

空气传播的生化袭击与建筑环境安全(3):生化毒剂的剂量-反应关系

同济大学 解放军理工大学 蔡浩[☆]
同济大学 龙惟定
解放军理工大学 程宝义

摘要 针对生化袭击,提出应当依据生化毒剂的剂量和剂量-反应关系来指导通风空调系统的设计与运行。介绍了剂量的基本概念、生化毒剂侵入机体的主要途径和常见的剂量描述参数;简述了生化毒剂剂量-反应关系的基本概念和相关的流行病学和毒理学模型,介绍了一种通用的剂量-反应关系模型,并基于该模型绘制了炭疽杆菌和沙林毒气的剂量-反应关系曲线作为示例;以室内持续释放炭疽杆菌和沙林毒气这两类代表性的袭击情景为例,计算了六种通风工况下室内毒剂浓度与人员累积死亡率随时间的变化关系,通过分析讨论得到了一些初步规律,并提出相关建议。

关键词 生化毒剂 剂量 剂量-反应关系 生化袭击 通风

Airborne biochemical attacks and building environment security (3): relationship between dose of CBW agents and human responses

By Cai Hao[★], Long Weiding and Cheng Baoyi

Abstract In view of the emergencies such as chemical and biological terrorist attacks, proposes that the dose and dose-response relationship of chemical and biological weapon (CBW) agents should be taken as the basis of design and operation of the HVAC system. Presents the basic concept of dose, main routes of CBW agents invading people, and common parameters of dose. Presents the basic concept of dose-response relationship and relevant models of epidemiology and toxicology. Gives one general model and plots the dose-response curves of Bacillus anthracis and sarin based on it. Taking the attack scenarios for example, in which bacillus anthracis and sarin are continuously released into a room, calculates the variation of the concentration of agents in the air and the accumulate fatalities under six operate conditions. Obtains preliminary rules and suggestions through analysis and discussion.

Keywords biochemical weapon agent, dose, dose-response relationship, biochemical attack, ventilation

★ Tongji University, Shanghai, China

0 引言

对于传统的室内空气质量问题,为保证建筑使用者或者居住者的舒适和健康,需要关注各种低浓度污染物对人员的长期影响。与之相比,生化袭击等紧急事件所引发的室内环境问题则存在一些特殊性。首先,生化毒剂通常具有高度的致病性或毒

性,微量的毒剂就有可能造成严重的毒害反应甚至

①[☆] 蔡浩,男,1976年5月生,在读博士研究生,讲师
210007 南京市海福巷1号工程兵工程学院内部设备教研室
(025) 80821565-802
E-mail: caihaohvac@163.com
收稿日期:2005-11-01
修回日期:2006-01-12

危及生命;其次,生化袭击事件中,人员暴露于危险环境的时间短,尤其应当关注有限时间内毒剂对人员的短期影响;另外,袭击事件中生化毒剂侵入机体的途径除呼吸道外,还包括经皮肤、黏膜和伤口等接触途径。

针对生化袭击这类紧急事件,室内环境控制的关键问题是将人员所受到的危害控制在可接受的安全水平。从流行病学和毒理学的角度来看,生化毒剂对人体的危害效应最终取决于毒剂的剂量和致病性(或毒性)这两方面因素。生化毒剂的致病性或毒性大小,通常用剂量-反应关系来表示,引起某种毒害反应所需的剂量越小,则致病性或毒性越大,反之亦然。在有限时段内,生化毒剂的危害效应并不能仅仅通过浓度阈值来确定,而是要综合毒剂的浓度、人员的暴露时间和暴露方式等多种因素,因此需要依据不同生化毒剂的剂量和剂量-反应关系来指导通风空调系统的设计与运行。

1 生化毒剂的剂量与侵入机体的途径

生化毒剂的剂量(dose)是决定其致病性或毒性大小的主要因素,在流行病学和毒理学中有多种剂量概念。确切地说,剂量是指侵入机体的生化毒剂的总量。在实际应用中,通常根据生化毒剂侵入机体的途径,将生化毒剂的剂量划分为吸入剂量、接触剂量、食入剂量和注射剂量等^[1-2]。

生物毒剂,包括微生物和毒素,可以通过各种途径引起人员感染。如吸入、食入、昆虫叮咬、污染伤口、黏膜感染等。经呼吸道感染的有天花、肺鼠疫、炭疽、布鲁氏菌及 Q 热等;经消化道感染的有霍乱等;经皮肤、黏膜和伤口等侵入机体的有黄热病毒、委内瑞拉马脑脊髓炎病毒等^[3-5]。

化学毒剂引起人员中毒的途径也很多,包括吸入,食入以及皮肤、眼和黏膜等部位接触吸收等。神经性毒剂作为现今毒性最强的一类毒剂,能通过呼吸道、皮肤、黏膜、胃肠道等途径吸收引起全身性中毒,主要代表有沙林、塔崩和维埃克斯等;糜烂性毒剂通过皮肤、眼、黏膜和呼吸道等人体的内外表面接触吸收引起中毒反应,主要代表有芥子气和路易氏剂等;血液性毒剂和窒息性毒剂主要通过呼吸进入人体,包括氰化氢和光气等^[3-5]。

对于在建筑物中释放并利用空气传播的生化毒剂,它们主要通过吸入和接触这两种途径引起人

员感染或中毒。因此,本文仅考虑生化毒剂的吸入剂量和接触剂量。

2 常用的剂量描述参数

生化毒剂对人体的危害作用取决于侵入机体的毒剂的剂量。在表 1 中归纳了各类生化毒剂常用的剂量描述参数^[1-3,5]。

表 1 各类毒剂的剂量描述参数与单位

	微生物		毒素		化学毒剂	
	半数感染剂量	半数致死剂量	半数致死剂量	半数失能(中毒)剂量	半数致死剂量	半数致死浓时积
剂量符号	ID_{50}	LD_{50}	LD_{50}	ID_{50} 、 CD_{50}	LD_{50}	LCt_{50}
剂量单位	cfu	cfu	mg/kg 或 mg·min/m ³	mg/kg 或 mg·min/m ³	mg/kg 或 mg·min/m ³	mg·min/ m ³

在表 1 列出的这些参数中,半数致死剂量或者半数致死浓时积是最常用的,因为与感染、中毒或失能相比,死亡是最明确的观察指标。另外,对于以接触途径侵入人体的毒剂,由于难以确定在真实情况下通过皮肤或其他部位接触吸收的毒剂量,因此,通常根据空气染毒浓度和暴露时间的乘积来确定毒剂的剂量。此时,半数致死剂量 LD_{50} 与半数致死浓时积 LCt_{50} 具有相同的含义。

3 生化毒剂的剂量-反应关系

3.1 剂量-反应关系的基本概念

由于人们对毒剂剂量反应存在个体差异,一定剂量的毒剂对不同个体造成的伤害并不相同,在一定的剂量范围内,典型的剂量-反应关系如图 1 所示。在图 1 中新增感染百分数随剂量的变化曲线

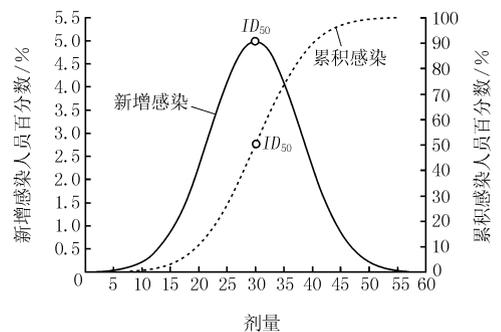


图 1 人群中新增感染与累积感染百分数随剂量的变化曲线

为正态分布曲线,对该曲线求积分,即可得到累积感染百分数的变化曲线。从图 1 中可以看出 ID_{50} 值为 30,与之对应的新增感染百分数大致为 5.0%,累积感染百分数为 50%。

3.2 剂量-反应关系的计算模型

为了确定生化毒剂的剂量-反应关系,需要利用相应的流行病学模型和毒理学模型。在文献

[7-15]中介绍了各种基于经验数据和理论分析的流行病学模型和毒理学模型,但是由于这些模型不便于转化为 ID_{50} , LD_{50} , LCt_{50} 等参数所表示的函数,所以在建立各种生化毒剂的剂量-反应关系通用模型时存在困难。Kowalski 等人于 2002 年提出了一种新的模型,用来预测各种生化毒剂的剂量-反应关系,该模型与上述文献中各类模型的计算结果基本一致,并解决了模型的通用性问题^[5-6]。

$$NF = \frac{2}{LD_{50} \sqrt{2\pi}} \exp \left[-2 \left(\frac{x - LD_{50}}{LD_{50}} \right)^2 \right] \quad (1)$$

式中 NF 为人群中的新增死亡人数的百分比; x 为人均暴露剂量,对于生物毒剂,单位为 cfu,对于化学毒剂,单位为 $mg \cdot \min/m^3$ 。

为预测新增感染或中毒人员的百分比,可以将式(1)改写为

$$NI = \frac{2}{ID_{50} \sqrt{2\pi}} \exp \left[-2 \left(\frac{x - ID_{50}}{ID_{50}} \right)^2 \right] \quad (2)$$

或为

$$NC = \frac{2}{CD_{50} \sqrt{2\pi}} \exp \left[-2 \left(\frac{x - CD_{50}}{CD_{50}} \right)^2 \right] \quad (3)$$

式(2),(3)中 NI 和 NC 分别表示人群中的新增感染和中毒人员的百分比。

式(1)~(3)可用于预测一定剂量下新增的人员伤亡百分数。为了预测一定剂量下的累积人员伤亡百分数,Kowalski 等人提出采用龚帕兹曲线(Gompertz Curve)对式(1)~(3)的积分结果进行拟合的方法^[5-6,16],相应的龚帕兹曲线表达式为

$$TF = 0.5^{0.1 \frac{x-ID_{50}}{ID_{50}}} \quad (4)$$

$$TI = 0.5^{0.1 \frac{x-ID_{50}}{ID_{50}}} \quad (5)$$

$$TC = 0.5^{0.1 \frac{x-CD_{50}}{CD_{50}}} \quad (6)$$

式(4)~(6)中 TF 为人群中累积死亡人员的百分比; TI 为人群中累积感染人员的百分比; TC 为人群中累积中毒人员的百分比。

3.3 剂量-反应关系计算模型的应用举例

以炭疽杆菌和沙林毒气为例,它们的剂量描述参数和文献来源示于表 2。

利用表 2 中的剂量参数,根据式(4)~(6)绘制炭疽杆菌和沙林毒气的剂量-反应关系曲线,如图 2 所示。

表 2 炭疽杆菌与沙林毒气的剂量参数与文献来源

	炭疽杆菌		沙林毒气		
	剂量参数/cfu	文献来源	剂量参数/ $mg \cdot \min/m^3$	文献来源	
ID_{50}	10 000	文献[5-6,17-18]	CD_{50}	35	文献[17,19]
LD_{50}	28 000	文献[5-6,17-18]	LD_{50}	100	文献[17,19]

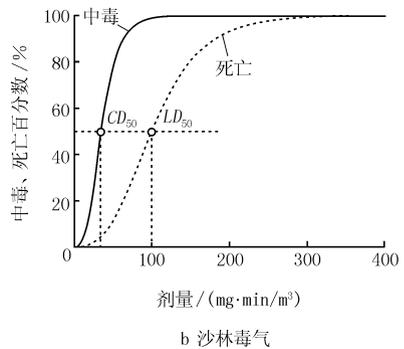
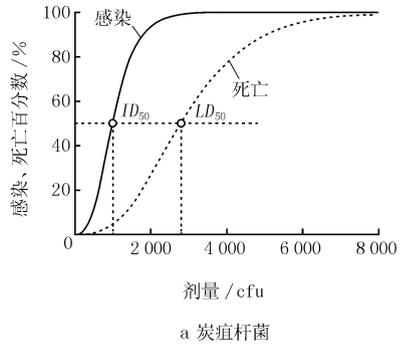


图 2 典型生化毒剂的剂量-反应关系曲线

4 算例分析

4.1 算例描述

1) 算例 1:室内持续释放炭疽杆菌

考虑一种可能发生的生物袭击情景——炭疽杆菌在房间内以隐蔽的方式持续释放^[4]。房间和通风系统如图 3 所示,假定系统中未设置有效的生物传感器(这种情况比较普遍),毒剂释放后也未能被检测和识别,通风系统处于正常通风模式,未组织人员疏散。分别计算新风比为 20%,60%和 100%时,室内毒剂浓度与人员累积死亡率随时间的变化,主要计算条件为:房间面积 900 m^2 ;层高 3

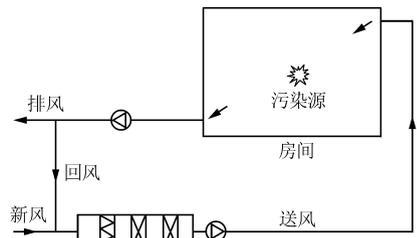


图 3 房间与通风系统示意

m;换气次数 5 h^{-1} ;过滤效率 15%;炭疽杆菌释放率 $80\ 000\ \text{cfu}/\text{min}$;人员平均呼吸率 $0.02\ \text{m}^3/\text{min}$ ^[6,20-21]。

2) 算例 2:室内持续释放沙林毒气

考虑在房间内持续释放沙林毒气的袭击情景^[4]。房间和通风系统如图 3 所示,假定毒剂释放后被及时检测和识别,通风系统转入全新风的紧急通风模式,并组织人员疏散。分别计算换气次数为 5, 10 和 $15\ \text{h}^{-1}$ 时,室内毒剂浓度与人员死亡率随时间的变化,主要计算条件为:房间面积 $900\ \text{m}^2$;层高 3 m;新风比 100%;过滤效率 0;沙林毒气释放率 $1\ 300\ \text{mg}/\text{min}$ 。

4.2 算例结果分析

对于两类袭击情景,室内毒剂浓度与人员死亡率随时间的变化如图 4, 5 所示。在图中毒剂浓度

示的时段为 8 h。对于释放沙林毒气的化学袭击情景,需要说明的是,室内人员可能在袭击发生后的几 min 内就已经从房间内疏散至安全地点。在图 5 中显示了 1 h 内的假想过程,只是为了给出浓度与死亡率曲线变化趋势的完整示例。

分析图 4, 图 5 可以发现:

1) 与室内毒剂浓度变化相比,人员累积死亡率的变化在时间上存在滞后。当换气次数一定时,新风比越大,则时间滞后也越长;在全新风的情况下,换气次数越大,则时间滞后也越长。

2) 及时检测和识别出袭击事件对于保护室内人员至关重要。如果通风系统能够尽快做出反应,并及时疏散人群,则可能避免重大人员伤亡事件的发生;反之,如果不及时疏散人群,即使通风空调系统采取措施将室内污染物浓度控制在较低的水平,也不能避免人员伤亡事件发生。

3) 在发生袭击事件的初始阶段,降低污染物的浓度水平并不能明显地降低室内人员的伤亡率。以图 5 中的 3 条死亡率曲线为例,在前 10 min 内它们基本重叠在一起,因此,在初始阶段通风空调系统所采取的污染物控制措施,对于降低室内人员伤亡率来说收效并不明显。

4) 在发生袭击事件后的一定时段内,虽然室内污染物的浓度接近稳态时的浓度水平,但是由于短时间内暴露剂量并不会达到安全阈值,因此室内人员不会出现明显的伤亡。在图 4 和图 5 中,室内毒剂浓度曲线呈现陡峭—平缓的变化趋势。室内人员累积死亡率曲线则不同,在初始阶段未出现明显的人员伤亡,曲线呈现平缓—陡峭—平缓的变化趋势。

5 结论

针对生化袭击这类紧急事件,笔者认为将人员所受到的危害控制在可接受的安全水平是室内环境控制的关键,应当依据生化毒剂的暴露剂量和剂量—反应关系来指导通风空调系统的设计与运行。根据本文的研究,可得出以下结论:

1) 与室内毒剂浓度变化相比,人员累积死亡率的变化在时间上存在滞后。在特定的房间和通风系统形式下,这种滞后有可能随着新风比或换气次数的提高而延长。

2) 及时检测和识别出袭击事件对于保护室内人员至关重要。如果通风系统能够尽快做出

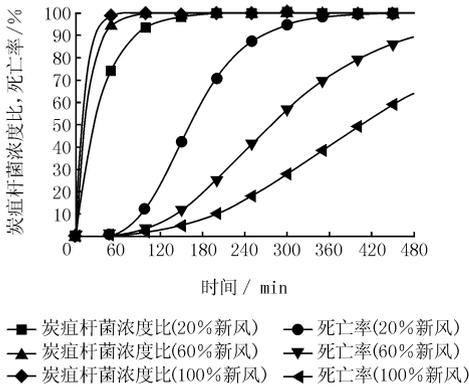


图 4 室内炭疽杆菌浓度与人员死亡率随时间变化曲线

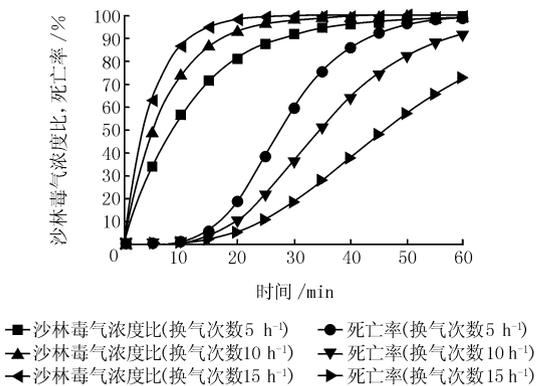


图 5 室内沙林毒气浓度与人员死亡率随时间变化曲线

以任意时刻的毒剂浓度与稳态时毒剂浓度的百分比表示。室内毒剂浓度按照充分混合的理想情况进行计算。

对于释放炭疽杆菌的生物袭击情景,图 4 中显

反应,并及时疏散人群,则可能避免重大人员伤亡事件的发生。相比之下,通风空调系统所采取的降低毒剂浓度水平的措施,在初始阶段的收效并不明显。

3) 在特定的生化袭击事件中,虽然室内毒剂浓度迅速增加并趋于稳态,但是在短时间内并不至于出现明显的人员伤亡。室内人员累积死亡率曲线可能会呈现平缓—陡峭—平缓的变化趋势。

参考文献

- [1] 赵仲堂. 流行病学研究方法与应用[M]. 北京:科学出版社,2000
- [2] 金泰虞. 毒理学基础[M]. 上海:复旦大学出版社,2003
- [3] 陈冀胜. 化学、生物武器与防化装备[M]. 北京:原子能出版社,航空工业出版社,兵器工业出版社,2003
- [4] 蔡浩,龙惟定,谭洪卫,等. 空气传播的生化袭击与建筑环境安全(2):典型生化袭击场景的分析与评价[J]. 暖通空调,2005,35(2):52-57
- [5] Kowalski W J. Immune building systems technology [M]. New York: McGrawHill,2002
- [6] Kowalski W J, Bahnfleth W, Musser A. Modeling immune building systems for bioterrorism defense [J]. Journal of Architectural Engineering, 2003, 9(2): 86-96
- [7] Daley D J, Gani J. Epidemic modeling: an introduction [M]. London: Cambridge University Press, 1999
- [8] Frauenthal J C. Mathematical modeling in epidemiology [M]. New York: Springer, 1980
- [9] Wells W F. Airborne contagion and air hygiene [M]. Cambridge: Harvard University Press, 1955
- [10] Haas C N, Rose J B, Gerba C P. Quantitative microbial risk assessment [M]. New York: Wiley, 1999
- [11] Nicas M. An analytical framework for relating dose, risk, and incidence: an application to occupational tuberculosis infection [J]. Risk Anal, 1996, 16(4): 527-538
- [12] Haas C N. On the risk of mortality to primates exposed to anthrax spores [J]. Risk Anal, 2002, 22(2): 189-193
- [13] Finney D J. Probit analysis[M]. London: Cambridge University Press, 1971
- [14] UK Health Safety Executive. Canvey report: an

investigation of potential hazards from operation in the Canvey Island/Turrock area [R]. London: Health Safety Executive, Stationery Office, 1978

- [15] Rijnmond Public Authority. Risk analysis of six potentially hazardous industrial objects in the Rijnmond area, a pilot study [R]. Dordrecht: Rijnmond Public Authority, 1982
- [16] Bailey N T. The mathematical theory of infectious diseases and its applications [M]. 2nd ed. New York: Hafner, 1975
- [17] Thatcher T L, Sextro R, Ermak D. Database of physical, chemical and toxicological properties of CB warfare agents for modeling airborne dispersion in and around buildings[R]. LBNL - 45475, Berkeley: Lawrence Berkeley National Lab, 2000
- [18] Metz D F, Jenkins W P. Biological warfare hazard protection [R]. DPG/JCP-95/012. Utah: Army Dugway Proving Ground, 1995
- [19] Sidell F R, Patrick W C, Dashiell T R. Jane's chem-bio handbook [R]. Alexandria, Virginia: Jane's Information Group, 1998
- [20] U S Department of Health Education and Welfare. Radiological health handbook [R]. Rockville, MD: U S Public Health Service, Bureau of Radiological Health, 1970
- [21] Heinsohn R J. Industrial ventilation: principles and practice[M]. New York: Wiley, 1991

· 简讯 ·

《锅炉房风烟道及附件》(06R403)标准图集

本图集编制了风烟道、法兰规格与材料;风烟道加固助配置与焊接,给出了冷风道、热风道、矩型风道选用规程及材料表;风烟道零件配置与焊接;风烟道部件配置及风烟道附件设备。适用于单台容量 0.35~116 MW(燃煤、燃气、燃油)蒸汽锅炉、热水锅炉的工业锅炉房、民用锅炉房及城镇区域锅炉房的风烟道及附件的安装。不适用于燃煤煤粉的锅炉房。图集采用了图表形式编制,实用性强、范围广,规范了锅炉房风烟道的设计使用,给施工安装带来方便。

联系人:李刚

市场管理部——中国建筑标准设计研究院

电话:(010) 88361155-828 传真:(010) 88378807

E-mail: lig@chinabuilding.com.cn

地址:北京海淀区首体南路 22 号国兴大厦 18 层

邮编:100044