

美国对核、生物武器突发事件的药学保障

耿煜¹,陈盛新¹,刁天喜²(1. 第二军医大学药学院药事管理学教研室,上海 200433;2. 军事医学科学院卫生勤务与医学情报研究所,北京 100850)

摘要 近年来发生的许多重大恐怖事件,提醒人们,对核化生恐怖袭击应有所准备,一旦发生将威胁普通百姓,造成人员大量伤亡。本文列举了美国认为可能成为大规模杀伤性武器的生物毒剂,并阐述了其相应治疗药品的供应、储备、名称、规格等,为药学人员提供参考。另外,非典型性肺炎事件凸现我国公共卫生应急体制上的不足和诸多根源性弊端。希望通过了解美国在应对大规模杀伤性武器突发事件中的药学保障问题,对我国应对突发事件保障体系的建立和完善有所借鉴。

关键词 大规模杀伤性武器;生物武器;突发事件;药学保障

中图分类号:R129

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2005)02-0075-03

近年来发生的多起恐怖事件,如1995年3月的东京地铁沙林事件及几起美国炭疽事件可以看出,真正的核化生(nuclear biological or chemical, NBC)袭击随时可能发生。随着生物武器的增加,这些毒剂成为恐怖主义者可能选择的武器。生物武器对我们社会的威胁不仅仅是大面积的死亡和疾病,而且还伴随着恐惧、恐慌和社会的破坏,美国政府已将生物恐怖主义视为严重的威胁。

化学武器导致的灾难特征为快速死亡或个人失能,这样突发事件的第一反应者将是卫生急救人员、警察和其他紧急处理人员等。然而生物恐怖袭击,由于疾病的发生具有一定潜伏期,症状会延迟发生。因此,临床医生、护士及照顾人员将是第一反应者。这样药师应对这些毒剂和临床反应以及有关大规模突发事件的医疗和药物治疗有一定的知识是至关重要的。

药师应关注这些药物(口服和注射药物)的扩展目录,它们的需求很可能在生物袭击发生时急骤增大。另外,疾病的持续要在几个月后才会减弱,这样会给卫生部门和医疗机构造成额外的压力。一旦被确认为是生物毒剂造成大量人员患病,快速有效的给予药物处理可大大减轻恐怖主义破坏的影响。一些特殊的药品如并不普遍使用的疫苗和抗毒素,可根据政府储备和分配计划提供,同时,医学界也在开展新的治疗方法的研究。有关疾病的诊断、管理和疫苗的详细信息可通过美国军事医学传染病研究所(US Army Medical Research Institute of Infectious

Diseases, USAMRIID)获得^[1]。紧急事件可与美国军队反应中心(U. S. Army Response Center)联系,也可与疾病预防和控制中心(the Center for Diseases Control and Prevention, CDC)生物恐怖主义反应组(Bioterrorism Response Unit)联系。

本文综述核以及生物恐怖袭击时应采用的医疗对策,特别是特效药物的使用。

1 生物战剂

1.1 细菌类

1.1.1 炭疽 炭疽的病原菌是炭疽杆菌,作为生物武器,是以气溶胶形式存在的,呼吸感染是主要传播途径^[2]。临床特征是组织出血坏死,最初主要特征类似流感症状,如发热、疲劳、抑郁、咳嗽等,接着突然发展成为呼吸困难、喘鸣、发汗、苍白等,系统并发症还有败血症、休克和脑膜炎。一旦出现症状,即失去最佳治疗时机。研究发现,静脉注射环丙沙星可以应用到炭疽早期治疗,氯霉素和庆大霉素可有效缓解炭疽的疲劳紧张症状,另外,青霉素G对炭疽也有一定的治疗效果,暴露初期持续服用4周环丙沙星或强力霉素可起到预防作用。已批准的活性减弱疫苗可有效预防炭疽^[2],疫苗的储存由国防部(Department of Defense, DOD)负责,可联系USAMRIID获得。炭疽疫苗由Bioport Manufacturing公司生产。

1.1.2 布鲁士菌病(Brucellosis) 人类可被4种布鲁士菌感染,它们是无孢子的革兰阴性需氧球杆菌。临床表征包括发热、寒战、不适,可能会导致咳嗽和肋膜炎胸痛。复杂症状有骨髓炎、泌尿生殖器感染、肝炎、心内膜炎、中枢神经系统感染等。药物治疗包

作者简介:耿煜(1975-),女,在读硕士研究生。军事医学科学院卫生勤务与医学情报研究所。

括抗生素联合应用。选择治疗包括强力霉素和利福霉素,磺胺嘧啶/甲氧苄胺嘧啶(SMZ/TMP)可作为利福霉素的替代品。严重系统感染需再加用链霉素和其他氨基糖苷类药物,本病无有效的疫苗或化学预防药物治疗。

1.1.3 霍乱 霍乱的病原菌是霍乱弧菌,为革兰阴性无孢子菌。临床表征有呕吐、腹部胀痛、轻微或无发热,接着快速腹泻,脱水或休克,会导致体液大量流失而死亡。抗生素治疗包括四环素、氨苄青霉素和SMZ/TMP,可用静脉补充体液、电解质来治疗脱水。FDA批准的灭活疫苗可预防霍乱,但它仅仅只有大约50%的防护效果,并且效果仅能维持6个月。

1.1.4 肺炎鼠疫 属革兰氏阴性无孢子菌,属耶尔森氏菌属,可同时引起肺炎和鼠疫。临床表征有高热、寒战、不适、咳嗽并伴有血痰、头痛、肌痛和脓血症,疾病晚期还会有呼吸困难、苍白和呼吸衰竭。有效的抗生素治疗包括链霉素或庆大霉素、氯霉素和强力霉素。FDA批准的疫苗对腹股沟淋巴鼠疫有效,但对气溶胶肺炎鼠疫疗效差,暴露的个人可用强力霉素作为化学预防药。

1.1.5 寇热(Q-fever) 寇热是由 *Coxiella burnetii* 引起的立克次氏体病,主要表征是发热、寒战、头痛、疲劳、发汗、不适、厌食和肌痛。另外,咳嗽伴随胸痛也应引起注意,又是可见肝肿大、脾肿大和黄痘等复杂症状。能有效治疗包括四环素、强力霉素、红霉素和阿奇霉素。疫苗对其预防有效,现正在新药研究阶段。四环素和强力霉素可作为化学预防药使用。

1.1.6 野兔病 是由 *Francisella tularensis* 引起的,革兰阴性需氧球杆菌,也叫做“兔热”或“鹿飞热”。吸入野兔病病菌而产生类似伤寒病的症状,包括发热、体重减轻、胸骨下不适和咳嗽。可选择药物链霉素治疗,其他治疗方案还有庆大霉素、四环素和氯霉素,但会有很高的复发率。活性减弱的疫苗可作预防,目前正在IND阶段。强力霉素和四环素可用作化学预防药。

1.2 病毒

1.2.1 天花

天花虽然在1980年已被世界卫生组织宣布根除,但因为它的高发病率和死亡率,所以可能会被恐怖主义作为生物武器。病人感染天花会出现发热、不适、僵硬、呕吐、头痛和背痛,皮肤表征有损伤后发疹,接着出现斑疹、丘疹,最后形成脓疱囊泡,到第2周形成痂,最后在愈合处留下褪色疤痕。病人一直有传染性直到所有痂都愈合,所有暴露天花的病人

必须立即接种疫苗。仅有的天花疫苗在美国的Wyeth-Ayerst's Dryvax,没有有效的化学治疗药,美国军队和疾病预防控制中心供应牛痘免疫球蛋白(vaccinia immune globulin, VIG)^[3]。

1.2.2 委内瑞拉马脑炎(venezuelan equine encephalitis, VEE) 通常传播的途径是蚊子,烟雾状气溶胶状态的病原菌将成为非常有效的大规模杀伤性武器(WMD), α 病毒会产生神经症状,如发热、头痛、神志迷乱、困倦、言语困难、运动失调、肌痉挛、头神经麻痹、畏光、肌痛和呕吐等。没有有效的化学治疗药,在严重情况下,可使用退热药物和抗惊厥药,减活疫苗可有效预防VEE TC-83,无活性疫苗尚在新药研究阶段。

1.2.3 病毒性出血热(Viral hemorrhagic fevers, VHF) 较为熟知的有埃博拉和马尔堡病毒,普通症状有发热、肌痛等,轻的症状包括结膜充血、轻微的低血压、脸红、出血瘀斑、休克,严重症状有粘液隔膜出血伴随斑丘疹、皮疹和散状血管内凝结。病毒唑对相关的紧张损伤有些效果,没有特别的抗毒药物能有效对抗埃博拉和马尔堡病毒。目前,没有有效对抗此类病毒的疫苗或药物。

1.3 毒素

1.3.1 肉毒杆菌 肉毒毒素是外毒素,由肉毒梭杆菌产生,革兰阳性厌氧菌。香肠神经毒素有7种类型(A-G),由罐头食品产生。作为WMD,肉毒毒素可由气溶胶吸入或被破坏的食物摄取,这些毒素在所有核化生武器中是最毒的。临床表征包括视线模糊、瞳孔放大、复视、上眼睑下垂、畏光、吞咽困难等,接着骨骼肌瘫痪,最后呼吸衰竭。3价马抗毒素(型号A、B、E)可抗食物肉毒毒素,可从疾病预防控制中心获得。Connaught Laboratories有限公司为其生产抗毒素,世界上仅有3个供应商。非特异性7价马抗毒素可对抗所有7种类型的毒素,目前正在新药研制阶段。应注意所有马血清的抗毒素都有过敏反应和危险性,需作皮肤测试。另外,5价的(类型A-E)类毒素也正在新药研制阶段。

1.3.2 蓖麻毒素 这种生物毒素是从蓖麻植物中得来,常被看作是调味豆。在暴露吸入后,会产生发热、衰弱、咳嗽等症状,接着发生血压过低和心脏血管破裂。没有有效的抗毒药物、疫苗和化学预防药。

1.3.3 葡萄球菌肠毒素B(SEB) SEB是由金色葡萄球菌产生的外毒素,革兰阳性球菌。一般认为SEB是因为食物处理不当致细菌繁殖产生的食物毒素。作为生物战剂,吸入SEB会迅速使患者失能,症状包括发热、寒战、头痛、肌痛、咳嗽,严重的会致呼吸困难、胸骨后疼痛、呕吐、腹泻等。目前没有

有效疫苗,只有补氧和补水等支持治疗。

1.3.4 单端孢霉烯(T-2)毒枝毒素 属于镰刀霉属类的真菌,临床特征包括皮肤发炎、瘙痒、发红、起泡、坏死、脱皮、喉咙疼痛、发热、咳嗽、呼吸困难、胸痛、咳血等,严重的会休克和死亡。没有抗毒药物或抗毒素,也没有疫苗和化学预防药。

2 核战剂

虽然核武器爆炸是全球或国际冲突问题,似乎不可能被恐怖主义所获得、隐藏或运输。但恐怖主义可能盗窃或利用放射活性物质来威胁人们。

放射活性物质所发射的射线主要有三类, α 粒子、 β 粒子和 γ 射线。辐射造成的危害主要分急性和慢性两种,慢性暴露(如长时间低剂量照射)可增加致癌和白内障的危险性,而急性暴露会产生呕吐、体液失调以及死亡。 α 和 β 粒子射程不远,一些防护衣服就能阻隔,但 α 和 β 粒子的吸入和吞食所产生的辐射具有巨大危险性。 γ 射线射程远,会阻断人体组织之间的互相渗透,需要厚物质才可阻隔,危害最大。

暴露后可通过螯合剂等促进体内放射物质的排出。治疗放射病的螯合剂由辐射紧急援助中心/训练点(Radiation Emergency Assistance Center/Training Site, REAC/TS)提供。普鲁士兰溶液作为铯和铊的螯合剂治疗;Zn-DTPA和Ca-DTPA作为放射活性物质超铀元素,包括镓、铊、镭、钋、铀等的螯合剂治疗。REAC/TS对所有辐射突发事件的反应提供训练、咨询和帮助,医生、护士、卫生毒理学家、放射病学专家和紧急合作人员对地方、国家和国际水平的辐射突发事件提供24小时援助。其他螯合剂如d-青霉胺、磷酸氢二钠钙EDTA、二巯基丙醇(BAL)、琥珀酰乙胺等用于其他放射性核素暴露。集落刺激因子用于治疗骨髓抑制病人。这些药物应在医院有足够的储备^[5]。

放射性核素阻碍药物和无放射活性元素渗透组织,这些无放射活性元素可减少放射活性物质碘的吸收。最常使用的药物是碘化钾和Lugo's溶液,它们能减少放射活性物质 I^{131} 进入甲状腺组织。大多

数有核安全部门的州储备了足够量的碘化钾来保护工人和在核反应突发事件中的紧急反应人员。

Lugo's溶液价格为7.81~21.69美元/480mL,有效期2~5年。碘化钾规格为130mg片剂,14片/瓶,有效疗程为100瓶。由以下公司供应:Carter-Wallace, Inc.公司,价格375.63美元;Anbex, Inc.公司,价格910美元,有效期60个月。

核或辐射毒剂突发事件紧急援助部门有:①辐射紧急援助中心/训练点(REAC/TS)。②发生突发事件的各州核安全部。③联合医院核医学部的卫生毒理学家为辐射突发事件提供专家咨询。

在“9·11”事件和炭疽袭击后,美国不断建设和完善其公共卫生突发事件应对系统,是一个全方位、立体化、多层次和综合性的应急管理网络,而药物保障是减轻灾难、赢得胜利的重要环节。

据了解,我国的生物恐怖应对办法是在美国继“9·11”事件,遭遇炭疽后才开始制定的。因此,了解美国应急体系结构、指导原则和运行机制,对我国正在建立的突发公共卫生事件应急体系应有所帮助和借鉴,对于药师做好突发事件的药物应急反应也有有益的启示。

参考文献

- [1] Evans RG, Crutcher JM, Shadel B, *et al.* Terrorism from a public health perspective [J]. *Am J Med Sci*, 2002, 323:291.
- [2] Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, *et al.* Anthrax as a biological weapon: medical and public health management [J]. *JAMA*, 1999, 281:1735.
- [3] Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, *et al.* Smallpox as a biological weapon: medical and public health management [J]. *JAMA*, 1999, 281:2127.
- [4] Higgins W, Wainright C, Lu N, *et al.* Assessing hospital preparedness using an instrument based on the Mass Casualty Disaster Plan Checklist: Results of a statewide survey [J]. *Am J Infect Control*, 2004, 32(6):327.
- [5] Grabenstein JD. The pharmacist's response to biological or chemical terrorism: developing a preparedness plan [J]. *Hosp Pharmacy*, 1998, 33:1423.

收稿日期:2004-12-01