炭疽症與生物戰爭

王正一

台大醫學院內科教授

cywang@ha.mc.ntu.edu.tw

近日報載美國佛州連續發生三例炭疽症，並證明病菌係由實驗室所製造，之後其他州又陸續發生多起感染，已造成 13 人發病，1 人死亡利用炭疽病菌作為生物戰武器（**Biological weapon**）之威脅，正步步逼近。這到底是怎麼回事？我們應該怎樣防備呢？萬一我們也被炭疽病菌侵入，危險性有多大？這些都是我們在此刻要深入思考及準備的。

自美國遭受 911 攻擊後，即有不少人揣測恐怖份子另一波的攻擊可能是生物戰或是化學戰。在十月七日美國突擊阿富汗之後，生物戰或化學戰爭的威脅如影隨形，幾乎有隨時降臨的危險。

基本上，生物戰與化學戰是兩種不同型態的威脅，其影響與處理方式也是截然不同的（見表一）。

表一，生物戰爭及化學物戰爭型態及應付之差異

	生物戰爭	化學物戰爭
攻擊及發病的速率	稍遲緩，間隔數天至數週。	很快，通常為數分到數小時。
發病者	整個都市或地區，散佈廣闊，中心地區特別嚴重。	在施放地點之下風處多見，上風處不發病，或極少發病。
發病影響期間	較長，可能長達數週，甚至更久。	較短，通常數小時內即消失。
武器施放地點	難以察覺，因此也難以根除該類武器。	通常可以迅速發現，而比較容易消除該武器之威脅。
第一線之反應『部隊』	通常是急診處醫護人員、感染症專家、感控人員、開業醫、流行病學專家、公共衛生官員、醫院主管及實驗室專家等。	通常是警察、保安人員、急救車人員、醫療傍支人員。
消除武器污染及環境維護	很難有效達到目的	非常重要，也有效。
醫治方式及預防	使用疫苗及抗生素，必要時可以有效之疫苗預防之。	使用化學解毒劑
病人是否需要隔離	需要，特別是高傳染性病菌之感染。因此要規劃出一個可容大量傷患之醫院（至少有五百床之收容量）。應有獨立之供水、空調系統，其廢物也要特別處理。	非傳染性疾病，通常不需隔離。

生物戰之可怕，是在它(病菌)是無形的。其發病期與攻擊時刻又有一個不長不短の間隔，難以發現施放地點，難以完全清除，而死亡率及傳染力又特別高。

可以作為生物戰爭的武器(病菌)有很多，但具有高威脅性的生物武器可造成高傳染力及高死亡率的卻不多，而炭疽病是其中最嚴重的一種。

炭疽病對動物而言，已是多世紀的病；對人而言，雖不常見，但在世界各地都發生過。八十年前即有人研究作為生物戰武器之可行性。依據 Cole (1996) 在『科學的美國人』上所敘述，至少有 17 個國家研究生物戰武器，但並無確切數字顯示有多少國家研究炭疽病菌。Zilinskas 在美國醫師會雜誌 (1997) 敘述伊拉克承認生產炭疽菌作為武器。美國在 50 及 60 年代也曾從事細菌武器的實驗，但尼克森總統在 1970 年宣佈捨棄這方面的研究工作。

製造生物炭疽菌是很高的生物科技，1995 年曾有恐怖份子在東京施放沙林毒氣，並在東京八個場所施放炭疽菌，不過並未造成疾病，原因不明。

1979 年蘇俄生化戰部隊研究室發生意外，病菌散佈，至少有 79 人發病，68 人死亡，證明炭疽菌武器非常厲害。此種生物病菌無色無味施放時難以察覺，它可以飄浮數十公里之遠。

1970 年世界衛生組織的專家委員會曾估計，如果把 50 公斤之病菌散佈在一個有五百萬人口之大都市上空，大約會造成廿五萬人致病，並會有十萬人死亡。

1993 年美國國會之技術評估辦公室估算，如果在首都華盛頓上空施放 100 公斤之病菌，可以造成十三萬至三百萬人死亡，殺傷力更甚於氫彈。而美國疾病管制局更估計，如果十萬人得病所造成之經濟損失將多達 262 億美元 (Kaufman 等人，1997)。上述資料充分顯示以炭疽菌作為細菌戰，其威力是非常可怕的！

造成炭疽病的病菌是炭疽桿菌 (*Bacillus anthracis*)，這是一種葛蘭氏染色陽性的嗜氧菌，它會產生孢子，本身比較不動的細菌。沒有鞭毛的細胞殖體比較大，長約 1~8 微米，寬約 1~1.5 微米。孢子大小約 1 微米，在 37°C 時幾乎在各種營養基上均可生長。其細胞像竹節一樣，有經驗的細菌學家可以迅速判斷。

人體的血液或動物組織中有豐富的氨基酸、核酸與葡萄糖，炭疽菌在其中很容易生長。當營養物質消耗或感染之體液接觸空氣，則改變方式，只形成孢子。當孢子具有抗吞噬之胞囊及三種毒素成分（指保護抗原、致死因素與水腫因素），即具有完全的毒性。孢子離開動物體後，營養殖體難以活存，如浸入水中 24 小時，整個菌落變得極少，但因炭疽菌的孢子有一個硬殼，卻可以存活較久。

當生物與被感染的動物相接觸或與污染病菌的動物食品接觸，即有可能發病。草食動物最容易發病，大部分的病原是藏在土壤中的孢子。1945 年伊朗曾發生大流行，造成百萬頭羊死亡，經注射疫苗後方才遏止（Pienaar UV, 1967 年）。土壤中的炭疽菌存在世界各地，而間歇性的案例亦發生在各國，包括美國、加拿大、義大利、印度、泰國及坦桑尼亞等國。

炭疽症可依三種不同之感染途徑發生，也有三種不同之疾病型態，即：

1. 吸入型

以肺之症狀為主。最初之症狀類似傷風感冒，如咳嗽、頭痛、噁心、嘔吐以及氣促。此一型疾病已很少在人發生，以美國而言，1900~1978 年只有 18 例，而 1979 年以後已無病例紀錄。

2. 皮膚型

此型最多見，每年仍有甚多案例發生，症狀為皮膚上出現潰瘍與出血後之黑點。全美國在 1944~1994 年的五十年間發生之皮膚炭疽症有 224 例之多（依據 CDC 之報告）；辛巴威在 1979~1985 年曾發生大流行，約有一萬例發生。

3. 胃腸型

較少報告。由於食物遭污染或食用未煮熟的動物食品而發生，會造成口腔咽喉潰瘍與腹部症狀。泰國在 1982 年發生 24 例，1987 年發生 14 例。

由於美國已有廿年以上未出現過吸入性炭疽症之病例，因此只要有單一案例發生，就值得加以注意，這也是美國專家在連續出現五例後最擔心是細菌戰的開始，或是『實驗室的意外』所造成。

1979 年蘇俄的 Sverdlovsk 細菌戰實驗室發生意外的慘痛教訓，證明吸入型炭疽症會造成高死亡率，也間接證明它是『很有力、很可怕的生物戰武器』！在生物戰中，吸入性疾病又遠多於皮膚型之疾病，事

實上，皮膚型疾病也很少造成死亡。

當孢子吸入人體肺泡後，由人體之吞噬細胞吞食，孢子即分解而被破壞。活存之孢子經由淋巴管進入胸膈腔，淋巴腺便腫大，細菌也慢慢成長成熟，然後成為養殖體細胞而造成疾病。

Sverdlovsk 的事件顯示出，從暴露孢子開始至發病為 2~43 天，以二週內發生最多。疾病快速惡化時，會在 1~2 天症狀加劇而死亡，但實驗室中的得病猴子可以延至 98 天才致命。

只要養殖體成熟，疾病便立即發生。分裂的細菌產生之毒素引起出血、水腫與壞死，只要毒素達到一定之濃度，動物或人便會致死。一次吸入 2,500~55,000 個孢子，遭感染之人類即有一半會告死亡 (LD50)。

炭疽症之治療

由於炭疽症之病程進展甚快，死亡率高，要早期治療。只要延遲治療數小時，就可能喪失活存的機會。在高度懷疑地區，可以先行使用抗生素，直到診斷排除（見表二）。

表二，炭疽症嚴重病例之治療

	成人	兒童★	幼童 (12 歲以下)
初期治療	Ciprofloxacin 靜脈注入，每 12 小時 400mg。	每公斤體重 20~30mg 之 Ciprofloxacin 靜脈注入，分兩次	同兒童之治療方式
持續治療	盤尼西林靜脈注入，每 4 小時 400 萬單位。 Doxycycline 靜脈注入，每 12 小時 100mg。	盤尼西林	盤尼西林

★ 兒童超過 45 公斤，則以成人之劑量治療之。

大部分的炭疽菌可以盤尼西林治療之，四環黴素中 Doxycycline 之動物實驗證明有效，Ciprofloxacin 在動物也證明有療效，因此推論人類也可應用。

抗生素之使用原則上要持續兩個月，最早可用靜脈注射，臨床症狀改善之後，即改為口服。如果加上注射疫苗，抗生素的使用可以減少 15~30 天。疫苗要注射三次（暴露後立即注射，2 及 4 週後共三次）。

如何判斷炭疽菌細菌戰

1. 正確診斷炭疽症案例，由其臨床特性（初期類似感冒，並無特別異狀，經數小時或數天後，很快的惡化死亡，發生高燒、氣喘、呼吸困難、水腫及休克等症狀），加上 X 光片出現胸膈腫脹、淋巴腺腫大，發生出血性腦膜炎、昏迷休克及死亡。其間惡化僅有數小時。
2. 實驗室證據。作血液培養，由細菌培養證明之。或以血清檢查，證明已有感染。
3. 流行病特徵。某一城市或地區同時爆發多起案例，死亡率高（80~90%以上），大部分在 1~2 天內死亡，平均三天內死亡。病例解剖亦可證明有特殊變化。

面對炭疽菌生物戰爭之對策

面對這可怕細菌戰之來臨，我們並不能自外於攻擊之可能性，本人建議應儘速進行下列之準備。

1. 邀請專家學者，包括微生物專家、感控專家、感染症專家、胸腔皮膚病及胃腸科醫師、檢驗室主管、公共衛生專家、行政主管、醫院主管等，成立細胞戰危機處理小組，收集文獻，就疾病之流行病學、臨床、檢驗、治療及細菌戰特質、對抗原則等提出共識，作為國家細菌戰之指導方針。此一危機小組中之專家亦為國家之第一線鑑定人員，以判斷是否為炭疽症。
2. 在台灣地區至少建立十二個治療中心，包括台北、桃園、新竹、台中、雲林、嘉義、台南、高雄、屏東、台東、花蓮、宜蘭等地，指定隔離病房，並建立收容政策。

3. 儲備必要之治療藥物，包括疫苗、抗生素（含盤尼西林、四環黴素（**Vibramycin**，**Doxycycline**）、**Fluoroquinolones**（**Ciprofloxacin**）等）。
4. 建立標準實驗室，並訂定炭疽症之實驗室培養程序，指定專人在各收容中心實驗室工作。
5. 由專家群訂定特殊群病人（孕婦及兒童）之治療方針，以及特別工作人員之預防措施。
6. 有關疫苗之使用。疫苗雖有效，但產量有限，目前供美國軍方使用尚嫌不足。現行唯一獲准的美國疫苗在 1970 年即已上市，由 **Bioport** 公司（在密西根州 **Lansing**）製造生產，它是由無包膜也減毒性之細菌作成，要施打六劑之多。依據報告，過去使用 50 萬劑疫苗並無嚴重之副作用發生，應該是安全的。目前並無必要作全民之預防注射（即使在美國）。如果有疫苗貨源，優先給予特別工作人員。疫苗注射有效，一旦爆發流行時，即要進行疫苗注射，即使已暴露病菌，疫苗仍具有保護作用。
7. 組成行動小組，並備妥防毒面具及隔熱衣。在任何可疑地點進行蒐證、消毒及檢疫等工作。目前美軍使用之 **M17** 及 **M40** 防毒面具可以有效保護 1~5 微米顆粒之侵襲，免遭感染。行動小組人員也可以立即進行前三劑、每次 0.5cc 之疫苗注射（0 週 2 週及 4 週），並在 6 個月、12 個月及 18 個月作後三劑之注射。

行動小組成員均各有一份完整的對付生物戰或生物戰劑恐怖攻擊手冊及疾病之預防治療。目前暫以炭疽病為第一冊之主要內容。

依據 **Friendlander** 等人之報告，使用抗生素（包括盤尼西林、**Ciprofloxacin**、**Doxycycline**）可大幅減少感染後之死亡，尤以 **Doxycycline** 加疫苗之注射為最佳。抗生素之使用必需至少一個月，較短時間之使用並無法預防疾病之發生。此外，口服 **Fluoroquinolones** 對成人及孕婦也很有效。兒童應以 **Ciprofloxacin** 加 **Doxycycline** 為佳。

8. 立即成立指定之實驗室。生物戰製劑之攻擊方式包括信封、郵包、空運樣品等，均需由指定單位檢驗及鑑定，一經確認即採取應對措施。驗證過程需在 24~48 小時內完成作業程序。
9. 儘速促成各國簽署禁止使用生物戰劑之共同約定 **Biological Weapons Convention**（禁用生物武器公約），或許是減少人類

浩劫的一個重要關鍵。

結語

生物戰之可怕在於無形，值得警惕，但無謂的恐懼並無必要。建立正確之資訊，告知人民，才是最重要的事。減少不必要之恐慌，特別是謠言之散佈，也是另一項重要的預防措施。