

Den biologiske trussel og det biologiske beredskab i Danmark

Overlæge Erik Deichmann Heegaard &
overlæge John-Erik Stig Hansen

Statens Serum Institut, Center for Biologisk Beredskab

Masseødelæggelsesvåben har været genstand for offentlig debat og en række internationale forsøg på begrænsning af udvikling, proliferation og anvendelse. Begrebet masseødelæggelsesvåben har dog ofte været synonymt med nukleare (N) våben, mens til dels kemiske (C) våben og i særdeleshed radiologiske (R) og biologiske (B) våben har tiltrukket sig mindre opmærksomhed. CBR-våben adskiller sig fra nukleare våben derved, at der snarere er tale om en potentiel masseskadeeffekt, frem for en egentlig ødelæggelse af fysiske installationer. Effekten i relation til konventionelle våbensystemer er således ikke umiddelbart sammenlignelig, men letaliteten ved specielt biologiske våben kan i visse sammenhænge være overvældende (**Tabel 1**), særlig ved anvendelse af kampstoffer med epidemisk potentiale eller høj stabilitet. Der er med etableringen af Center for Biologisk Beredskab i 2001 iværksat en dansk beredskabsfunktion, som bistår med evidensbaseret rådgivning, forskning og operativ udredningsstøtte i relation til det biologiske beredskab. I Danmark anvendes beredskabet 10-15 gange om året i situationer, hvor der opstår mistanke om en biologisk terrorhændelse.

Den biologiske trussel

Historisk findes en række eksempler på anvendelse af biologiske våben. Nogle af de tidligste og mest spektakulære omhandler pestofte, der i middelalderen med katapult blev smidt ind i belejrede byer [1]. I 1763 uddelte de engelske styrker i Nordamerika, ledet af *Sir Jeffrey Amherst*, bevidst inficeret sengetøj fra koppepatienter til indianerhøvdingen Pontiac og hans folk ved belejringen af Fort Pitt, hvilket afstedkom et stort antal ofre. I nyere tid er der rapporteret om anvendelse af biologiske våben under både 1. verdenskrig og 2. verdenskrig, omfattende eksempelvis anthrax, brucellose og melioidose. Geneveprotokollen forbød i 1925 brugen af biologiske våben. I 1972 blev The Biological and Toxin Weapon Convention fremlagt [2]. Konventionen er ratificeret af Danmark og 143 andre lande og forbyder udvikling, produktion, oplagring og erhvervelse af mikrober eller toksiner samt fremførselsmidler, som mht. type og mængde ikke kan retfærdiggøres til profylaktisk, beskyttende eller andre fredelige formål. Der er ikke tilknyttet et verifikationssystem til konventionen, som heller ikke indeholder en specifikation af agentia. Austra-

liensgruppen repræsenterer derimod et internationalt forum med sigte på at begrænse spredningen af kemiske og biologiske våben gennem eksportkontrol af udvalgte agentia og udstyr med misbrugspotentiale [3]. Proliferation af biologiske våben er søgt yderligere begrænset i april 2004 ved sikkerhedsrådsresolution 1540, som pålægger stater gennem lovgivning og eksportkontrol at afstå fra at støtte ikkestatslige aktørers bestræbelser på at erhverve CBRN-våben.

Den nuværende internationale indsats for etablering af forskellige former for biologisk beredskab er baseret på efterretninger, der indikerer en vedvarende interesse for disse våben blandt en række stater, subnationale terrorgrupper og internationale terrornetværk. På grund af biologiske angrebs potentielt grænseoverskridende konsekvenser er der et intensivt internationalt samarbejde på området.

Statslige aktører

Canada, USA og England har alle haft offensive biologiske våbenprogrammer. Forud for den biologiske våbenkonvention havde navnlig USA i 1950'erne og 1960'erne et stort program, hvor man forskede i spredningsmetoder og udviklede, testede og oplagrede en række biologiske våben. Angiveligt resulterede dette eksempelvis i en angrebsplan mod Cuba, kaldet Marshallplanen, hvorunder tre relativt lavpatogene agentia skulle anvendes med henblik på at inkapacitere det cubanske forsvar forud for en amerikansk invasion [4]. Forinden havde briterne forsøgt at våbengøre ricin og anthrax under 2. verdenskrig, hvilket ledte til langvarig kontaminering af Gruinard Island ud for Skotlands kyst.

Med *Kanattjan Alibekovs* afhopning i 1992 fik verden et indblik i Sovjetunionens biologiske satsningsprogram Biopreparat [5]. *Alibekov* fungerede som souschef i Biopreparat og har i detaljer beskrevet en massiv og systematisk indsats inden for våbengørelse, testning og oplagring af biologiske våben i Sovjetunionen. Dette inkluderede f.eks. introduktion af penicillinresistens i det våbengjorte pestisolat og udvikling af hybrider som eksempelvis ebola-pox. På sit højdepunkt kunne man

Tabel 1. Effekten af udvalgte våben opgjort af det amerikanske institut for teknologivurdering.

Våben	Mængde (gram) til samme antal døde pr. kvadratmil
Fragmentationsbombe	32.000.000
Sennepegas	3.200.000
Nervegas	800.000
Kernevåbenmateriale	5.000
Botulinumtoxin A	80
Anthraxsporer	8

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 2. Eksempler på biologiske kampstoffer.

	Stabilitet	Sekundærsmitte	Inkubations-tid	Sygdoms-varighed	Dødelighed (ubehandlet) %
<i>Bakterier</i>					
Anthrax	Meget høj	Ingen	2-60 dage	3-5 dage	> 99
Pest	Moderat	Høj	2-3 dage	1-2 dage	> 90
Harepest	Moderat	Ingen	2-10 dage	> 2 uger	< 30
<i>Virus</i>					
Kopper	Høj	Høj	10-17 dage	1-2 uger	> 30
Blødningsfeber	Moderat	Moderat	7-9 dage	5-15 dage	> 70
Hjernebetændelse	Lav	Ingen	1-14 dage	1-3 uger	< 30
<i>Toksiner</i>					
Botulinum	Moderat	Ingen	12-72 timer	1-3 dage	> 70
Stafylokokenterotoxin B	Moderat	Ingen	3-12 timer	7-14 dage	< 50
Ricin	Moderat	Ingen	4-8 timer	1-3 dage	> 90

fremstille to ton anthrax om dagen – en mængde som i sin absurditet var analogt til det samtidige nukleare oprustningskapløb. Biopreparat er siden Sovjetunionens opløsning forsøgt omstillet til civile formål. Sovjetunionen husede parallelt med Biopreparat et hemmeligt militært program kaldet Ferment, hvis status er ukendt. En række andre lande har været under mistanke for at udvikle biologiske våben, herunder Irak, Nordkorea, Sydafrika, Syrien, Iran og Libyen. Fælles for de offentligt tilgængelige informationer er dog, at de er af historisk art, og det synes vanskeligt at få indblik i konkrete informationer om aktuelle projekter.

Subnationale grupper

I 1984 havde den religiøst inspirerede kult Rajneeshees held til at udføre flere angreb med salmonella i Dalles, Oregon, USA, hvilket resulterede i 750 sygdomstilfælde [6]. Det store antal patienter taget i betragtning er det endvidere bemærkelsesværdigt, at udbruddet først et år efter ved et tilfælde blev identificeret som et biologisk angreb. I efteråret 2001 blev der på flere adresser i det østlige USA modtaget breve med våbengjort anthrax [7]. Det resulterede i 11 tilfælde af inhalationsanthrax (fem dødsfald) og 12 kutane anthraxtilfælde (ingen døde, men flere alvorligt syge). Brevene indeholdt pr. gram 10^{12-14} bakterier, som udviste en udtalt svæveevne. Afsenderen er ukendt, men det vides, at det drejer sig om den højvirulente Ames-stamme, som blev isoleret fra en ko i Iowa i 1981. Fra oktober 2003 til marts 2004 er der registreret fund af ricin tre gange i det amerikanske postsystem.

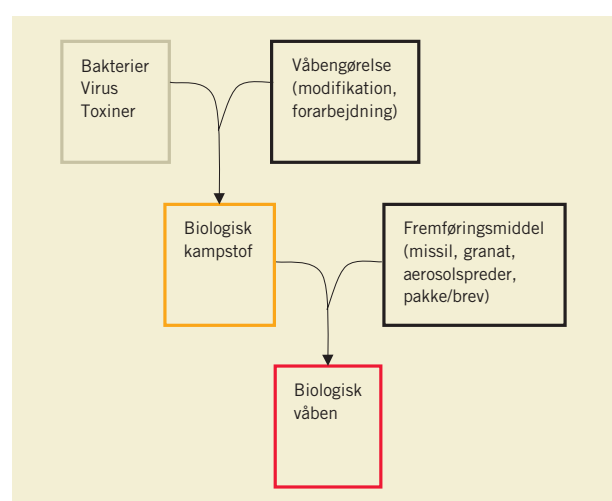
Internationale terrornetværk

Al Qaeda har ifølge FN formuleret en principbeslutning om anvendelse af biologiske våben [8]. Dette har afstedkommet spekulationer vedr. en central opgradering af netværkets nødvendige tekniske kompetencer. I andre dele af netværket er der udviklet decentrale ricinproduktionsfaciliteter i London (2003) [9] og Lyon (2004) [10]. Ricin er et kampstof med en høj tilgængelighed og relativt simpel fremstillingsprocedure, der faciliterer etablering af de fundne laboratorier i beboelsesejendomme.

Organiseringen af det biologiske beredskab i Danmark

Scenarier

Bioterrorhændelser inddeles i to scenarier. Type 1-hændelsen defineres som det primære angreb med udlægning af biologisk kampstof (Tabel 2). Det erkendes eksempelvis ved observation af suspekt materiale eller en suspekt genstand (Figur 1). Et sådan angreb kan forblive uerkendt, bl.a. fordi en af signaturene ved biologiske kampstoffer er latenstiden mellem angreb og effekt betinget af den konkrete inkubationstid som kan varieres fra timer (botulismetoksin) til dage (anthrax) eller uger (Q-feber). Den snigende effekt skyldes også, at selve kampstoffet oftest er uden lugt og potensen så høj, at usynlige mængder er sygdomsfremkaldende. Modsat terroranslag med kemiske stoffer eller konventionelle bomber medfører inkubationstiden ved biologiske angreb, at effekten – sygdomsudbrud – kan vise sig fjernt fra det primære angrebsområde evt. i



Figur 1. Definitioner af våbengørelse, fremføringsmidler, biologiske kampstoffer og biologiske våben. Bakterier, virus og toksiner kan ved forarbejdning omdannes til egentlige kampstoffer. En sådan modificering kan omfatte forbedring af svæveevnen, introduktion af forskellige virulensfaktorer eller dannelse af hybrider. Ved kombination med et fremføringsmiddel (missil, granat, aerosolgenerator eller brev) opnår man et egentligt biologisk våben.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

form af eksotiske sygdomsudbrud flere steder samtidig. En type 2-hændelse er defineret ved sygdomstilfælde, eventuelt uden varsel og i stort antal, som følge af udsættelse for biologisk kampstof. Udfordringen ved type 2-situationer er således at erkende, at der er tale om et biologisk angreb, identificere agens, kilde og udlægningsområde, forhindre yderligere eksposition, begrænse fortsat smittespredning ved sekundært smitsomt agens samt aktivere og skalere sundhedsvæsenet til klassiske infektionsmedicinske tiltag som karantæne, isolation, behandling og eventuelt vaccination.

Organisering af beredskabet

Biologisk beredskab omfatter forskellige aktiviteter: 1) forebyggelse – begrænsning i udbudet af potentielle kampstoffer og identifikation og sikring af potentielle mål. Efterretningsovervågninger og profylaktisk medicinering, 2) trusselovervågning – konkret risikovurdering og hændelsesmonitorering, 3) udredning – prøvetagning, laboratorieundersøgelser og spredningsvurdering, 4) modforanstaltning – karantæne og medicinsk behandling og våbendemontering og 5) genopretning – dekontaminering af fysiske installationer. Det biologiske beredskab er overordnet beskrevet i Den Nationale Beredskabsplan og Center for Biologisk Beredskab indtager en central koordinerende rolle heri. Centret er en del af terrorberedskabet og er forankret på Statens Serum Institut med væsentlig kontaktoverflade til både det traditionelle sundhedsvæsen og til forsvaret (Figur 2 og Figur 3).

Feltmæssig udredningsstøtte

Med henblik på at sikre hurtig diagnostik og inddæmning af uafklarede kliniske og veterinære sygdomsudbrud (med humanpatogen interesse) af væsentligt omfang eller af alvorlig karakter overvejes det at etablere en operativ ekspertise, som beskrevet i den nationale koppeplan. Udredningsstøtten skal tjene til at afklare ætiologi, kilde og risiko. Formålet er at kunne levere en central national ekspertise til støtte for lokale myndigheder. Dette indbefatter:

Udredning

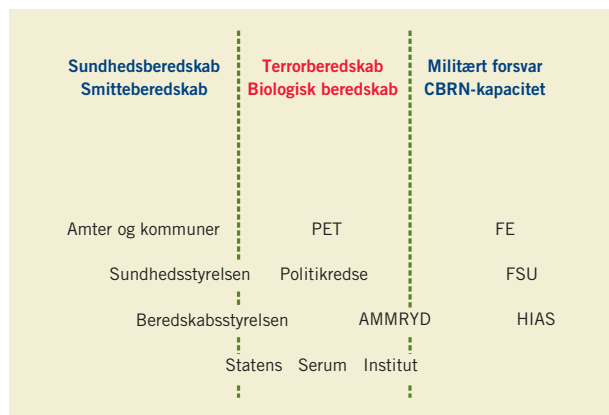
- Udsendelse af hold til klinisk vurdering, herunder differentialdiagnostiske muligheder, initial behandling, prøveindhentning og transport af prøver.
- Laboratorieundersøgelse.
- Feltepidemiologisk bistand.

Ekspertrådgivning vedr.

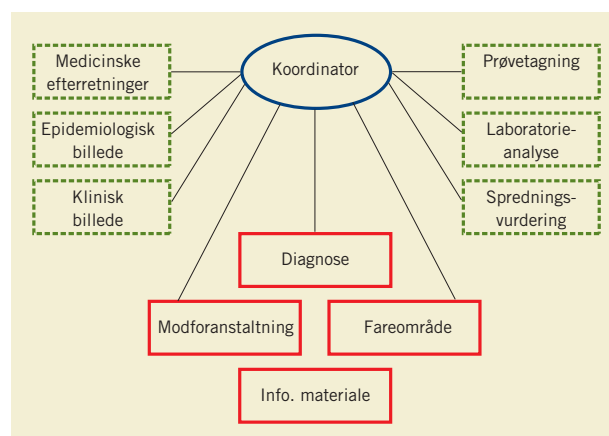
- Fareområde eller risikopopulation.
- Profylakse.
- Prognose.
- Medicinske modforanstaltninger.

Straksforanstaltninger

- Deltage i iværksættelse af umiddelbare hygiejniske, profylaktiske, terapeutiske og udredningsmæssige aktiviteter lokalt.



Figur 2. Placering af Center for Biologisk Beredskab, Statens Serum Institut i relation til det traditionelle sundhedssystem, terrorberedskab og Forsvaret. PET: Politiets Efterretningstjeneste, AMMRYD: Ammunitionsrydningstjenesten, HIAS: Hærens Ingeniør- og ABC-skole, FSU: Forsvarets Sundhedstjeneste, FE: Forsvarets Efterretningstjeneste.



Figur 3. Center for Biologisk Beredskab er ansvarlig for at kunne afgive støtte til udredning ved type 1- og type 2-hændelser. Det kan konkret dreje sig om prøveindsamling ved mistanke om bioterror og transport til et diagnostisk P4-laboratorium (bakterier og virus) i Sverige eller toksinanalyse på Statens Serum Institut. I beredskabsmæssig sammenhæng er Centret derudover ansvarlig for en række generiske elementer, som er væsentligt forskellige fra det øvrige sundhedsberedskab. Disse tværgående kompetencer og arbejdsopgaver inkluderer en løbende risikovurdering og en aktuell trusselvurdering i samarbejde med efterretningstjenesterne, medicinsk efterretningsanalyse, spredningsvurdering og rådgivning om medicinske modforanstaltninger. Centret har som koordinator nogle værktøjer til rådighed (grønne stiplede kasser) og tilbyder en række produkter til rekvirenten som i national sammenhæng er Politiets Efterretningstjeneste og Forsvarskommandoen i internationalt regi (røde kasser).

Ved fremkomst af nye naturlige udbrud af smitsom sygdom, som eksempelvis svært, akut, respiratorisk syndrom (SARS), eller i forbindelse med spredning af biologiske kampstoffer har det vist sig at være af værdi at kunne foretage en mikrobiologisk prøveindsamling i miljøet til fastlæggelse af f.eks. smitemåde, agens og spredningsvurdering (*persons at risk*). Der er til støtte for forsvaret etableret en prøvetagningskapacitet til håndtering af både miljøprøver og kliniske prøver, kombineret med en række bagvedliggende støttefunktioner, og det overvejes at udvide denne støttefunktion til også at omfatte civile hændelser.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Varsling og informationsnetværk

Center for Biologisk Beredskab er kontaktpunkt for EU-Kommissionens varslingsnetværk under Health Security Committee vedr. biologiske og kemiske trusler. Herigennem modtages og afgives der besked om formodede og konfirmerede hændelser i forbindelse med biologisk og kemisk terrorisme i medlemslandene. Centret deltager endvidere i koordinations-, forsknings-, og nonproliferationsfora som eksempelvis NATO, EU og Australiensgruppen samt indgår i en række bilaterale projekter med traditionelle allierede.

Perspektiver

Set i lyset af de seneste års terrorhændelser, der omfattede både konventionelle våben og CBRN-våben, og den tiltagende aktivisering af internationale terrornetværk med atypisk strategi, midler og mål har man også i Danmark søgt at øge beredskabet. Dette er bl.a. udmøntet i en national sårbarhedsudredning, hvori man kortlægger samfundets sårbarhed og belyser, om beredskabet kan modsvare de aktuelle risici og trusler. Betinget af historiske og økonomiske årsager er CBRN-terrorberedskaberne meget forskelligt udviklet i Danmark. En optimering af resurser og kompetencer blandt ekspertberedskaberne og blandt civile og militære myndigheder er for tiden under overvejelse. Oprettelse af en operativ koordine-

rende organisation, der gør brug af generiske beredskabssementer koblet med CBRN-fagspecifik laboratoriebestand vil være forenelig med rekvirenternes (politi og forsvar) ønsker og behov.

Korrespondance: Erik Deichmann Heegaard, Center for Biologisk Beredskab, Bygning 334, Statens Serum Institut, DK-2330 København S.
E-mail: erh@ssi.dk

Antaget: 20. januar 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Roy I. Black Death. MSN Encarta. http://uk.encyclopedia.msn.com/encyclopedia_761572742/Black_Death.html /jan 2005.
2. The Biological and Toxin Weapons Convention (BTWC) website. <http://www.opbw.org/> /jan 2005.
3. The Australia Group. http://www.australiagroup.net/index_en.htm /jan 2005.
4. Miller J. Germs: biological weapons and America's secret war. New York: Simon & Schuster, 2001.
5. Alibek K. Biohazard. New York: Random House, 1999.
6. Bork K. Oregon – religiøs terror. <http://www.bioberedskab.dk/incidents/oregon/oregon.html> /jan 2005.
7. Bork K. Miltbrandsbreve i U.S.A. <http://www.bioberedskab.dk/incidents/ameritrax/ameritrax.html> /jan 2005.
8. UN: Al Qaeda has decided to use chemical and bio weapons. <http://www.duba.com/article.php?aid=675> /jan 2005.
9. MacVicar S. French tip-off led to ricin "lab". <http://edition.cnn.com/2003/WORLD/europe/01/08/uk.ricin/> /jan 2005.
10. An Al Qaeda "Chemist" and the quest for Ricin. Washington Post. http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/articles/A2159-2004May4_3.html /jan 2005.

Koppeberedskab i Danmark

Overlæge Erik Deichmann Heegaard & overlæge Anders Fomsgaard

Statens Serum Institut, Medicinsk Sektion, Center for Biologisk Beredskab, og Molekylærvirologisk Laboratorium, Virologisk Afdeling

Mennesket er den eneste naturlige vært for koppevirus (varicella). Koppesygdommen er smittefarlig og spredes ved dråber, som indåndes, samt i mindre grad ved kontakt med inficeret tøj og sengelinned. Der udvikles en alvorlig sygdom med ca. 30% dødelighed. Efter mange års intensiv vaccinationskampagne erklærede WHO i 1980 kopper for udryddet. Siden 1984 har koppevirus officielt alene været opbevaret ved to WHO Collaborating Centres: CDC i Atlanta og Vektor i Novosibirsk. Koppevirus er egnet som biologisk kampstof, da virus er meget stabilt i aerosolform, infektiøs dosis er lille, mortaliteten er høj, og størstedelen af befolkningen er enten ikke vaccineret eller har blot beskeden immunitet efter tidligere vaccination. Koppevirus er tidligere forsøgt våbengjort

[1]. Det er uvist, om andre laboratorier end de nævnte eller terrorgrupper er i besiddelse af koppevirus.

Den nuværende sandsynlighed for et angreb med koppevirus vurderes som værende lav. Set i lyset af de senere års terrorangreb bl.a. med brug af biologiske våben har Statens Serum Institut og Sundhedsstyrelsen dog fundet det formålstjenligt at udfærdige en operationel plan til imødegåelse af en eventuelt stigende trussel om eller forekomst af et regulært koppeangreb eller -udbrud i eller uden for Danmark [2].

Fremkomsten af svært, akut, respiratorisk syndrom (SARS) og fugleinfluenza har samtidig understreget behovet for et skalerbart biologisk beredskab, hvorfor planen også tjener som en generel skabelon for beredskab til imødegåelse af andre biologiske sundhedstrusler. Fra en række lande har man samstemmende beskrevet, at man i relation til SARS var godt hjulpet af de nylig etablerede koppeberedskabsplaner.

I relation til kopper beskrives i det følgende den internationale udvikling af beredskabsplaner og dele af de nye danske beredskabsmæssige initiativer herunder etablering af virologiske analyser og en centraliseret feltmæssig udredningsstøtte.