed 2016-09-26)
- [22] Hendricks KA, Wright M, Shadomy S, Bradley J, Morrow MG, Pavia AT et al. Centers for disease control and prevention expert panel meetings on prevention and treatment of anthrax in adults. *Emerg Infect Dis.* <http://dx.doi.org/10.3201/eid2002.130687> (accessed 2016-09-26)
- [23] Lightfoot NF, Scott RJD, Turnbull PCB. Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis*. *Salisbury Med Bull.* 1990;68(suppl):95-98.
- [24] Doğanay M, Aydin N. Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis*. *Scand J Infect Dis.* 1991;23:333-335.
- [25] Turnbull PC, Sirianni NM, LeBron CI, Samaan MN, Sutton FN, Reyes AE, et al. MICs of selected antibiotics for *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, and *Bacillus mycoides* from a range of clinical and environmental sources as determined by the Etest. *J Clin Microbiol.* 2004;42:3626-3634.
- [26] Luna VA, King DS, Gullede J, Cannons AC, Amuso PT, Cattani J. Susceptibility of *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus pseudomycoloides* and *Bacillus thuringiensis* to 24 antimicrobials using Sensititre automated microbroth dilution and Etest agar gradient diffusion methods. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:555-567.
- [27] Bakici MZ, Elaldi N, Bakir M, Dökmetaş I, Erandaç M, Turan M. Antimicrobial susceptibility of *Bacillus anthracis* in an endemic area. *Scand J Infect Dis.* 2002;34:564-566.
- [28] Ross CL, Thomason KS, Koehler TM. An extracytoplasmic function sigma factor controls beta-lactamase gene expression in *Bacillus anthracis* and other *Bacillus cereus* group species. *J Bacteriol.* 2009;191:6683-6693.
- [29] Villani P, Regazzi MB, Marubbi F, Viale P, Pagani L, Cristini F, Cadeo B, et al. Cerebrospinal fluid linezolid concentrations in postneurosurgical central nervous system infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:936-937.
- [30] Bradley JS, Peacock G, Krug SE, Bower WA, Cohn AC, Meaney-Delman D, et al. Pediatric anthrax clinical management. *Pediatrics.* 2014;133:e1411-1436.
- [31] Meaney-Delman D, Zotti ME, Creanga AA, Misegades LK, Wako E, Treadwell TA, et al. Special considerations for prophylaxis for and treatment of anthrax in pregnant and postpartum women. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(2). doi: 10.3201/eid2002.130611. (accessed 2016-09-26)
- [32] Binkley CE, Cinti S, Simeone DM, Colletti LM. *Bacillus anthracis* as an agent of bioterrorism: a review emphasizing surgical treatment. 2002;236:9-16.
- [33] United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases. Medical management of biological casualties handbook, Seventh edition. 2011. <http://www.usamriid.army.mil/education/bluebookpdf/USAMRIID%20BlueBook%207th%20Edition%20-%20Sep%202011.pdf> (accessed 2016-09-26)
- [34] Holty JE, Bravata DM, Liu H, Olshen RA, McDonald KM, Owens DK. Systematic review: a century of

- inhalational anthrax cases from 1900 to 2005. *Ann Intern Med.* 2006;144(4):270-280.
- [35] Hicks CW, Sweeney DA, Cui X, Li Y, Eichacker PQ. An overview of anthrax infection including the recently identified form of disease in injection drug users. *Intensive Care Med.* 2012;38:1092-1104.
- [36] Sejvar JJ, Tenover FC, Stephens DS. Management of anthrax meningitis. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(5):287-295.
- [37] Lanska DJ. Anthrax meningoencephalitis. *Neurology.* 2002;13:327-334.
- [38] Huang E, Pillai SK, Bower WA, Hendricks KA, Guarnizo JT, Hoyle JD, et al. Antitoxin treatment of inhalation anthrax: A systematic review. *Health Security.* 2015;1(6):365-377.
- [39] APIC Bioterrorism Task Force and CDC Hospital Infections Program Bioterrorism Working Group. Bioterrorism Readiness Plan: A Template for Healthcare Facilities. 1999. <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/pdf/13apr99APIC-CDCBioterrorism.pdf> (accessed 2016-05-01)
- [40] 厚生労働省大臣官房厚生科学課長・健康局総務課長・結核感染症課長通知. 炭疽菌等の汚染のおそれのある郵便物等の取扱いについて. 平成28年5月24日一部改正科発0524第1号・健健発0524第1号・健感発0524第1号.
- [41] 厚生労働省. 炭疽菌等の汚染のおそれのある場合の対応について (一般用・保健所等窓口用・医療機関用パンフレット). <http://www.nihs.go.jp/mhlw/hsd/index.html> (accessed 2016-09-23)
- [42] Quinn CP, Turnbull PCB. Anthrax. In: Topley and Wilson's *Microbiology and Microbial Infection*, 9th ed, Hausler WJ, Sussman M, Eds. London: Edward Arnold: 1998. p.79.
- [43] Brachman PS, Kaufmann AF. Anthrax. In: *Bacterial infections of Humans: Epidemiology and Control*, 3rd ed, Evans A, Brachman P, Eds. New York: Plenum Publishing; 1998. p.95-107.
- [44] Sirisanthana T, Brown AE. Anthrax of the gastrointestinal tract. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(7):649-651.
- [45] Food and Drug Administration. Information for Healthcare Professionals: Fluoroquinolone Antimicrobial Drugs. 2008.
- [46] Shepard CW, Soriano-Gabarro M, Zell ER, Hayslett J, Lukacs S, Goldstein S, et al. Antimicrobial postexposure prophylaxis for anthrax: adverse events and adherence. *Emerg Infect Dis.* 2002;8:1124-1132.
- [47] Henderson DW, Peacock S, Belton FC. Observations on the prophylaxis of experimental pulmonary anthrax in the monkey. *J Hyg (Lond).* 1956;54:28-36.
- [48] Vietri NJ, Purcell BK, Lawler JV, Leffel EK, Rico P, Gamble CS, et al. Short-course postexposure antibiotic prophylaxis combined with vaccination protects against experimental inhalational anthrax. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006;103:7813-7816.
- [49] Ionin B, Hopkins RJ, Pleune B, Sivko GS, Reid FM, Clement KH, Rudge TL Jr, et al. Evaluation of Immunogenicity and Efficacy of Anthrax Vaccine Adsorbed for Postexposure Prophylaxis. *Clinical and Vaccine Immunology.* 2013;20(7):1016-1026.