

研究生教学丛书

FANGSHENGWU
WEIHAI YIXUE

防生物危害医学

主编◎ 杨瑞馥



军事医学科学出版社

本书的编写工作得到了病原微生物生物安全国家重点实验室的支持

防生物危害医学

主 编 杨瑞馥
编 者 (按姓氏笔画排序)

孔军辉 王松俊 王景林 宋亚军
李劲松 李钟铎 杨瑞馥 张文福
赵彤言 郭安凤 郭晓霞 曹务春
温博海 端 青 翟俊辉

军事医学科学出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

防生物危害医学/杨瑞馥主编. —北京: 军事医学科学

出版社, 2008. 2

ISBN 978 - 7 - 80245 - 060 - 8

I. 防… II. 杨… III. 生物战损伤—医学院校—教材

IV. R827.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 020322 号

出 版: 军事医学科学出版社

地 址: 北京市海淀区太平路 27 号

邮 编: 100850

联系电话: 发行部: (010) 63801284, 63800294

编辑部: (010) 66884418, 66884402 转 6213, 6216, 6315

传 真: (010) 63801284

网 址: <http://www.mmsp.cn>

印 装: 河北天普润印刷厂

发 行: 新华书店

开 本: 889mm × 1194mm 1/16

印 张: 16.75

字 数: 405 千字

版 次: 2008 年 3 月第 1 版

印 次: 2008 年 3 月第 1 次

定 价: 30.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换

内 容 提 要

防生物危害医学是针对生物战、生物恐怖和突发公共卫生事件的侦查、检验、消除、防护和治疗的医学研究。本教材第二章介绍了生物战的历史回顾与发展趋势,第四章介绍了生物威胁的历史,其他章节分别叙述了生物战和生物恐怖袭击的影响、侦查、检验、污染的消除、物理和免疫防护等方面的内容。教材最后附录介绍了生物武器所致疾病的特点、诊断和治疗。

《研究生教学丛书》编委会

主 任 王玉民

副主任 张永祥 徐天昊 李鲁滨

委 员 王福庄 高杰英 张学敏 胡良平
鲁显生 葛富德 刁天喜 赵东升
徐 雷 王立生 陈肖华 郑晓飞
彭瑞云 于晓忱 朱玲玲 李君文
钱令嘉 杨瑞馥 赵彤言 秦鄂德
曹务春 丁日高 李 松 郑建全
宫泽辉 梅兴国 谢剑炜 徐新喜
杨 晓 梁 龙 章金刚 王兴龙
艾辉胜 张伟京 尉承泽 杜永莉
范 薇 韩 铁

秘 书 王 宁

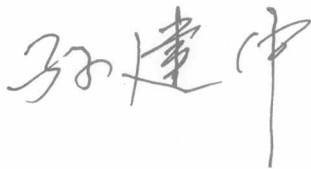
《研究生教学丛书》序

在科学技术日新月异,中华民族奥运梦圆之际,这套凝聚了军事医学科学院专家教授、研究生导师和研究生教育工作者多年心血的《研究生教学丛书》面世了。相信这套丛书的陆续出版,将成为研究生理论课程学习的良师益友,为提高研究生教育质量发挥积极的推动作用。

军事医学科学院是全军最高层次的多学科综合性医学科研机构,主要从事军事医学、部队疾病预防控制以及相关基础医学、生物高技术和新药研发等研究,拥有国家生物医学分析中心等30余个跨学科研究中心和重点专业实验室,先后承担完成国家、军队多项重大科研课题,荣获包括国家科技进步特等奖在内的1500多项科技成果奖励;现有生物学、基础医学、药学、公共卫生与预防医学、兽医学5个一级博士学位授权学科,24个博士、31个硕士二级学位授权学科,研究生导师537名,其中两院院士8名,具备雄厚的师资力量和良好的研究生培养条件,为国家、军队培养和输送了一大批高层次科技人才,被誉为培养军事医学人才的摇篮。

军事医学科学院研究生教育工作始终坚持质量第一的原则,特别是近几年来,着眼新时期军事医学人才需求,不断深化研究生教学改革,优化课程设置,进一步提高了研究生的综合素质和创新能力。作为教学改革的重要内容,教材建设不仅是教学工作的基础环节,更是影响教学质量的关键因素,为不断提高研究生教材质量,我院设立专项资助基金,组织了一批不仅在科研领域颇有建树,同时具备丰富教学经验的专家教授编写了本套系列教材。本套丛书兼顾了不同层次读者的需求,既面向科技发展前沿,又体现军事医学科学院特色,力求基础性、系统性、科学性、前沿性的统一,不仅适合在校研究生学习,也可作为高等院校或科研机构专业人员工作或学习的参考书。“桃李不言,下自成蹊。”我相信,经过军事医学科学院一批又一批专家教授的辛勤耕耘和不懈努力,《研究生教学丛书》必将结出更为丰硕的果实,引领更多的莘莘学子走进科学的殿堂,为军队乃至国家的医学科研事业做出积极贡献。

军事医学科学院院长



二〇〇八年二月二十日

目 录

第一章 总论	杨瑞馥(1)
第二章 生物战历史回顾与发展趋势	李劲松(3)
第一节 原始的生物攻击	(3)
第二节 现代生物武器的发展和研制史	(4)
第三章 生物武器与生物战	杨瑞馥(9)
第四章 生物威胁	王松俊 杨瑞馥(14)
第一节 生物威胁的现状	(14)
第二节 用于生物恐怖袭击的病原	(18)
第三节 生物恐怖袭击的方式	(19)
第四节 生物恐怖事件及其特点	(20)
第五节 新出现传染病的威胁	(25)
第五章 生物战剂气溶胶的生物学特征	李劲松(26)
第六章 生物战对医疗体系的影响	宋亚军(36)
第一节 生物武器攻击的影响	(36)
第二节 医疗体系应进行的准备	(39)
第三节 生物武器攻击之后医疗体系应具备的能力	(41)
第七章 生物袭击的流行病学调查	曹务春(49)
第一节 生物袭击的危害特点	(49)
第二节 生物袭击流行病学调查概述	(50)
第三节 生物袭击流行病学调查的内容	(52)
第四节 生物袭击的流行病学调查方法	(56)
第八章 生物战的仪器侦察	李劲松(65)
第九章 微生物的检验、鉴定与溯源技术	杨瑞馥(68)
第十章 细菌性战剂的特性与检验鉴定	宋亚军 端青(79)
第一节 细菌性生物战剂的检验鉴定方法	(79)
第二节 主要细菌性生物战剂的特性	(85)
第十一章 立克次体性战剂的特性与检验鉴定	温博海(97)
第一节 贝氏柯克斯体	(97)
第二节 立氏立克次体	(101)
第三节 普氏立克次体	(103)
第十二章 病毒性战剂的特性与检验鉴定	李钟铎(107)

第十三章	毒素性战剂的特性与检验鉴定	王景林(114)
第十四章	微生物法医学	杨瑞馥(122)
第一节	微生物法医学的发展	(122)
第二节	微生物法医学的任务	(124)
第三节	微生物法医学的未来发展	(128)
第十五章	生物危害的物理防护	李劲松(130)
第十六章	生物危害的免疫防护	李劲松(133)
第十七章	生物技术发展对生物战的影响	翟俊辉 宋亚军(145)
第一节	基因武器	(146)
第二节	人类基因组计划与生物战	(149)
第三节	现代生物技术对生物武器攻防的影响	(152)
第四节	生物信息学、因特网与生物战防御	(157)
第十八章	媒介生物采样监测和控制	赵彤言 郭晓霞(160)
第一节	媒介生物在生防和新发传染病中的重要性	(160)
第二节	媒介采样和监测	(161)
第三节	媒介控制	(165)
第十九章	生物战剂污染的洗消	张文福(176)
第一节	消毒的任务与原则	(176)
第二节	人员与各类物品的消毒方法	(179)
第三节	美军的洗消装备与产品	(185)
第二十章	生物军控	王松俊(188)
第二十一章	生物武器核查与监督	郭安凤(193)
第一节	生物核查与监督的基本问题	(193)
第二节	进攻性生物武器计划的可能指征	(197)
第三节	对目前有关生物核查与监督措施或机制的分析	(199)
第四节	联合国对伊拉克的生物核查与监控	(201)
第二十二章	生物恐怖袭击时的心理问题与对策	孔军辉(205)
第一节	心理应激与影响	(205)
第二节	生物恐怖袭击时的心理疏导与治疗	(211)
第二十三章	生物安全问题	杨瑞馥(218)
第一节	生物安全的概念与原则	(218)
第二节	微生物实验室的安全与管理	(220)
第三节	生物安全防护设备	(222)
第四节	实验室生物安全水平	(225)
第五节	其他生物安全相关问题	(230)
主要参考资料		(232)
附录:生物武器所致疾病的特点、诊断与治疗	翟俊辉(234)	

第一章 总论

防生物危害医学 (protective medicine against biological threats) 是生物武器医学防护学的拓展, 在学科分类上属于军事医学与特种医学。生物武器医学防护学主要是针对生物武器伤害的军事医学研究, 而防生物危害医学是针对生物战、生物恐怖和突发公共卫生事件的侦查、检验、消除、防护和治疗的医学研究。

生物恐怖问题由来已久, 但直到美国“9·11”事件后的炭疽芽孢恐怖事件才引起世人的广泛关注。恐怖主义 (terrorism) 是全球安全的严重威胁已经成为共识, 但还没有形成全球统一公认的定义。一般认为, 恐怖主义指“非法对人和财产使用暴行以胁迫或强迫政府、平民或相关部门来达到政治或社会目的的行为”。生物恐怖主义 (bioterrorism) 是指使用生物手段实现上述目的的行为。如果一定要给生物恐怖进行定义, 那么“故意使用微生物导致敏感人群患病或使用微生物毒素导致敏感人群中毒, 威胁人类健康、引起社会的广泛恐慌或威胁社会安全与安定, 以达到政治或信仰目的的行为”都可以归类为生物恐怖范畴。恐怖袭击动机、方式和方法差异很大, 但共同的特征是导致人员伤害, 造成人群和社会的极度恐慌, 以达到恐怖分子的目的。上面的定义只是限定在针对人类本身的生物恐怖, 此外, 生物恐怖还可以以植物和动物为袭击对象。在此, 我们只讨论对人类的生物恐怖。生物恐怖袭击 (bioterrorism attack) 是生物恐怖主义的具体体现与行动。

另外, 我们还要注意区分下面几个概念: 生物袭击 (biological attack)、生物事件 (biological incidence)、生物犯罪 (biocrime) 和生物战 (biological warfare)。生物战是指应用生物武器来完成军事目的的行动。生物恐怖的概念更加宽泛, 使用的生物制剂更加广泛。生物战往往是国家行为, 而生物恐怖一般为恐怖组织和个人的行为。而生物恐怖不一定是用生物武器进行的活动, 它的规模可能很小, 使用的手段多样。我们常常碰到的生物袭击、生物事件和生物犯罪都是包括了生物恐怖与生物战的广义上的概念, 不同场合下特定意义不同。

另外下面几个与生物战相关的重要概念也需要正确理解:

生物战剂 (biological agent): 在战争中用来伤害人、畜或毁坏农作物的致病微生物及其所产生的毒素成为生物战剂。

生物武器 (biological weapon): 装有生物战剂的各种释放装置成为生物武器。

生物战 (biological warfare): 应用生物武器完成军事目的的行动成为生物战, 又称细菌战 (bacteriological warfare)。

生物战剂气溶胶 (biological agent aerosol): 固体或液体微粒悬浮于空气中形成的胶体系统称为气溶胶。固体微粒悬浮于空气中形成的胶体系统称为烟, 液体微粒悬浮于空气中形成的胶体系统称为雾。气溶胶的粒谱范围通常在 $0.01 \sim 50\mu\text{m}$ 。

媒介生物 (vector): 生物学上专一地或机械地把致病微生物从一个机体传播给另一个机体的生物称为媒介生物。它们主要为节肢动物, 如蚊、蝇等。

恐怖袭击通常是要达到民族主义或分离主义目的、报复和复仇行为、抗议政府政策和维护动物权利等。但随着时间的推移,其目的也有所不同:1975年到1989年主要的目的是抗议政府的政策;1990年以后主要变成民族主义和分离主义以及报复和复仇等;1993年由于奥姆真理教问题,邪教教义也成为一个重要动机。

恐怖活动大致可以分为三类:恐怖事件、犯罪事件和政府组织的暗杀。恐怖事件必须有一个组织或个人密谋利用暴力来达到政治、理想或宗教目的;而犯罪事件则是指折磨、谋杀或其他非政治性目的;政府组织的暗杀通常是指为了某种目的而针对单个人所采取的恐怖活动。恐怖分子组织大致有三类:一是针对单个问题的组织,如反对堕胎组织和动物保护组织;二是民族主义者和种族隔离组织,如车臣反政府组织、库尔德工人党等;三是邪教组织,如奥姆真理教。

美蒙特利研究所不扩散研究中心(Monterey institute's center for nonproliferation studies)根据公开发表信息编撰了一个恐怖事件的数据库,其中记录了自1900年以来发生的生物、化学、放射和核武器袭击等恐怖事件。从这个数据库中可以看出一些规律:恐怖事件的类型通常有密谋获得或使用,企图获得、拥有、威胁使用,确实使用和谎称拥有生物剂等几大类。在记录的415个恐怖事件中,151件信息翔实,具有明显的可比性。这151个事件涉及“使用”或“威胁使用”,但是都没有造成大范围的伤亡,其中,33件属于生物恐怖范畴。1985年,恐怖事件达到一个高峰;1995年恐怖事件数量也达到一个峰值;1998年在“确实使用”事件这一项达到一个高峰;2001年美国炭疽芽孢邮件恐怖事件标志着生物恐怖袭击成为现实,2004年2月美国的“蓖麻邮件”再次向世人发出警示,生物恐怖袭击的威胁没有远去,其趋势逐渐增加。

生物战的历史悠久,早在14世纪就被军队用来攻击敌方,请参考第二章对生物战历史的详细描述,第四章对生物恐怖威胁的历史也进行了详尽的描述。通过学习历史,以史为鉴,会使我们认识到常见的生物袭击方式,对我们制定防护措施具有重要的指导意义。

本教材的其他章节分别叙述了生物战和生物恐怖袭击的影响、侦查、检验、污染的消除、物理和免疫防护等方面的内容。这些内容就是防生物危害医学的主要研究任务与内容,我们可以总结为“侦、检、消、防、治”或“侦、检、消、防、救、诊、治”的“五字”或“七字”方针,来代表防生物危害医学的主要研究内容。其详细内容请参见各章的描述,本教材中没有叙述治疗的有关内容。

(杨瑞馥)

第二章 生物战历史回顾与发展趋势

历史上,人类在使用自身发明的技术造福人类的同时,也在用其毁灭自身。当代使用“武器化”的生物毒素(如肉毒毒素和蓖麻毒素)的尝试是从石器时代南美土著人在箭上使用的毒物(如箭毒)和从两栖动物中提取的毒素得到启发的。从古至今,污染物(能贮藏并传播疾病的物品)就曾被有意用来传播感染性疾病。研究生物战历史受到如下几个因素的困扰:①对生物攻击指控的难以确证;②缺乏有关指控或尝试生物攻击的可靠的微生物学和流行病学数据;③为达到宣传目的而指控对手进行生物攻击;④围绕在生物武器计划周围的神秘性。尽管如此,回顾其历史起源表明发展生物武器的尝试贯穿于整个历史并将持续到未来。

第一节 原始的生物攻击

11世纪时,北宋末年刘真人就有肺癆由虫引起之说。意大利 Fracastoro (1483~1553年)认为传染病的传播有直接、间接和通过空气等几种途径。奥地利 Plenciz (1705~1786年)主张传染病的病因是活的物体,每种传染病由独特的活物体所引起。18世纪清乾隆年间,我国师道南在《天愚集》鼠死行篇中写道:“东死鼠,西死鼠,人见死鼠如见虎,死鼠不几日,人死如圻堵,昼死人莫问数,日色惨淡愁云护,三人行未十步多,忽死两人横截……”生动地描述了当时鼠疫猖獗流行的可怕、凄惨景况,同时也正确地指出了鼠疫与鼠的关系。

开始认识到传染病对军队的潜在危害来源于最初用污物、尸体、动物腐尸和其他污染物作为武器攻击敌方。早在古代这些污染物就被用于污染军队的水井、水库和其他水源以及攻击平民。从拿破仑时代到20世纪,使用污染物直接攻击人的行为一直持续着。在60年代早期,Viet Cong人仍用排泄物涂抹棍棒就是一个证据。一个最早记载使用污染物攻击人群的尝试表明,生物战可引起复杂的流行病学问题。在14世纪围攻Kaffa(今天的Feodosia、Ukraine)战斗中,进攻方Tatar军队感染了一场鼠疫流行,于是Tatar人试图将他们的不幸转嫁给对方,将病死的尸体抛扔入久攻不下城池内,从而引发了一场流行性鼠疫。鼠疫在守城军队中的暴发流行使得Tatar人顺利占领了Kaffa。

18世纪天花作为一种生物武器被用来对付土著美洲人。在法国和印第安人的战争中(1754~

1767年)北美的英军指挥官 Jeffrey Amherst 建议使用天花来“消除”土著印第安部落对英国人的敌对行为。1763年6月24日,Amherst 的一个下属 Ecuyer 上校将来自天花感染过的医院的毯子和手帕交给了土著美洲人,引起了俄亥俄河谷的土著美洲部落天花流行。

两次早期生物攻击的尝试都表明,将自然产生的疾病流行与指控的或尝试的生物攻击区别开来是困难的。这个问题的困难还在于出于宣传目的将自然疾病流行归结于指控的生物攻击。真正的生物武器从发展到战场使用主要有启蒙阶段、发展和使用阶段、完善和使用阶段、基因武器的发展阶段等4个历史发展阶段。

第二节 现代生物武器的发展和研制史

第一阶段:实验微生物学时期和生物武器研制的启蒙阶段(1900~1925年)

19世纪,德国微生物学家郭霍(Robert Koch, 1843~1910年)创用固体培养基,使有可能将细菌从环境或病人排泄物等标本中分离出成为纯培养,便于对各种细菌分别研究。同时他又创用了染色方法和实验动物感染,为发现各种传染病的病原体提供了有利的条件。19世纪后30年,大多数传染病的病原体是由郭霍和在他带动下的一批学者发现并分离出的。

有可靠的证据显示,德国是最早研制和使用生物武器的国家。在第一次世界大战期间进行了一场野心勃勃的生物战计划,生物武器的攻击方式为派遣间谍或特务撒播,传播范围较小、杀伤力不大,常用手段是秘密地感染同盟国的中立贸易伙伴的家畜和喂养的动物,然后出口到同盟国军队中。1916年从德国驻罗马尼亚公使馆收缴的细菌培养物在 Bucharest 细菌学和病理学研究所鉴定为炭疽杆菌和鼻疽假单胞菌。在1917年美索不达米亚(Mesopotamia),德国特工将鼻疽假单胞菌接种到45000头骡子上,重者死亡,轻者丧失劳动力,大大地削弱了部队的战斗力。在法国感染法国骑兵的马匹,将感染了炭疽杆菌和鼻疽假单胞菌的阿根廷家畜故意出口到盟军中,结果从1917~1918年间引起200多匹骡子死亡。在美国第一次世界大战期间,德国人试图将污染的供食用的动物和感染的马有意出口到美国。

第二阶段:生物武器研制和发展使用阶段(1930~1945年)

生物武器研制和发展使用,主要由当时几个工业发达国家在进行,即德国、日本、英国和美国。生物武器的攻击方面与第一阶段相比,也已经有了较大的改进,主要用飞机投放和撒布带菌昆虫、动物等,污染面积大、杀伤效应较大。

德国在这个阶段曾建立2个研制机构:一个在德国的波琛,一个在波兰的波兹南。德国研究过的生物战剂有鼠疫耶尔森氏菌(以后简称鼠疫杆菌)、霍乱弧菌、斑疹伤寒和黄热病毒。研究过用带菌昆虫攻击家畜和农作物,也曾用细菌弹人为释放病菌,使苏军战俘营发生斑疹伤寒。1945年的5月,德国战术性使用生物武器污染被围攻的 Bohemia 西北部的一个大型水库。令人讥讽的是疫苗和血清学测试的组合使用曾作为一种生物防护手段用来对付纳粹分子。由于德国军队采用外斐氏反应诊断斑疹伤寒以避免其在该地区的流行,结果在被占领的波兰某地,医生使用被福尔马林杀死的 OX-19 变形杆菌作为疫苗接种当地居民,使其斑疹伤寒测试为假阳性从而逃脱被驱逐到集中营的厄运。

日本至1932年占领中国东北后,在 Shiro Ishii (1932~1942) 和 Kitano Misaji (1942~1945)

领导下进行了生物武器研究并一直持续到第二次世界大战结束。当时日军在我国设有4支生物武器研制、生产部队：哈尔滨近平房车站的生物战研究机构“731部队”，长春的生物战研究机构“100部队”，南京的“荣”字1644部队和广州的“波”字8604部队。“731部队”是日本生物武器发展计划的研究中心，是一支拥有150幢房子，5个卫星营地和1支超过3000名科学家和技术人员的部队。他们用炭疽芽孢杆菌（以下简称炭疽杆菌）、脑膜炎奈瑟氏球菌、志贺氏菌、霍乱弧菌和鼠疫杆菌等病原体感染犯人。日军研究过的生物战剂有：鼠疫杆菌、霍乱弧菌、伤寒沙门氏和炭疽杆菌等。从1932年到1945年在日本生物武器计划中至少有10000犯人死于实验感染或实验后被处死。另外，“100部队”专门研制杀伤家畜和农作物的生物战剂。

从1940~1945年，日军在我国的浙江、湖南、河南、河北等地使用过生物武器，使宁波、常德等地区发生鼠疫流行，先后有700多人感染发病，至少11个中国城市受到生物战剂的攻击。攻击的特点是用纯培养的炭疽杆菌、霍乱弧菌、志贺氏菌和沙门氏菌以及鼠疫杆菌污染水源和食物。细菌培养物还直接从飞机上向居住区投掷和喷洒。

同盟国也发展了生物武器以对付德国可能的生物攻击，英国于1934年开始秘密开展生物武器防护研究，如疫苗、抗血清、诊断技术等。1939年，英国开始进行进攻性生物武器的研制。1942年，英国在靠近苏格兰海岸的Gruinard岛上进行了武器化的炭疽芽孢炸弹威力试验，以羊作为实验对象。经多次实验获得成功，实验羊全部被杀死。24年后的检验证明，Gruinard岛仍被炭疽芽孢严重污染。炭疽芽孢一直存活到1986年该岛用福尔马林和海水进行消毒处理为止。此外，英国还研究了肉毒毒素战剂，并成功地用肉毒毒素杀死了德军驻捷克的总管。

美国是从1941年开始研制生物武器的，生物武器研究基地设在马里兰州的狄特里克堡（Detrick），是美国最大的生物武器研制基地。此外，美国还建立了大规模的野外实验场和生产厂，如犹他州的达格威试验场和阿肯色州的陆军红松崖兵工厂等，并利用国内的许多研究机构和大学进行生物武器的研究。美国从1941~1945年间，在生物武器研究上取得了2项重大突破：一是通过“气雾室计划”搞清了各种气溶胶生物战剂的最佳存活条件和感染致病计量；二是生物战剂的大规模冷冻干燥技术的建立，从而为生物武器的实战应用提供了可行性。美军在这期间研究过的生物战剂有：炭疽杆菌、鼠疫杆菌、土拉杆菌、布氏杆菌、类鼻疽杆菌、洛杉矶斑疹伤寒立克次体、鹦鹉热衣原体、炭疽芽孢杆菌、黄热病毒、登革病毒和裂谷热病毒等。

第三阶段：现代微生物学时期与生物武器系统研究和使用的阶段（1945~1980年）

在生物武器发展的第三阶段，美国研制、生产和储备了大量生物武器，使美国成为世界头号生物武器大国。在朝鲜战争期间（1950~1953），美国制定了生物武器快速发展计划，在Pine Bluff Ark建立了一家新的有着足够安全保护措施的生产实验室，技术的进步使微生物的大规模发酵、浓缩和贮藏成为可能，1954年开始了生物武器生产。另外，在1953年还开展了一项反生物战措施的研究，包括对疫苗、抗血清、治疗试剂的研究来保护军队免受可能的生物攻击。

美国在朝鲜战争期间进行过生物战。在朝鲜北部和我国东北地区多次投掷带菌昆虫、动物和杂物等，携带的生物战剂有：鼠疫杆菌、霍乱弧菌、炭疽杆菌、伤寒沙门氏以及脑炎病毒等，造成疾病流行，多人死亡。实际上美军还对中朝军民使用了天花病毒战剂，造成天花的爆发流行，在短短的3个月内患天花的病人达到3500多例。此外，美军还在巨济岛等战俘营内进行了野蛮的生物战剂人体试验，在125000多名受试者中，有1400多人患病严重。

1943年到1969年间，Detrick要塞共发生456起实验室感染，在100万工作中感染率低于10起。其实验室感染的感染率在当时国家安全委员会制定的标准内并低于其他实验室的报道。在这些实验室感染中有3例死亡。2名死于1951年和1958年的炭疽热，1名死于1964年的病毒性脑炎，

实验室感染的死亡率也低于当时其他实验室。在生产和测试部门有 48 例实验室感染但无一人死亡，安全计划包括开发和使用新疫苗以及采取工程安全措施。

到 60 年代末，美军发展的生物武器库包括许多致病细菌、毒素和真菌性作物致病剂(表 1-1)，后者可直接导致庄稼减产和荒芜。另外，在秘密活动中使用的生物战剂有中央情报局研制的眼镜蛇毒素，蛤蚌毒素和其他毒素，所有上述研制和使用的生物武器均在 1972 年销毁。

表 1-1 美军武器化和贮藏的生物武器 (于 1971~1973 年销毁)

致死性生物武器※	5 型链球菌肠毒素
炭疽杆菌	委内瑞拉马脑炎病毒
肉毒毒素	抗庄稼生产的生物战剂
土拉杆菌	稻米枯萎剂
失能性生物武器※	黑麦干锈剂
猪布氏菌	小麦干锈剂
伯纳特氏柯克斯氏体	

※：已装配成生物武器

70 年代后期，美国加强了生物武器的研制工作，主要是生物战剂种类增多，除细菌外，还有病毒和立克次体等。同时改进了生物战剂释放技术，利用气溶胶发生器和布洒器喷洒生物战剂气溶胶，大大增强了生物武器的破坏作用。目前美军至少储存 10 种生物战剂和 6 种生物毒素战剂，其中包括出血热病毒（如拉沙热病毒、马尔堡病毒和埃博拉病毒等）、肉毒毒素和真菌毒素等。

前苏联也在极其秘密的条件下积极研制生物武器，其研究水平与美国相当。前苏联至少有 7 个生物武器研究中心，可以用常规武器和气溶胶发生器撒播生物战剂。1979 年在斯维德洛夫斯克发生一起炭疽芽孢气溶胶泄漏事故，造成下风向上千人死亡，引起国际社会的关注。

在生物武器发展的第三阶段中，另一特点是生物武器在地区局部战争中的使用和拥有生物武器的国家在增多。1984 年两伊战争中，伊拉克对伊朗使用了化学和生物武器，据联合国专家调查首次证实伊拉克对伊朗使用了生物战剂（黄雨 T-毒素）和化学战剂的攻击，有 5 000 多名伊朗士兵受伤，病死率为 15%。1990 年海湾战争最终没有发生生物战，但交战双方都作了生物战的充分准备。伊拉克从 70 年代末开始研制生物武器，到 1991 年 4 月被美军“沙漠风暴行动”摧毁而被迫停止。在这十多年的期间，设在巴格达南部的 Salman Pak 地区的生物战研究和生产机构曾研究过的生物战剂和武器系统见表 1-2。

表 1-2 伊拉克研究过的主要战剂

战剂	实验室研究	生产	储存	装填	现场试验	武器化
肉毒毒素	√	√	√	√	√	
炭疽杆菌	√	√	√	√	√	√
枯草杆菌	√	√			√	
黄曲霉毒素	√	√	√	√	√	√
产气荚膜梭菌	√	√				
小麦黑粉菌	√				√	√
蓖麻毒素	√	√			√	√
单端孢菌素	√	√				
Enterovirus-70	√					
轮状病毒	√					
驼痘病毒	√					
苏云金杆菌	√	√				

早在海湾战争前,就有了对伊拉克使用生物武器的指控。如库尔德人宣称:在两伊战争早期,伊拉克即对他们使用了霍乱弧菌、伤寒沙门氏菌、真菌毒素或黄雨武器;在1988年9月伊拉克用伤寒炸弹袭击了苏莱曼尼亚市;在1989年中期,伊拉克秘密部队使用生物战剂使库尔德难民营的食物染毒,导致该难民营所在的土耳其境内马尔丁地区野兔热病、鼠疫、伤寒和霍乱的流行,造成700人死亡,4000人受伤。还有人指控伊拉克在距巴格达以南100km处的阿尔·撒尔曼曾对约100名伊朗战俘使用化学和生物战剂进行人体试验。

从以上事实中可以看出,从1945~1980年这段时间内,人类对各种致病微生物的病原学、致病机制和生物学特性的研究有了很大的进步,对这些病原微生物有了深刻的认识。正是这些研究方法、技术和研究成果,促进了生物武器研究的快速发展,不仅研究的生物战剂种类大大增多,而且对这些战剂的生物学特性,尤其是这些战剂气溶胶生物学特性研究的很深入。同时在生物战剂侦检、防护等领域也取得了很大的进步,如单克隆抗体、核酸探针和PCR技术等用于生物战剂的诊断,多种战剂疫苗的研制等。另一方面,随着其他学科领域的发展,在生物战剂释放技术方面也有了较大的进步。如微生物冻干技术的发展,使生物战剂的储存、干粉气溶胶撒播攻击成为现实;飞行器和导弹技术的快速发展,生物武器的攻击方式也有多种方式,不仅可以用飞机撒播生物战剂,也可以用导弹进行生物战剂的攻击。这些都表明,生物武器的发展与其相关基础学科和技术的发展密切相关,反之,从这些相关学科和技术的发展,也可以窥视出生物武器的发展进程。

第四阶段:分子生物学发展与基因武器的出现和研制阶段(1980~现在)

J. D. Watson 和 F. H. Crick 两人在1953年提出的DNA分子双螺旋结构模型在分子生物学发展上具有划时代的贡献,为分子生物学和分子遗传学的发展奠定了基础,两人在1962年获得了医学诺贝尔奖。美国Cetus公司人类遗传室的Kary Mullis根据生物体内DNA复制的某些特点,在1985年发明了体外对特定DNA序列进行快速扩增的一项新技术,即聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)技术;加拿大籍英国科学家Michael Smith发明了“核苷酸基因定点诱变”方法,两人在1993年共获年度诺贝尔化学奖。正是由于这些重大研究成果,使遗传工程技术取得了突破性进展。

1984年美国国会技术评价办公室给生物技术下了2个定义。第一个是即广义的定义,指任何使用活的生物体或其一部分生产或改进特定用途的产品,改良动植物品种或研制微生物的技术,包括传统的和新的生物技术。第二个即狭义的定义,专指新的生物技术如DNA重组技术、细胞融合技术和新的生物加工技术。并指明除另作说明外,生物技术通常指的是新的生物技术。

目前,DNA重组技术和其他生物技术已被广泛地用于可能作为生物战剂的细菌、病毒、立克次体、毒素等方面的研究。例如,对50多种毒素结构基因已进行了克隆和序列测定。

目前还有一些研究:鼠疫杆菌和肉毒毒素在弱毒株炭疽杆菌中的表达及其作为综合多价活疫苗的评价,布鲁氏菌保护性抗原的鉴定、在痘病毒中的表达及其在预防动物和人布鲁氏菌病中的作用等。以上这些研究虽然是防御性的研究,但是只要将其中的毒力因子或受体菌株换一下,立刻就成为进攻性生物武器研究了。我们不应该忘记,由于生物技术的通用性,很难保证在战时这些技术不会被滥用,所以我们应当提高警惕。

1991年美国国防年会报告了用基因工程研究出血热病毒干粉生物剂,用于低飞巡航导弹喷雾袭击。同年,美国还报道了用基因工程技术改变流感病毒神经氨酸酶活性,可以提高其感染性。

有消息称:俄罗斯已经研究将委内瑞拉马脑炎病毒的基因,克隆到天花病毒中加以表达。由于委马病毒的致死率高,天花病毒的感染性强,且可以通过气溶胶的形式进行传播感染。因而,可能研制出一种致死率高和感染性强的新型生物战剂,它可能是一种典型的基因武器。前苏联还研究了

蛇毒和其他神经毒素基因在流感病毒和细菌中的表达。

国外在研究病毒致病的分子机制及病毒毒力决定簇的确定时发现, 蜱传播脑炎病毒 (TBE) / 登革-4 (DEN) 嵌合体非编码区突变, 导致高度减毒; TBE 3'-非编码区缺失突变导致毒力下降4个数量级; 当TBE的包膜糖蛋白单一氨基酸改变, 可使其神经侵染力和神经毒力丧失。这些研究所用的靶子都是生物战剂, 这些研究结果可能被用于改构病毒战剂。另外, 有许多病毒被改构成基因表达载体, 如痘病毒、腺病毒、Sindbis病毒等。反之, 如果插入毒力基因, 就有可能成为一种新的改构病毒战剂。

其实, 从一些新兴的分子生物学技术诞生那天起, 许多科学家、军事分析家和一些和平研究机构就开始担心这些技术会被滥用。在1997年的英国医学会年会报告中, 一位英国医生预言十年之内可能会制造出“基因武器”。该报告还特别指出以日新月异的生物技术为支撑, 未来几年内可能会造出针对某一特定种族和人群的生物武器。而这种针对性的生物武器的基础是各个种族之间基因的差异, 例如在美国, 囊性纤维化是一种十分常见的疾病, 而在亚洲国家这种疾病就十分罕见, 造成这种差异的内在机制就是其基因组的差异。由于人类基因组计划的飞速进展, 越来越多疾病和基因的关系被确定, 越来越多的基因得到定位。人们既然能够找出人群之中这种基因的差异, 就有可能据此造出具有人群和种族针对性的新式武器。

基因武器与其他现代化武器比较, 除不易防御和被伤害后难治疗等特点以外, 还有成本低、易制造、使用方便、杀伤力大等优势。有人计算, 用5 000万美元建立一个基因武器库, 其杀伤能力将远远超过一座50亿美元建成的核武器库。有人认为, 一旦基因武器投入未来战争, 将使未来战争发生巨大的变化。首先, 战争的固有概念将发生变化。敌对双方再不是依靠使用大规模硬杀伤武器, 进行流血拼杀摧毁一支军队、一座城镇去夺取胜利, 而可能在战前使用生物武器, 使对方人体组织及生活环境破坏, 导致一个民族、一个国家丧失战斗力, 在不流血中被征服。

除上述生物高技术对基因武器的发展的影响外, 人类基因组计划、基因组多样性计划和微生物基因组计划的实施, 对遗传生物武器 (genetic weapons) 的发展也同样具有重要的意义。

(李劲松)

第三章 生物武器与生物战

本章主要介绍生物武器的要求及生物武器发展的必要条件，旨在帮助有关人员了解生物武器的特点，以利今后生物武器核查中掌握相关背景知识，更好地实施生物武器核查。

一、生物武器的构成

生物武器一般由战剂、弹体、施放装置、推进装置、定时装置和爆破装置等组成。如果由安装在交通装置上的喷雾器施放，则要简单得多，但个人防护设备是必不可少的。如果用巡航导弹施放，则需要定向与定位装置。

二、理想生物战剂的条件

尽管多种病原和毒素可以引起人类疾病和中毒，但是，仅有极少数可用于生物武器。表3-1列举了经典生物战剂，某些可能适用于小范围或暗杀使用。而作为大规模使用的病原或毒素必须符合下述条件：①可以方便地大量生产；②在可施放量范围内可以造成人死亡或失能；③高传染性（毒素除外）；④产生合适大小粒子的气溶胶；⑤易于播撒；⑥在生产后的储存、武器化和施放后等条件下稳定，且保持毒力；⑦敌方敏感而已方有有效的防护手段。

表3-1 可能的生物战剂

战剂类别	战剂（俗名）	所致疾病
细菌	炭疽芽孢杆菌（炭疽杆菌）	炭疽
	鼠疫耶尔森氏菌（鼠疫杆菌）	鼠疫
	土拉弗朗西丝氏菌（土拉杆菌）	土拉热，野兔热
	布鲁氏杆菌	布鲁氏菌病
病毒	天花病毒	天花
	马脑炎病毒	脑炎
	沙粒病毒，布尼亚病毒，丝状病毒，黄病毒	出血热
	葡萄球菌肠毒素B	中毒
毒素	蓖麻毒素	中毒
	肉毒毒素	中毒

1. 易于生产

许多细菌可以用现代发酵技术大量生产，病毒也可以用现代病毒培养技术获得大量生产。某些毒素，如蓖麻毒素来源广泛，提取工艺成熟，大量生产也是没有问题的。尽管目前还有许多病原生长缓慢，滴度不高，某些毒素在自然界存在有限，但是将来可以用现代生物技术加以解决。要想大