

生物及化學恐怖活動 Biological and Chemical Terrorism

「什麼時候、在什麼地方？」

隨著科學的進步、交通的發達、世界局部性經濟的蓬勃及人權的重視，世界各國貧富、宗教教義、社會價值觀的差異已日益顯著。電子傳播媒體的普遍，更呈現各族群間武力衝突不停的發生。除了國家間的戰爭外，由恐怖份子引起的爆炸、恐怖活動更是年年不絕。恐怖份子也隨著多年來著眼於破壞性大、便宜且容易發展的生物及化學武器。繼美國 2001 年 9 月 11 日回教極端恐怖集團劫機攻毀紐約世貿大樓之後，又發生某恐怖份子以含有炭疽菌孢子的郵件寄送給幾位美國政治人物，以致有 22 名民眾受到感染、5 名死亡，生物恐怖活動的危險性及可能性才終於受到世人廣泛的關心。

1972 年國際 Biological and Toxic Weapons Convention (BWC) 有 143 國簽署，約束不再研發生化武器，但這種書面保證，在強國間或頻臨戰爭的國家甚少被遵守。美國因為是超強國，積極推展人權及民主，又支持回教國家的宿敵以色列，對她懷有強烈敵意的非民主國家、宗教極端好戰團體很多。據美國情報，曾尋求生化核子之類大規模毀滅性 (Weapon of Mass Destruction, WMD) 的國家有：伊朗 (Iran)、伊拉克 (Iraq)、蘇丹 (Sudan)、北韓、古巴 (Cuba)、利比亞 (Libya)、敘利亞 (Syria)。其他還有數個恐怖集團也積極的探尋大規模毀滅性武器 (WMD)。生物戰武器方面，除了美國在三個陸軍基地研究武器型炭疽孢子之防禦技術之外，俄國及伊拉克是最受矚目的。

蘇俄有一位負責研發生物戰的高層技術人員 K. Alibekov 於 1992 年向美國投誠。據他供稱，蘇聯在 Stepnogorsk 之 Soviet Preparat 持續研發生物戰武器，包括：anthrax (炭疽)、smallpox (天花)、plague (鼠疫)、Marburg

(出血熱)、tularemia (兔熱病)、Q-fever (Q 熱病)、typhus (傷寒)、VEE (腦炎病毒)、glanders (鼻疽)。其中單炭疽孢子一項就儲存了 4500 噸。1979 年在 Sverdlovsk 發生了意外，一位工作人員忘了裝細菌過濾器在排氣口，孢子粉外洩，以致 66 名民眾死亡，牛羊死亡不計其數。蘇聯當時只承認是動物炭疽病引起的群突發。美國則因 Alibekov 投誠，才得知其詳情。俄國總統 Yelktsin 也在 1993 年承認有這麼一件意外，並答應以後「減少」生物戰武器的研發。

美國在 1991 年波斯灣戰爭擊敗伊拉克之後，發現伊拉克國內儲存大量生化武器：包括炭疽孢子 8 萬 5 千公升、肉毒桿菌毒素 38 萬公升及致癌的 aflatoxin 2 千 2 百公升。1991 年則已有 25 個裝有這些武器之飛彈、300 個其他生物彈。因此美國認為生化戰攻擊，已不是「會不會發生」，而是「什麼時候、在什麼地方」會發生。

根據美國政府 Office of Technological Assessment 於 1993 年發表評估大規模毀滅性武器 (WMD) 危險性的結果顯示：一顆氫彈在華府爆炸，可導致 57 萬到 190 萬人死亡；而 100 公斤的 anthrax spores (炭疽孢子) 若以小飛機在晚上散佈在華府上空，會導致三百平方哩內 100-300 萬人死亡。可見生物戰武器的危險性比起聞之色變的核子彈是有過之而無不及。早在 1970 年，儘管已有有效的抗生素，聯合國世界衛生組織 (WHO) 仍估計若 50 公斤的炭疽孢子散佈在 50 萬人口城市上空，可使 95,000 人死亡、125,000 人重病。如果 50 kg 之 aerosolized (氣霧化的) *Yersinia pestis* (鼠疫桿菌) 散佈在 500 萬人口的都市上空，可致 150,000 人得肺炎型鼠疫、36,000 人死亡。而 50 Kg 的 *Francisella tularensis* (兔熱病桿菌) 散佈在 500 萬人口都市上空，會使 250,000 人受感染、19,000 人死亡。

在人類史上微生物也是最可怕的殺手。世界人口在 1990 年為 16 億，增為 1999 年之 60 億。而在同時，天花 (smallpox) 在 20 世紀奪走了 5 億人命，超越所有世界大戰的傷亡；1918 流行性感冒、AIDS 引起的死亡總

人數有 3 億 2 千萬，鼠疫也曾使 1 億 5 千萬人喪生。

生物戰、生物恐怖活動及化學戰

生物戰或生物恐怖活動的目的是要造成對方大量死亡，使其失去戰鬥人力、意志力、或造成大量重症病患、癱瘓醫療作業；引起大量植物、動物的疾病、傷害農業、畜牧業、破壞經濟；導致民眾恐慌、擾亂社會秩序、經濟衰退；或是恐嚇對方、勒索財物；或是從中挑撥，破壞團結。

戰爭一般是指的兩國或兩個大黨團之間使用武器的鬥爭。這種戰爭在現代是不容易發生，因為目標互相明顯，一旦戰事擴大，互相毀滅、兩敗俱傷的可能性非常的大，國家之間都盡量以外交來解決問題。但是不明顯的恐怖活動，常常可以不暴露自己的身份，安全地達到其目的。恐怖活動的解釋很多，有時和普通犯罪行為沒什麼差異。不過生物恐怖活動不論是個人犯罪行為或有政治社會改革目的，對負責治療的醫護人員，其效果都是一樣，相當於處理傳染性高的疾病群突發。美國聯邦調查局曾經對什麼是恐怖活動（terrorism）下過定義：“Terrorism is the unlawful use of force or violence against person or property to intimidate or coerce a government, the civilian population or any segment there-of, in furtherance of political or social objectives.” 就是「對政府或某團體以非法的武力或暴力，企圖達到其政治或社會改革的行為」。

生物恐怖活動指的是使用微生物，如細菌、黴菌、病毒或其毒素來威脅對方。它的傳播途徑可以是經口（食物、飲用水）、經呼吸道（空氣、飛沫）、或經皮膚黏膜接觸傳染。

（一）有可能執行生物恐怖活動的群體可分析為：

1. 已宣戰的敵國。
2. 懷有強烈敵意的國家。
3. 反社會的極端狂信結社集團或個人。

4.勒索取財的犯罪團體或個人。

一個國家或很有組織的極端份子，使用的資源或專業人才會較多，可能應用較少見的病原，較致命、也較難處理（俄國就是專門研發抗藥性極強的炭疽菌及兔熱桿菌）；但必須考慮一旦被揭發，會受報復。常見的病原則較容易被個人或比較沒有組織的團體所使用。如果使用的是較常見的病原或毒素，通常來源難查。有一個例子是 1984 年在美國奧立崗州的 Dalles 市，發生了 751 人在 10 個不同的沙拉吧得到沙門氏菌感染，調查結果不知細菌來源，以為是不衛生引起的群突發。一年後有一印度裔名為 Rajneesh 所創的宗教團體因另一案被調查，才供稱這起沙門氏菌感染群突發案就是他們為了企圖影響當地選舉而犯的一種恐怖行動。用沙門氏菌之類常見細菌的結果就是，犯罪沒有被懷疑，罪犯沒有被抓到。

（二）恐怖份子下手的地方

恐怖份子最可能會襲擊的地方如下：

- 1.民眾會聚集再分散的場所及時機：大運動會、節日聚會、遊樂場所、大商場、火車站或飛機場之類交通中樞。
- 2.有象徵性的場所。
- 3.防衛薄弱、容易下手的場所。
- 4.人口眾多的都市。

一個在日本發生的例子就是奧姆真理教在東京地下鐵散佈神經毒氣 sarin 的事件。奧姆真理教是由一日本商人喻珈教師（Shoko Asahara 麻原）於 1985 首創的宗教團體，相信 2000 年世界會因核子彈而毀滅，而積極收集各種武器。1995 年他們在東京地下鐵準備 11 個塑膠袋，用雨傘尖刺破，散佈 sarin 毒氣，以致 12 人死亡、輕重傷害 1000 人、另外 4000 人就醫，成為世界矚目的恐怖事件。其後主要成員被抓判刑。據美國調查，1995 年的奧姆真理教信徒有日本、俄國各地 5 萬人，資金 14 億美元。這組織被破獲後改名，目前仍在活動。在 1994 年 6 月，在有 3 名法官居住的日本松本

村也散佈過 sarin，結果村民 7 名死亡、200 名受傷。當時並沒有強有力的證據查出是誰犯的案。他們另外曾試圖散佈炭疽菌及肉毒桿菌毒素於皇宮、議會、美國海軍基地，未有效果（一次是因為使用了沒有毒性的炭疽菌，另一次是有人忘了放毒素入裝置中），也曾派員到非洲收集致命的 Marburg virus。這種極端組織可以宗教為名，招募到學歷高的專業人員效命，是很值得大家注意、思考、警惕的。

（三）生物戰的武器

恐怖份子使用微生物或毒素要考慮：它是否容易取得、容易培養或大量生產、容易保存、容易運送、容易播散、效果可靠等各種因素。又要考慮這工具對自己人、執行者是否安全？是否有疫苗對自己先注射預防，或可以準備特效藥治療？

美國疾病管制及預防中心（CDC）曾在 1999 年召集專家，判定傷害性最大的生物戰工具（category A）如下：

1. *Variola major* （Smallpox；天花病毒）
2. *Bacillus anthracis* （Anthrax；炭疽桿菌）
3. *Yersinia pestis* （Plague；鼠疫桿菌）
4. *Francisella tularensis* （Tularemia；兔熱病桿菌）
5. Botulinum toxin （Botulism；肉毒桿菌毒素）
6. Filoviruses and Arenaviruses （Viral hemorrhagic fevers；出血熱病毒）

傳染的威脅較小的生物戰工具（category B）

1. *Coxiella burnetii* （Q fever 之病原）
2. *Brucella* spp. （布魯氏桿菌）
3. *Burkholderia mallei* （鼻疽菌）
4. *Burkholderia pseudomallei* （類鼻疽桿菌）
5. Alphaviruses
6. *Rickettsia prowazekii* （洛磯山出血熱細菌）

7. Toxins: ricin (蓖麻油毒素)、staph enterotoxin B (葡萄球菌腸毒素)、*Clostridium perfringence* toxin (氣性壞疽梭狀芽孢桿菌毒素)

8. *Chlamydia psittaci* (鸚鵡病菌)

9. 經食物或水傳染的病原

還有一類新興疾病病原作為生物戰工具 (category C) 則為：

Nipah virus、Hantavirus、Tick-borne haemorrhagic fevers (Bunyaviridae、Flaviviridae) 之類。

有意義的是，幾十年來有不少專家評選可能被恐怖份子使用的微生物，都包含天花病毒、炭疽桿菌、鼠疫桿菌三種。這些都是可以經呼吸道傳染的病原。尤其是天花，因為各國近二十餘年未施打牛痘，多數人口仍會受感染、在潛伏期間可以散播到更廣大的地域、又可以人對人感染，而會有第二波、第三波的流行，殺傷力極大。

(四) 化學武器的歷史

- 1915 年德軍首次使用化學物質氯氣於第一次世界大戰，灼傷法軍呼吸道黏膜。
- 1917 年德軍再使用芥氣 (mustard gas) 灼傷英法軍皮膚、眼睛、肺部。
- 1918 年英法軍以芥氣及光氣 (phosgene gas) 反擊。
- 1925 年訂定國際公約 (Geneva Protocol) 禁用化學武器。
- 1980 至 1988 年間伊拉克使用芥氣及有機磷於伊朗，迫使停戰。也於 1988 年在 Halabja 使用於本國庫德族人，殺死約 5000 人。
- 日本軍佔領台灣時使用於攻擊山地原住民。又於 1937-1938 年用來攻擊中國軍隊。
- 1996 年在 Cameroon 再開國際會議，禁止研發、生產、儲存、使用化學武器。

(五) 主要的致命的化學武器

- 芥氣 (Mustard agents)

- 氰化物 (Hydrogen cyanide) 結合 cytochrome C oxidase 中之 iron；抑制細胞呼吸。
- 砷化物 (Arsines；arsenic compounds)
- 迷幻藥 (Psychotomimetic agents，LSD, etc.)
- 微生物毒素 (Toxins)
- 神經毒氣 (Nerve agent)：以下神經毒氣中四種的致命性比較如表一；
 - 1.Tabun, GA：最早研發的；易製。
 - 2.Sarin, GB：揮發性；主要經呼吸。
 - 3.Soman, GD：有揮發性；可經呼吸及皮膚。
 - 4.GF：低揮發性；經呼吸（氣霧，aerosol）及皮膚。
 - 5.VX：油質；最強的毒素；最持久；主要經皮膚。

Tabun 等有機磷中毒之症狀如後：流鼻水、氣管分泌物增加；胸口緊；視力模糊；瞳孔縮小；流口水；噁心、嘔吐；糞尿失禁；大量流汗；肌肉顫抖、抽搐、痙攣；昏迷。治療用 atropin sulfate (1-2 mg per dose)，3-PAMCl (600 mg)，pralidoxime。VX 要用油質溶劑清除。

氰化物 (AC- Hydrogen cyanide HCN；AK- Cyanogen chloride CNCL) 中毒的症狀有：喉頭乾及灼熱、呼吸困難急促、呼吸停止、痙攣、昏迷、休克。治療則用 iv 3% sodium nitrate, 10 mL, 之後之 25% thiosulfate, 50 mL。

五種各國關心的生物戰武器

(一) Variola virus (天花病毒)

- (1) DNA virus。屬 family Poxviridae, genus Orthopoxvirus, 很大, 有 200 nm。有 monkeypox、vaccinia、及 variola viruses。Monkeypox (猴痘) 在非洲中部及西部曾經有人類感染。Vaccinia (牛痘病毒) 可傳染給人, 但不易人傳人。
- (2) Variola virus 有兩種, 各自可致: variola major (死亡率 30%) 及 variola

minor (alastrim) (死亡率 1%)。可用 chorioallantoic membrane 上溫度敏感性來區別。

- (3) 自然宿主。世界最後一個天花在 1977 年。1980 年 WHO 宣佈天花已被消滅。
- (4) 潛伏期約 12-14 天 (7-17 天)。
- (5) 唾液內病毒很多。可經飛沫、空氣傳染。病毒可自口咽及呼吸道黏膜進入。

病變：

- (1) 感染後 3-4 天有 asymptomatic viremia，到 7-8 天開始有症狀。
- (2) 12-14 天後在皮膚、口腔內出現紅丘疹，同時發燒、倦怠、頭痛、背痛、腹痛、譫妄等。一兩天內變疱疹、膿疹、結痂，可能合併腦炎。
- (3) 皮膚疹自身體向四肢擴散，身上所有疹都是同一期病變是其最重要特徵，發疹以後 7-10 天內的傳染性最高。
- (4) 死亡多半發生在第二週。
- (5) Hemorrhagic (出血性) 及 malignant (惡性) variola 症狀嚴重，可能和免疫不全有關，不易診斷。出血性天花都會死亡；常在懷孕婦女發生。惡性天花也常死亡。Variola minor 之症狀較輕，疹不典型，病程短。
- (6) 天花與水痘 (varicella) 之差異如表二。

診斷：

- (1) 九成以上病人有典型症狀，診斷不難。
- (2) 中和性抗體在發疹後第二週出現，以後一直持續多年。
- (3) 檢體處理應該在 BSL-4 實驗室內，由已有免疫力者執行。
- (4) 可將疱疹中液體用電子顯微鏡檢查，可與 HSV、VZV 分別。
- (5) 可以 PCR 或 restriction fragment-length polymorphism 很快就認定病毒。

疫苗及治療：

- (1) 美國自 1972 年就停止對一歲的小孩給預防性疫苗（只給旅遊者或軍人），且疫苗效力能維持多久也不清楚。一般認為是最可怕的生物戰武器。
- (2) 各國天花疫苗之存量不多，僅夠自己緊急時使用。都須儲存在 -20°C 中保存。不過已證實現有的疫苗可以稀釋五倍使用，仍然有效。
- (3) 100 萬名接受疫苗者中會有約 250 名有嚴重的反應，需要給予 *vaccinia immune globulin (VIG)*，所需劑量不明。
- (4) 對此病毒感染目前並無有效的治療藥物。

感染控制：

- (1) 感染後有 12-14 天的潛伏期，再有 3-5 天的前驅症狀，才開始發疹，此時才可能診斷有天花。
- (2) 發疹以後開始傳染病毒，疹可能從口腔內先開始，而皮膚尚看不出病變。
- (3) 接觸天花病患四天以內接種疫苗，仍可有效的減輕病症嚴重度及死亡率。
- (4) 病患應避免住院，在家隔離，或只住入特定的醫院，以避免院內感染。
- (5) 接觸病患後 17 天內有發燒超過 38°C ，就應立即在家隔離，接觸病者都應接種疫苗。天花病毒在空氣中兩天就失去活性。
- (6) *Vaccinia virus* 在冷、乾燥、沒有紫外線的空氣中可以存活長達 24 小時多一些；在 $31-33^{\circ}\text{C}$ 、80% 濕度可活 6 小時。*Variola virus* 應該和 *vaccinia virus* 相似。
- (7) 在皮癬 (*scab*) 中， 35°C 、濕度 65% 時可活三週；在 26°C 可活八週；如濕度低達 10%，則可活 12 週。
- (8) 衣物常成感染源，必須高壓消毒，或以有漂白劑之熱水洗淨。病房、物品可以漂白劑擦拭。

(二) *Bacillus anthracis* (炭疽桿菌)

- (1) 是專性嗜氧 (obligate aerobic)、革蘭陽性、產孢子桿菌。土壤中的孢子可在噬草動物及人類致病 (anthrax、炭疽病) (“Anthrax”=希臘文“黑炭”)。可以藉動物皮毛、羊毛、皮革、肉類傳染人類，動物可經飼料被感染。
- (2) 屬於第二類甲種法定傳染病，應於 24 小時內報告，並強制隔離。
- (3) 有 virulent 及 avirulent strains。Virulent strain 需要有 pX01 及 pX02 兩種 plasmids：pX02 產生 antiphagocytic capsule (polydiglutamic acid) 抗拒白血球吞噬；pX01 產生三種蛋白質外毒素：protective antigen (PA)、edema factor (EF)、lethal factor (LF)。此三種毒素獨自無作用，要合併才發揮毒性。
- (4) 儲主：牛 (cattle)、羊 (sheep)、馬 (horse)、豬 (swine) 等草食動物。
- (5) 傳染途徑：孢子在土壤、動物皮毛中長達數十年，可經吸入、吞食、傷口接觸等途徑。叮人的蒼蠅也可傳染。肉食動物也可間接地傳播疾病。人對人的傳染未有報告。
- (6) 潛伏期：數小時到七天，一般是兩天之內。動物者可長達兩週。
- (7) 台灣於 1999 年 11 月北投馬場有一匹馬死於炭疽病。之前的最後一例是 20 多年前。
- (8) 美國自 2001 年 10 月連續有恐怖份子寄出有炭疽孢子的信件，以致有 20 餘名受到感染，其中 10 名為吸入性炭疽有 6 名死亡。查出所用的炭疽孢子是屬於陸軍研發的武器用 Ames strain。

病變：

- (1) 皮膚炭疽 (cutaneous anthrax)：1-3 公分直徑無痛之潰瘍，周圍有水泡。初時像蟲咬、會癢，潰瘍中央成黑色焦痂，1-2 週後成疤。全身性症狀不明顯。細菌可被 macrophage 吞噬，擴散到附近淋巴腺產生

毒素，成爲有出血、壞死、水腫的淋巴腺炎，然後可能變成敗血症、腦膜炎，95%之炭疽病屬此。不治療者約 20%會死亡；有治療時 1%。

- (2) 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。有些在胸頸部會有水腫。胸部 X 光因出血性淋巴腺炎而有中膈擴大，七成有浸潤、全都會有出血性肋膜液。WBC 正常或稍微增加。很難診斷，但很少見。不治療時幾乎全部致命。正確治療時仍因毒素作用而大多致命。
- (3) 消化道炭疽 (gastrointestinal anthrax)：潛伏期約 3-7 天。先有非特異性症狀之後發生腹痛、血便、吐血、血性腹水，有出血性腹系膜淋巴腺炎、水腫，難診斷。約五天內死亡。死亡率 25-75%。
- (4) 其他症候：有些會有口咽部潰瘍、水腫 (口咽型；oropharyngeal form)，可能氣管阻塞。有些併發敗血症、腦膜炎 (meningitis)。死亡病例有中膈出血、淋巴腺出血、消化道出血。

診斷：

- (1) 靠詳細的病史，水泡液、血液、腦脊髓液之細菌培養，水泡液抹片檢查。
- (2) 普通的 blood agar 或 nutrient agar 都可以在 15-24 小時內長出細菌。
- (3) 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 就可以診斷。
- (4) ELISA 可測 capsular antigen 之抗體。Electrophoretic immunotransblot test 測 PA exotoxin 之抗體。
- (5) 如果動物被懷疑死於 anthrax，死亡動物應抽血做檢查，而動物則立即焚化、不可做屍體解剖，以防細菌因意外擴散。
- (6) 主要的 Differential Diagnosis 包括：tularemia (兔熱病)，plague (鼠疫)，glanders (鼻疽)，orf (parapoxvirus 引起之羊口腔黏膜皮膚疾

病)，cat-scratch disease（貓抓病），localized herpes（局部性疱疹），echthyma gangrenosum（綠膿桿菌引起的血管炎潰瘍）等。

治療：

- (1) 以 penicillin 四百萬單位每四到六小時注射，連續 7-10 天，繼之以口服 penicillin 7-10 天。細菌可在數小時內死亡，但毒素作用持續。IV ciprofloxacin 500 mg，q8-12h 可能最可靠。或用 erythromycin、tetracycline 或 doxycycline、chloramphenicol、ciprofloxacin、streptomycin 亦可。
- (2) 病人要 contact isolation。但尚未有人與人間之傳染。
- (3) 可以用 paraformaldehyde vapor 消毒環境、5% hypochlorite 或 5% phenol（carbolic acid）擦拭物體表面。也可用 chlorine dioxide 從空調噴入建築物內殺死孢子，但 chlorine 濃度要達到 500 PPM。

預防：

- (1) 疫苗（vaccine）可用活的、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）。每隔兩週一劑共三劑，然後每隔六個月一劑共三劑，以後每年一次 booster inoculation（追加）。
- (2) 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 doxycycline（500 mg，bid）或 ciprofloxacin（500 mg，bid）30 天。因為在動物之潛伏期可能長達 60 天左右，如不用疫苗時，給藥 60 天。

(三) *Yersinia pestis*（鼠疫桿菌）（*JAMA. 2000;283:2281-2290*）

- (1) 多型的 (pleomorphic) 革蘭陰性桿菌，兼性厭氧 (facultative anaerobic)。在 28-30°C、有血或組織液的培養劑中生長最快。Lactose nonfermenter，urease 及 indole negative，屬於 Enterobacteriaceae

family。

- (2) 有毒性的 (virulent) 菌株有 72-kilobase plasmid，可產生 V-W antigens。無 plasmid 者無毒性，可做疫苗用。
- (3) 在跳蚤的體溫 (28°C) 會產生 coagulase，另外還會產生數種外毒素及 bacteriocin (pesticin)。
- (4) 儲主：野鼠，尤其 ground squirrels (花金鼠)。兔類、野生食肉動物、貓等都可能是感染源。
- (5) 傳染方式：鼠蚤 (flea, *Xenopsylla cheopis*) 自病鼠吸血，細菌在跳蚤腸管繁殖，再咬人。人蚤也有可能在某些地區傳染。蚤類可在適當的濕度、溫度下維持傳染性達數月之久。肺炎型鼠疫可經空氣，由呼吸道傳染。
- (6) 潛伏期：1-7 天。
- (7) 中南美、非洲、亞洲、中南半島、俄國等地區仍然流行。近 50 年間，全世界發生了約 1700 例鼠疫。

病變：

- (1) 細菌進入人體後引起急性畏寒、發燒、頭痛、肌痛、喉痛、噁心及局部淋巴腺腫 (90% 在陰股溝部位) 稱為 bubonic plague (腺鼠疫)，沒有治療時，其死亡率達 50-60%。然後進行為 septicemic plague (敗血性鼠疫)，播散細菌到各器官，引起 endotoxic shock (內毒素休克；disseminated intravascular coagulation (DIC；瀰漫性血管內凝血)，各部位的出血。20% 發生 secondary pneumonic plague (續發性肺鼠疫)，再由飛沫引起傳染性極強的 primary pneumonic plague (原發性肺鼠疫) 或 pharyngeal plague (喉鼠疫)。敗血性或肺鼠疫如不治療都是致命的。
- (2) 症狀發生後 2-4 天病狀會急轉直下，進入休克、DIC、昏迷、死亡。
- (3) 肺鼠疫時可能會有顯著的胃腸道症狀，包括噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛，

而會延誤診治。X 光有肺炎，WBC 會增加。

- (4) 可能會有腦膜炎或喉炎、頸部淋巴腺炎。
- (5) 1947 到 1996 年間美國有 360 例鼠疫。腺鼠疫、敗血性鼠疫、肺鼠疫之比例分別為 84%、13%、2%；死亡率則為 14%、22%、57%。

診斷：

- (1) 從各種體液或淋巴腺抽取液染色可見到兩端深色，如安全針（safety pin）似的長橢圓形細菌。
- (2) 用 fluorescent antibody test 或 antigen-capture ELISA 驗出細菌較可靠。
- (3) 用 fraction I antigen 做血清抗體檢驗可以診斷。
- (4) Blood agar、MacConkey agar 上 48 小時就生長。細菌培養導致工作人員感染之危險度很高。
- (5) 自流行區回國之旅遊者生病都應考慮此診斷。

個案處理：

- (1) 是第一類法定傳染病，應立即報告，並強制隔離，且一併通報 WHO。
- (2) 隔離 (isolation)：確定只有腺鼠疫時 drainage/secretion precautions (體液隔離)。如有肺鼠疫則 strict isolation 防止飛沫傳染。隔離到治療 48 小時、效果良好時為止。病人的衣物要以殺蟲劑除去跳蚤。
- (3) 消毒 (concurrent disinfection)：體液、被污染物及病死之人體及動物屍體要以嚴格無菌方法處理。細菌對陽光及溫度敏感，只可能在空中存活一小時。
- (4) 留置檢疫 (quarantine)：曾與肺鼠疫病患接觸者 (兩公尺距離以內) 皆應接受預防性治療，然後追蹤 7 天。否則 quarantine 7 天。
- (5) 接觸病患者：可能有人類跳蚤傳播疾病者使用殺蟲劑除蚤。所有接觸者應考慮使用預防性抗生素：tetracycline 15-30mg/kg/day 或 chloramphenicol 30 mg/kg/day 分四次給予一週。
- (6) 感染源之調查：找尋肺鼠疫之接觸者、病鼠、死鼠及鼠蚤。要先以除

蚤殺蟲劑噴灑。除鼠。

- (7) 治療：用gentamicin 2.0 mg/kg, iv, loading dose然後 1.7 mg/kg, q8h, iv; 或streptomycin 1.0 gm, q12h, im or iv; 或doxycycline 100 mg, po or iv, bid (在Madagascar 13%有抗藥性, 可能是plasmid-mediated multi-drug resistance); 或chloramphenicol 500 mg, qid, po or iv。在動物實驗中 ciprofloxacin、levofloxacin、ofloxacin 之效果如同 gentamicin 之佳。sulfathiazole,⁵⁶ sulfadiazine, sulfamerazine 及 trimethoprim-sulfamethoxazole等磺胺劑之效果稍差。如在發病 24 小時內給予則效果良好。化膿的淋巴腺要切開引流。
- (8) 肺鼠疫傳染之人對人傳染是經過飛沫, 因此接觸者用手術用口罩就可預防。

防治措施：

- (1) 教育群眾、避免蚤咬、報告死亡動物之存在、貓狗等動物要定期除蚤。
- (2) 除蚤、除鼠, 檢查死亡動物是否有血清抗體。
- (3) 流行區之船隻、貨櫃、貨物上之老鼠及碼頭倉庫之老鼠要消除。
- (4) 用 killed bacteria vaccine (美國已不製造) 每隔 1-3 個月注射, 可預防腺鼠疫七、八個月。

(四) Francisella tularensis (土倫法蘭瑟斯菌) (JAMA. 2001;285:2763-2773)

- (1) 革蘭陰性coccobacillus, 在美國加州Tulare County發現, 以前稱為 *Pastereulla tularensis*。引起tularemia (兔熱病) 有Jellison type A (*F. tularensis* biovar *tularensis*, 可使glycerol發酵及使citruilline轉變成 ornithine, rabbit LD₅₀只 10 bacteria; 多在美國) 及Jellison type B (*F. tularensis* biovar *palaeartica*, rabbit LD₅₀為>10⁷ bacteria; 多在歐洲)。
- (2) 在北美、歐洲、俄國、中國、日、墨西哥仍會發生。
- (3) 儲主：很多野生動物及家畜 (cattle)、hard ticks (壁蝨、蜱)、日本

的兔子 (rabbit)。又有 rodent-mosquito cycle。

- (4) 傳染方式：蜱咬。Dermacantor、Amblyomma ticks、deer fly Chrysops 及瑞典之蚊 Aedes 都可。呼吸道傳染、接觸傳染、經口傳染。直接接觸有污染之水、血、動物組織；吃下未煮熟之動物肉；喝污染之水；吸入有污染之灰塵；動物咬傷；實驗室工作等都會感染 (nosocomial infections)。不會人對人感染。和野生動物常接觸者常得此病。
- (5) 潛伏期：視感染劑量，1-14 天。
- (6) 傳染期間：細菌在病人血中兩週，在傷口中一個月以上。蒼蠅可傳染 14 天。蝨之一生 (長約兩年) 都可傳染。在零下 15°C 之肉中三年以上。
- (7) 細菌可活在低溫的水、土壤、動物屍體、枯草中數週之久。

病變：

- (1) 和傳染途徑及 type A 或 type B 細菌有關，會有突然的高燒：
 - * ulceroglandular type (潰瘍及腺型)：皮膚潰瘍及局部淋巴腺炎；
 - * glandular type (腺型)：淋巴腺痛、化膿、無明顯皮膚病變；
 - * oropharyngeal type (口咽型)：經口時，咽喉炎、腹痛、嘔吐、下瀉；
 - * typhoidal type (傷寒型)：吸入時，肺炎及敗血症候群，不治療時死亡率 30-60%，有抗生素治療可降低死亡率到 2%；
 - * pleuropulmonary type (肋肺型)：血中細菌在肺、肋膜腔時；常併有 hilar lymphadenopathy；
 - * oculoglandular type (眼腺型)：濺入眼角膜時，疼痛性結膜炎且有局部淋巴腺炎。
- (2) Jellison type A 未治療時有 5-15% 死亡率，Type B 很少死亡。
- (3) 1966-1967 年間瑞典發生 600 名以上病患的大流行，140 名有血清學確認是 type B。26% 有結膜炎；12% 有皮膚潰瘍；31% 有咽喉炎；9%

有口腔潰瘍；31%有各種皮膚疹，如 erythema multiforme、erythema nodosum。

- (4) 如受生物戰攻擊，會有大量 influenza 或 atypical pneumonia 之病患出現。其病程不如 anthrax 或 plague 之快速。

診斷：

- (1) 發病第二週血清抗體價位上升。用 tube agglutination 時 $>1:160$ 或 microagglutination titer $>1:128$ 時都可下診斷；和 *Brucella* 有交叉反應。
- (2) 做切片檢查時常發生菌血症，因此要先給抗生素。
- (3) 用 cysteine-glucose blood agar、chocolate agar、cysteine heart blood agar、buffered charcoal-yeast agar、thioglycollate broth 在 37°C 培養檢體、或注入動物中，但危險度高。最早 24 小時內可見菌落，但要觀察十天。血中有細菌之機率不大。
- (4) 鑑別診斷：鼠疫 (plague)、staphylococcal or streptococcal infection、cat-scratch fever、sporotrichosis。

治療：

- (1) Streptomycin 7.5-10 mg/kg, q12h, im or iv, 7-14 天 (小孩劑量：15-20 mg, q12h, im, 7 天)；或 gentamicin 3-5 mg/kg/day, iv, 7-14 天；或 ciprofloxacin (500 mg, po, bid)、doxycycline、tetracycline、chloramphenicol。Tetracycline、doxycycline 及 chloramphenicol 為 bacteriostatic，一定要給予 14 天。
- (2) 如有腦膜炎 (meningitis) 加 chloramphenicol 500 mg, po or iv, q6h。
- (3) 有活性疫苗 (vaccine) 可給予高危險群。
- (4) 病患要 drainage/secretion precautions (體液隔離)。
- (5) 消毒分泌物污染之物品器具。可以用 1:10 稀釋之漂白水噴灑，十分鐘後用 70% 酒精擦除漂白水之腐蝕作用。

- (6) 如有足夠的氯氣，細菌不會在自來水中生存。
- (7) 找尋感染原。

(五) Clostridium botulinum toxin (肉毒桿菌毒素) (JAMA. 2001;285:1059-1070)

- (1) 大型的專性厭氧革蘭陽性桿菌產生的極強的神經毒素 (neurotoxin)，引起無力症狀稱為 botulism。細胞末端有孢子，遍佈土壤或動物糞便中。
- (2) 神經毒素為酵素蛋白質 (zinc proteinase)，在 neuromuscular junction 分泌 acetylcholine 所需之蛋白質會被分解。可在 100°C、20 分鐘、80°C30 分鐘、或 85°C5 分鐘破壞，但不能以消化酵素破壞。(孢子則 100°C 數小時也殺不死)。以重量計是最強的生物毒素 (biological toxins)。1 公克毒素用吸入的方法，可殺死 100 萬人。
- (3) 此 botulinum toxin 也被用來治療 cervical torticollis、blepharospasm associated with dystonia、strabismus。Migraine headache、chronic low back pain、stroke、traumatic brain injury、cerebral palsy、achalasia 及各種 dystonias 也有人用它來治療。
- (4) 毒素依抗原反應分為 A-G，對人有害者為 A、B、E、及 F。Type A 在西方較多，type B 東方常見，type E 和魚有關，而 type F 則不一定。
- (5) 孢子在土壤、魚及其他動物身上，毒素在罐頭食品，尤其魚罐頭。但近來沒有加熱處理的食物都曾發生毒素中毒事件，如 foil-wrapped baked potato、yogurt、cream cheese、garlic in oil、sauteed onion。

病變：

- (1) 毒素被吸收後侵入周邊 cholinergic (膽素激導性的) synapses (神經突觸) (neuromuscular and autonomic)，抑制 acetylcholine (一種肌肉和神經間之化學傳導物質；neurotransmitter) 之分泌，導致肌肉無力。Synapse (神經突觸) 被破壞後要有新的 presynaptic axon 產生才會有

新的 synapse 恢復分泌 acetylcholine。

- (2) 臨床上有急性雙側頭部神經病變 (cranial neuropathies) 及對稱下行性肌無力。其特殊點為無燒、對稱、神智清醒、心跳正常或慢及無感覺神經障礙。
- (3) 有三種感染方式：food-borne botulism、infant botulism 及 wound botulism。

*Food-borne botulism 時毒素由小腸上方被吸收。潛伏期 12-36 小時，有時數日。潛伏期越短，症狀越嚴重。初時有噁心、腹瀉、口乾、眼肌麻痺等前兆症狀。常需 1-2 個月之呼吸器，3-4 個月後開始恢復。Autonomic dysfunction (自主神經機能異常) 包括消化道功能異常、心速慢、血壓低、體溫低、無法解尿等；type B、E toxins 較常見。Type A toxin 則較常導致腦神經機能異常 (cranial nerve dysfunction)。

*Infant botulism 由在消化道內移生 (colonization) 之孢子萌芽而開始產生毒素。發生在從兩週到一歲之間，絕大部份為六個月以下。嬰兒有便秘 (constipation)、hypotonia (肌無力)、feeding difficulty (餵食困難)、increased drooling (流口水)、哭聲無力 (weak cry) 等症狀。惡化 1-2 週後穩定，可能再發。使用抗生素、achlorhydria (胃無酸症)、或胃切除者較容易有此細菌之移生，因此成人也可能有此型式之感染。感染後糞便中雖有大量細胞在糞便中達數月之久，但未有人對人感染之報告。*C. baratii*、*C. butyricum* 也可引起。

*Wound botulism 是由 spore 進入傷口萌芽產生毒素。有鼻竇炎 (sinusitis)、cocaine inhalation 引起之案例。

診斷：

- (1) 須鑑別 myasthenia gravis (重症肌無力症)、Lambert-Eaton myasthenic

syndrome (LEMS) (以上皆非急性, 無 autonomic dysfunction=自主神經機能異常)、tick paralysis (仔細體檢時可發現 *Dermacantor* tick 附著在咬傷處)、acute inflammatory polyneuropathy (AIPN; Guillain-Barre syndrome; 常有感覺神經異常、areflexic=無反射、很少 cranial neuropathy=腦神經病變、不會發生 pupillary dysfunction=瞳孔機能異常)、poliomyelitis (小兒麻痺症; 會發燒、神經病變不對稱)、magnesium intoxication (鎂中毒)、Organophosphate poisoning (有機磷中毒)、brain stem infarction (腦幹血栓梗塞)、diphtheria (白喉) 也可能須考慮。

- (2) 要做食物、血清、糞便之厭氧菌培養及毒素分析才能確定診斷。血清之收集要在注射 anti-toxin 之前。
- (3) 75% 之案例可查出毒素, 發病後一個月糞便中仍有毒素及細菌。Mouse bioassay、gel hydrolysis、ELISA 都可使用。
- (4) Electrophysiologic study、single fiber electromyography 可區別 LEMS。

治療:

- (1) 呼吸器及其他支持性療法可救活病患。可能有心理後遺症。
- (2) Trivalent equine antitoxin (對 types A、B、E 三種毒素的馬抗毒素) 可以使用, 但有高達五分之一病注射後有 urticaria、serum sickness 等過敏現象。
- (3) 抗生素不一定需要。Penicillin 10-20 MU/day; 或 metronidazole 500 mg, qid; 或 amoxicillin 500 mg, po。Aminoglycosides 及 tetracyclines 會抑制鈣離子進入神經原 (neuron), 而使 infant botulism 惡化。
- (4) 清洗傷口。
- (5) 感染後無免疫性, 可再感染。
- (6) 用 polyvalent antitoxin 治療, 加 ventilatory support, 可使 mortality 降下, 由 70% 降到 10%。
- (7) 預防: 維持食物在酸性 (pH 4 or less) 以避免孢子發芽 (germination

of spores)，加熱破壞毒素。勿餵食蜂蜜給小孩。

台灣會發生生化恐怖戰嗎？

對台灣施行生物戰、明攻的可能性不大。但有可能會有懷敵意的國家、團體或個人會對台灣施行暗襲，以擾亂社會秩序、破壞經濟、製造恐慌、促使政局動盪不安。最有可能的情況是國人在他國感染，帶生物戰病原進入台灣，引起流行。無論如何，國人平時要團結，準備萬一，以免受制於他國，失去寶貴的重視人權及民主的生活方式。

如果台灣發生生物恐怖活動

可能的、應該有的過程，也就是群突發的處理，應合併警檢情報單位的深入調查，如下：

1. 民眾或急診、醫院、診所、檢驗室的醫護檢驗人員，注意到某種疾病或某種奇特症候或疾病有地域性的異常增加。
2. 地區衛生單位、疾病管制局接受通報。
3. 派遣流行病學及傳染病專家徹底的檢驗，包括 autopsy，確定診斷。
4. 決定受害範圍及以後可能被害的民眾或特定群體，開始監測。
5. 依各種不同病因做適當的醫療、預防。
6. 通知警檢單位開始調查。
7. 以後發生的疾病案例，由醫護人員救治，警檢情報單位人員同時進入現場蒐證、調查。
8. 如無病患之恐嚇事件，以檢調人員之調查為主，疾病管制局人員協助。
9. 警檢、情治人員調查、預防。

生化恐怖活動如何因應、處理？

應該要有以下的準備：

1. 必須由疾病管制局平時預先策劃；要有足夠的經費、人員。
2. 明定總負責人、地區負責人；釐清權責。
3. 儲備足以應付之防護用具、太空裝、藥物、疫苗等。定時查驗效期。
4. 預先指定隔離醫院及病房、緊急處理醫護人員、考慮事前施打疫苗。
5. 平時要認真、確實地演習。
6. 媒體的報導須經單一窗口，不能混淆視聽、不能製造更多的恐慌。
7. 不怕一萬，只怕萬一。醫護人員不夠機警，一切免談！！

結 語

大規模生化戰或恐怖活動的破壞力不亞於核子彈攻擊，發動者要考慮其後果：對自身的傷害、對方的報復、以及征服敵國後引起的各國連鎖反應。

台灣沒有交戰的敵國。不過對台灣有強烈敵意的國家還是存在，政府一定要有準備、平時認真演習。第一個生物戰或生物恐怖活動引起的病例極難預防。要靠機警的醫護、衛生單位人員來及早發現群突發及生物恐怖活動的發生。越早發現，越容易控制。傳染性高的、尤其經空氣呼吸傳染的病原、易致病的毒素都可能被利用。越不尋常的病原，越可能是恐怖戰的武器；越常見的，越不被懷疑。他國對台灣發動生化戰的機率其實不高。也可能在他國受感染，將傳染病帶回台灣。

國際及國內的問題平時要以了解、外交、談判、創意來化解。預防生物恐怖活動的發生要靠民眾的良知及優秀的情報工作。反社會的極端狂信結社集團或可事先滲透、吸收情報，但個人的極端反社會行為則仍然極難預防。因此醫護人員的警覺心是防止疫情擴大的最重要保障。

撰稿者：許清曉

行政院衛生署疾病管制局生物戰反應小組委員

行政院衛生署疾病管制局 難疫病調查中心諮詢顧問

行政院衛生署疾病管制局東區臨床重症醫療諮詢委員會召集人

行政院衛生署花蓮醫院臨床病理科及感染控制委員會主任

參考資料

- 1.CDC guidelines 及 AMA consensus reports 。
- 2.ProMed 及 EIN 網站資料 。
- 3.The New Terrorism, by Walter Laqueur, Oxford, New York, 1999 。
- 4.Living Terrors, by M.T. Osterholm and J. Schwartz, Dell, New York, 2000 。
- 5.Biohazard, by Ken Alibek and S. Handelman, Dell, New York, 1999 。
- 6.Six Nightmares, by Anthony Lake, Little Brown, Boston, 2000 。
- 7.Terrorism, by John Pynchon Holms and T. Burke, Kensington, New York, 2001 。

表一 四種神經毒氣的致命性比較

	LCt ₅₀ 經吸入 mg·min/m ³	LD ₅₀ 經皮膚 mg/人
•Tabun	200	4000
•Sarin	100	1700
•Soman	100	300
•VX	50	10

表二 天花與水痘 (varicella) 之差異

	天花	水痘
潛伏期	7-17 days	14-21 days
前驅症狀	2- 4 days	幾乎沒有
疹的分佈	離心	向心
疹的進行	同期	不同期
痂疤的形成	疹後 10-14 天	疹後 4-7 天
痂疤的脫落	疹後 14-28 天	疹後<14 天