# 面對生物戰之國防因應策略探討

國防大學中正理工學院助理教授 張怡穎博士

## 提 要

- 一、生物戰劑對死亡與苦難的危害程度等同於核子武器。
- 二、當生化科技革命已廣泛應用於生物性防衛的同時,仍不可忽略其在法例上的限制與規範。
- 三、生物戰攻擊之目標在於製造恐慌心態、造成社會動亂、瓦解政府威信、減損軍事反應,其影響更甚於疾病與死亡。
- 四、國防備戰、因應與預防之鑰在於資源分配與應用、政府機構之間的整合與互動、以及國際聯繫與互助。

關鍵字:生物性武器(bioweapon)、生物性防衛(biodefense)、生物恐怖攻擊(bioterrorism)、生物戰(biological warfare)

# 壹、前 言

雖然生物戰的發展在國際間受到限制,但生物性武器仍是現階段以及未來持續成長的一種危險武器。美國中情局

當世界正進入「大生物學(Big Biology)」世紀之際,經由對生命科學 更深入的認識及其應用於生物與遺傳基 因科技,在疾病的防治與處理上存有無 比的空間,但也同時增加了生物性武器 的潛在威脅性與變異性。如同核子物理 

### 貳、防治生物性恐怖攻擊之相 關法規控管與科技發展 華

### 一、生物戰劑之型式

生物性武器可概分爲兩類:(一)本身 爲毒素(toxin)者,如真菌(或霉菌)毒 素、以及其他植物與動物性毒素;(二)能 在生物體內產生毒素者,如細菌、病毒、以及立克次體。根據美國疾病管理局(CDC)之分類法,依優先順序考量可將生物戰劑區分爲三類,各類之種類(如表)。

### 二、管制感染之可能途徑

能夠輸送生物性武器之裝置可能如 生物戰劑本身一樣多變,包括:(一)噴劑 式;(二)食物或飲水;(三)經昆蟲叮咬注射 等。藉由規範這些感染路徑,可在現行 法規與權限内創造因應之道,例如:食 物可經由食品安全與交易規範條例所管 制,病媒與寄主之管制則有賴地方政府 及相關單位。其他更爲創新以消費者主 導的感染途徑也是可能的,例如:發生 在美國的炭疽攻擊事件詮釋了生物性武 器之散布途徑:消費者使用的信封、郵 政系統、以及吸入炭疽孢子等,每一步 驟都是在現存法律架構下無法規範的。 其他如藥品、化妝品、古龍水、肥皂、 以及許多每日接觸的產品,都可能成為 散布的工具,甚至利用建築物内的空調 系統(可造成炭疽孢子大規模釋放), 也可能造成極大的危害。因此,在消費 者產品市場的壓力下,新科技的開發應 著重對消費者的保障,這些則隸屬商品 交易管制的範疇。創新科技若能重視心 理的、物理的、以及經濟的威脅,便有 更大的發展空間。

三、生物性武器之研究重點

註一0'Toole, Tara and Thomas V Inglesby, "Facing the biological weapons threat", <u>The Lancet</u>, vol.356, 2000, pp.1128-1129.

Sutton, Victoria, "Law and science drive technology in the war against bioterrorism", <u>Technology in Society</u>, Vol.26, 2004, pp.287-301.



### 生物戰劑分類註三

#### 類別與種類

A類:最高優先重點戰劑

炭疽病Anthrax (Bacillus anthracis)

臘腸毒菌病Botulism (Clostridium botulinum toxin)

鼠疫Plague (Yersinia pestis)

天花Smallpox (variola major)

兔熱病Tularemia (Francisella tularensis)

病毒性出血熱Viral hemorrhagic fevers (絲狀病毒filoviruses [e.g., Ebola, Marburg] and 沙

病毒arenaviruses [e.g., Lassa, Machupo])

B類:第二高優先重點戰劑

布魯士菌病Brucellosis (Brucella species)

伊普塞隆毒菌病Epsilon toxin of Clostridium perfringens

食品安全威脅Food safety threats (e.g., Salmonella species, Escherichia coli O157:H7, Shigella)

鼻疽Glanders (Burkholderia mallei)

類鼻疽Melioidosis (Burkholderia pseudomallei)

鸚鵡病Psittacosis (Chlamydia psittaci)

Q熱病Q fever (Coxiella burnetii)

蓖麻毒素Ricin toxin from Ricinus communis (蓖麻豆)

葡萄狀球菌腸毒素Staphylococcal enterotoxin B

斑疹傷寒熱Typhus fever (Rickettsia prowazekii)

病毒性腦炎Viral encephalitis (alphaviruses [e.g., 委内瑞拉馬腦炎, 東方馬腦炎, 西方馬腦炎])

飲用水安全威脅Water safety threats (e.g., Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum)

C類:第三高優先重點戰劑

新興之感染病原如立百病毒 (Nipah virus) 與漢它病毒 (hantavirus)

美國CDC根據病原之毒性強度加以分類(類別A-C),以A類的危險性最高(參閱表),其他依此類推。因此,有關生物性武器之研究重點主要也依循著此分類順序。每一類別雖然包含多樣型式的病原(如病毒、細菌、立克次體與毒素),它們可能只具有少許相同的感染特徵與模式,但卻有類似的致毒性,對社會的危害程度是相同的。

雖然有必要進行管制「生物反恐技術」之發展,但在國家面臨生物恐怖攻

擊之際、社會大眾極爲關注的情況下, 則應以技術之發展爲優先考量。以美國 爲例,食品藥物管理局(FDA)在1999年 開始進行生物防禦之相關研究,包括設 計新型疫苗、研究生物戰劑之病原力與 繁殖力、研發新評檢方法與標準以及 類類素(chemokine/cytokine)與血管生成 劑(angiogenic agent)之防禦性機制,而 研究對象則以A類爲優先。但FDA強調

註三 參閱CDC, 2004, http://www.bt.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp

對抗生物恐怖攻擊之焦點應集中在單株 抗體(monoclonal antibodies)技術,因為 它是所有生物防禦技術中極為純熟而且 最被看好的技術。目前,炭疽病(anthrax) 單株抗體之人體安全性測試正在FDA進 行申請。

值得一提的是,在A類病原中並未 提及經基因工程改造的生物所產生的潛 在威脅,但研究顯示經由基因轉殖可以 製造出具抗藥性的立克次體與疫苗無法 奏效的天花病毒,是不容忽視的一環。 四、醫療途徑之法律架構

醫療途徑乃依賴已開發之生物技術,如單株抗體、細胞培養、基因片。 是物感測、反感應、DNA晶片、 組織工程、生物資訊與生物加工等 。醫療途徑包括個人選擇接受治療性 意願、以及鼓勵公司發展因應生物性 意願、以醫療貸款。法律架構則需 為之需的醫療貸款。 對學之需的醫療 於促使與生物性防禦策略相關之藥 於促使與生物性防禦策略相關之藥 於促使與生物性防禦策略相關之藥 於促使與生物性防禦策略相關之藥 於促使與生物性防禦策略相關之藥 於促使與生物性防禦策略相關之藥 於促使與生物性防禦策略,此種方式乃 是以法律鼓勵因應技術之研發。

### 參、生物性攻擊之有效防禦策 略<sup>註四</sup>

最具危險性的生物戰劑在於它能被直接帶入肺臟中,因爲肺臟內部結構與外界接觸的總表面積很大,易受到微生物感染。微粒物質要能達到肺部,必須具有極微小的粒徑,並且能懸浮於吸入之空氣中,直到抵達氣管終端。高度傳染性粒子之粒徑範圍在1-5μm,藉由

有效防禦策略本身需要明確的步驟 與方法,所包含之要素試以A類生物戰 劑中的絲狀病毒(filoviruses)(如伊玻 拉Ebola、馬爾堡Marburg)爲例,分述 如后:

### 一、掌握病毒庫存並防止外流

侵略國若想採用絲狀病毒攻擊某城 市或軍區,大概可從幾個來源獲得此類 病毒。首先,在第一次爆發Marburg (1960年代)與Ebola(1970年代)病毒 後,許多實驗室之間就已彼此傳遞它們 的樣本,因此,除了少數官方所屬的 Biosafety Level 4(BSL-4)實驗室,它們 有可能被保存在其他地點。令人擔心的 是,犯罪組織可能由前蘇聯的一些國家 的實驗室中竊取絲狀病毒或其他生物戰 劑,並販售給富有的恐怖組織如Al Oaeda。另外,由國家所支持的恐怖活動也 值得高度關切,對所屬人民及領域具嚴 格安管之非友善國家可能極易成立一個 祕密實驗室,以製備並儲存具高度感染 性之病毒, 並交付予恐怖份子之手。

Bray, Mike, "Defense against filoviruses used as biological weapons", Antiviral Research, Vol.57, 2003. pp.53-60.

# 國防雜誌 第二十卷第六期

對非國家支持之恐怖組織而言,絲 狀病毒之取得則較爲困難。有一種途徑 是在病毒爆發期間嘗試取得病患之樣 本,只有非常精良的組織才能進行此種 任務,據説日本邪教團體Aum Shinrikvo就是在1990年代初期當Ebola病 毒在薩伊(Zaire)爆發時,派人至當地 取得此病毒,但並未證實他們是否成 功。另一種途徑是嘗試由BSL-4實驗室 中取得,即藉由同情者或内部研究人員 之協助,此類事件雖然從未被報導過, 但此類設施之安全性考量卻從未減少。 只是要維繫有效之安全性管理確有其困 難之處,例如:對戰劑繁殖量的控管在 研究活動多的實驗室中就非常困難,另 外就是對於可產生新培養之種子(seed) 物質之微量損失不易察覺。

### 二、精進病毒爆發診斷技術

假若恐怖份子在城市區釋放一種絲 狀病毒,在第一個感染病人出現之前, 可能已經過了一或數星期。對每位感染 病人而言,潛伏期長短主要視病毒吸入 量而定,離噴霧原最近者可能最先得 病。

當第一個病人出現就被診斷絲狀病 毒感染之可能性很低,因爲病徵並不明 顯,而且在非洲中部以外地區發生 Marburg或Ebola感染是極不可能的。 只有當感染情況漸趨明顯,醫生才可能 猜測到是恐怖攻擊所致。

通常只有當大量具相同病徵之嚴重病患在短時間內同時出現時,才能診斷

### 三、快速醫療辨識病毒性出血熱徵候群

Marburg與Ebola病毒是屬於會造成 人類出血熱之RNA病毒,其他同類之病 原(如黃熱病、長峽谷熱等)也會造成 類似之感染,但死亡率較低。一些非病 毒感染性疾病(如瘧疾、傷寒、因此病 毒感染性疾病(如瘧疾、傷寒 體病等)也具相同之感染並無特別之臨床 發現可做爲診斷依據,必須進行特殊之 病毒測試。若原本健康的人突然生病 燒 集 與到絲狀病毒感染:

☆眼睛及黏膜有出血現象。

☆軀幹部位起疹。

☆病情持續惡化成頑強型休克現象 (一星期內致死)。

☆未出現出痰咳嗽。

☆除有感覺失靈的現象,並未出現 神經病變。

註五 CDC, "Public health emergency response guide for state, local, and tribal public health directors" 2005, http://www.bt.cdc.gov/planning/pdf/cdcreponseguide.pdf

吸入之Marburg與Ebola病毒是否 會造成X光肺部浸潤現象並不確定,假 若不會的話,便可提供另一項區分絲狀 病毒與其他生物戰劑之方法。其他的異 常現象還包括早期出現嗜中性白血球增 多症、血漿中肝臟相關酵素 (特別是天 門冬胺酸鹽轉胺基酵素)增加、血小板 明顯減少、纖維蛋白分解、血管内血液 凝結現象等,但這些現象在其他出血熱 的病毒感染中也會出現,在疾病爆發的 情況下必須被視爲嚴重熱病的可能原 因。與其他同A類之生物戰劑比較,只 有鼠疫(plague)明顯產生凝血困難的現 象,但肺部型鼠疫也會出現出痰咳嗽以 及X光肺部浸潤現象。炭疽病(anthrax) 與兔熱病(tularemia)之感染徵狀不易 與絲狀病毒混淆,因爲它們不會併發外 部出血徵狀、而且在大部分情況下胸部 X光會發生明顯改變。

### 四、快速的實驗室鑑定

用來測試急性病患檢體病毒之方法 包括反轉錄——聚合酶連鎖反應(reverse transcription-PCR)、抗原捕捉酶連免疫 吸附劑分析(antigen-capture ELISA)、電 子顯微鏡分析、以及組織培養成長分析 等。即時聚合酶連鎖反應(Real Time-PCR)近來被視爲一種敏感而快速的診 斷法,可同時篩檢多種病原。當醫療人 員懷疑診斷爲病毒型出血熱時,必須通 報當地衛生單位以做進一步確認。

生病數日之病人在其體內將發展出 病毒特定之M型免疫球蛋白(IgM)抗 體,可利用ELISA偵測出來。復原後, 可測試急性與恢復期血清中的病毒特定 之G型免疫球蛋白(IgG),以追溯診斷 Marburg與Ebola感染。當發生大流行 時,可針對病患或死者皮膚切片做免疫 過氧化酶染色(immunoperoxidase staining),此法之優點在於簡單、特定、且 安全,不需在BSL-4實驗室內進行。

當某一絲狀病毒感染案例確定後,確認出其他受害者就較爲容易,因爲異有相同病徵之新病患可能有共通之暴露時間與地點。然而,因攻擊所導致的例度預警狀態將不可避免造成懷疑病例之,這些虛驚在疾病爆發之管理與法律執行調查上會造成問題。

### 五、防止人對人的傳播

回溯1995年在薩伊發生之Ebola流 行,感染之高風險主要在於直接與病患 體液(血液、糞便、尿液、嘔吐物及汗 液)接觸者,包括家人照顧者、護士、 以及屍體處理者。末期患者以及剛死亡 的屍體最易造成疾病傳染,可能是因爲 他們的體液中包含最大的病毒量,但並 無證據顯示受害者在發病前具有傳染 力。

# 國防雜誌 第二十卷第六期

會造成二度感染,例如:在1967年爆發Marburg時,雖然醫療人員完全忽視病原的存在,也未加以小心處理受污物件,但只有6件二度感染發生、醫院的存在,也是數量,不不要生。最近在南非醫院的人類是對人人類。 在等候診斷的3個星期內並無其人人類。 發生。但無可厚非的,若醫療依循感, 質病人或處理檢體時能夠確實依循感染控制準則,傳染風險將大爲降低。

根據世界衛生組織(WHO)疾病管制(CDC)小組處理非洲Ebola爆發時之經驗顯示,採用標準病患隔離與阻隔之護理步驟(可由CDC網站下載)並六,應理步驟(可由CDC網站下載)或處應不會對醫療人員造成過度威脅。若情不會對醫療人員造成過度或資客等不會對學人工作人員必須穿著保護來、並使用呼吸保護裝置(如N-95中吸保護裝置(如N-95中進行處理所有生物樣本。

### 六、可靠的去毒程序

原之人員都需要謹慎進行全身肥皂淋浴,並以熱水加清潔劑清洗衣物。

### 七、有效疫苗之研發

目前, 並無可供人類使用之絲狀病 毒疫苗,但對非人類之靈長類動物而 言,則有疫苗對抗Marburg及Ebola病 毒,顯示發展應用於人類之疫苗之可能 性,目前已採用了三種研發途徑。第一 種爲「裸露型DNA(naked DNA)」疫 苗,乃在哺乳類轉錄系統可辨認之啓動 子(promoter)控制下,將絲狀病毒基因 之輔助基因(cDNA)抄本插入質體(plasmids)中,然後將質體注射入肌肉內或 利用基因槍推入皮膚。DNA疫苗可保 護小型哺乳類如老鼠及豚鼠對抗Ebola 病毒激發,但目前無法單獨在非人類靈 長動物身上發生作用。然而,經過改良 後使用DNA引子(priming)並追加重組過 的腺病毒(recombinant adenovirus),已 成功地保護「恆河獼猴(rhesus macques)」抵抗Ebola薩伊病毒。

註六 CDC, "Update: management of patients with suspected viral hemorrhagic fever.", <u>MMWR</u>, 1995, Vol.44 (no.25), pp.475-479, http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtm1/00038033.htm

阿法(Alpha)病毒之複製子(replicon)疫苗也是採用病毒基因之cDNA抄本,將之插入一種減弱型的馬腦炎病毒之結構蛋白基因中。複製子疫苗已保護 嚙齒動物 (但無法保護非人類之靈長類動物)抵抗Ebola病毒激發。然而,複製子疫苗卻是首先保護猴子抵抗Marburg病毒激發的疫苗。

利用失活之絲狀病毒所製作的疫苗 在動物體內可提供不同程度的保護,但 一般而言免疫力較弱。一種新型的疫苗 由脂質體(liposome)包裹經放射線處理 之Ebola病毒,在老鼠體內可激發確實 的保護作用,但在猴子體內只能誘發產 生中性抗體,卻無法防止因病毒激發所 引起的死亡。

### 八、有效抗病毒療法之研發

目前並無針對Marburg與Ebola感染之特別療法,治療實爲支持性療法,包括靜脈液體替補療法、止痛劑療法、以及標準護理措施等。相關於出血熱病人之看護守則可由CDC網站下載。並七

根據過去對抗絲狀病毒療法之研究 報告,療法包括採用恢復期患者之血 清、干擾素-α、紅血球粘連作用、洗 腎等,甚至使用恢復期患者之全血輸 入,但皆無證據顯示它們實際之功效。

目前並無臨床使用之抗病毒藥可抑制絲狀病毒,包括「三(氮)唑核〔1046〕 (ribavirin)」。但有一群「腺苷酸」之 同類化合物可阻礙細胞中腺苷類半胱胺酸水解酶(S-adenosylhomocysteine hydrolase)之活性,在生物體外低劑量可強烈抑制絲狀病毒複製。在Ebola感染的老鼠體內,這些化合物造成干擾素一 $\alpha$ 之大量釋放。在非人類之靈長類動物體內,此療法延緩病毒血症(viremia)及發病之初起,但不能防止死亡。

### 肆、國防備戰、因應與預防之 道<sup>注入</sup>

在此方面,至少有幾項議題是值得關切的,其中包括國防投資、生物醫學研發、組織之間的聯繫與互動、追蹤管理系統建立、醫療設備之急增容量、以

註七 CDC, "Infection control for viral haemorrhagic fevers in the African health care setting.", 2003, http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/vhfmanual.htm

<sup>0&#</sup>x27;Toole, Tara, "The problem of biological weapons: next steps for the nation", <u>Public Health Reports</u>, Vol. 116, 2001, pp.108-111.

# 國防雜誌 第二十卷第六期

及國際聯繫與互助等,試分項簡述如 后:

#### 一、國防投資

因應生物戰攻擊,政府投資必需與攻擊之威脅性成正比關係。若生物性武器嚴重威脅到國家安全,則需要認真考慮增列投資於此。一般來說,各國生化武器之國防投資偏低,即使依據美國在2000年的國防預算比例來看,也只有占0.0046%。欲落實反生物恐怖攻擊之決心,就需要經費針對公共衛生之基礎結構加以改善。

### 二、生物醫學研發

### 三、組織之間的聯繫與互動

組織機構之間的分裂正打擊著目前 多方面流行病之因應措施,例如:造成 人力物資無法結合、不同醫院間網繫 結困難、藥品與公共衛生之間的聯繫失 調、以及醫師被排除於戰備外等問題 然而這些問題並非能在短期內獲可能 決,因爲可能涉及到新系統之建立 變並建立整合的體系,需要注意到社會 

### 四、追蹤管理系統建立

需要創造一套強而有力的電子系統,在疾病爆發被偵測到之後做爲追蹤,在疾病爆發被偵測到之後做爲追蹤與管理病情之用。在病情爆發時,有大量資訊進入,如何有效管理這些資訊成爲最大挑戰。但在花大錢針對生物戰攻擊建立精良的偵防系統之前,應先確定醫療與公共衛生專業人員的個人電腦是否連線,以免因小失大。

# 五、醫療設備之急增容量(surge capacity)

醫療設施是否足夠因應突發事件 (包括蓄意造成或天然發生的流行病常 及天然災害)所造成的大量醫療需求 主要目標是希望創造全社區性的因 (community-wide response networks),以容納這些需求。首先關內合 提供經費給醫院做規劃,發展機關內 是供經費施模組。也需要發展利用合於 法人使多元化醫療設施能被利用建 強 社區性的因應網中。此外也可 会 對 急增容量以及因應網。

### 六、國際聯繫與互助

伍、結 語

當生物科技蓬勃發展之際,其被應 用於生物戰的可能性則不容忽略。因應 本世紀可能爆發之生物性武器攻擊, 國防上除需充分掌握生物反制技術, 包括 電儲備充足之醫療與公衛資源,包括醫 護專業人員、抗生素、沒 链 後勤供應之能力,以應突發事件所造 成的大量醫療需求。尤有甚者,生物性 武器攻擊造成每個人心理層面的衝擊, 進而影響社會發展、甚至能夠瓦解政府 威信、減損軍隊士氣。因此,如何教育 民眾使之能沉著因應、如何整合與分配 行政醫療公衛資源使之能發生實質效 果、以及如何尋求國際協助並吸取他國 經驗,都將成爲國防成功因應生物戰攻 擊之關鍵。最後所必要的就是決心、毅 力與時間。

收件:94年04月11日 修正:94年04月21日 接受:94年04月29日

### 作者簡介

張怡穎博士,國立臺灣海 洋大學學士、美國麻州大學碩 士、美國馬里蘭大學博士;現 任職於國防大學中正理工學院 應用化學系助理教授。

