一八八一年五月 巴斯德公開實驗家畜炭疽病疫苗

王道還

1877年，巴斯德（Louis Pasteur, 1822-1895）受到法國農業部長的請託，開始研究家畜的炭疽病。

化學家、發酵、微生物學

這樣的請託巴斯德並不是第一次接到。他在32歲時，受聘主持在里爾（Lille）新成立的理學院。由於里爾位於工業區（接近法國－比利時邊界），這個理學院的任務與院長人選其實都涉及「高等教育與產業結合」的理念。在法國教育史上，這個理念是全新的，而巴斯德不只支持這個理念，更有能力實踐這個理念，從他的就職演說就看得出來：

要是我們給年輕人一個馬鈴薯，教他以馬鈴薯製糖，以糖製酒，以酒製造酒精和醋，他會不感興趣才怪。要是他在學校操作過電報，回家後一定會興致勃勃地告訴家人。各位，我相信他們一旦學會這些東西，很少人會忘記的，終身不忘也說不定。（1854年12月7日）

巴斯德會提到製糖、製酒絕不是信手拈來，因為以甜菜製糖、製酒是當地的重要產業。此外，里爾理學院也在執行法國教育部的一個實驗計畫：針對工廠經理人員（無論是在職的還是有志入行的人）開設一個兩年學程，授予畢業生「應用科學學力」證書。

此外，巴斯德這份就職演講中流傳最廣的一句話就是：「機會青睞有準備的心靈。」

這句話簡直就是鬼使神差，預言了巴斯德贏得歷史地位的關鍵。根據流行的說法，1856年夏天，里爾的一位發酵廠老闆拜訪巴斯德，他的兒子正在修巴斯德的課。但他是為自己的問題來求助的，因為廠裡出品的酒品質變差，口味變酸；發酵槽發出惡臭。許多以甜菜製酒的工廠都面臨這類問題。

巴斯德自巴黎高等師範畢業後，一直擔任化學教授。發酵廠老闆找化學教授解決問題，不完全因為巴斯德是院長，官大學問大，而是「發酵是個化學過程」是當時的主流想法，有法國的拉瓦錫（Antoine Lavoisier, 1743-1794）、德國的李比希（Justus von Liebig, 1803-1873）等化學大師背書。不過，巴斯德面對這個問題卻有自己的見解。簡單地說，發酵產物的光學性質使他難以接受拉瓦錫、李比希的看法，他過去的研究讓他懷疑發酵是個生物過程。而發酵用的「酵母」是微生物，早就有人提到過了。例如發明顯微鏡的荷蘭人劉文霍克（Antonie van Leeuwenhoek, 1632-1723），以及提出細胞學說的德國生理學家史旺（Theodor Schwann, 1810-1882）。

因此，巴斯德以顯微鏡檢查發酵液。他很快就發現變味的發酵槽中充斥了乳酸桿菌，而不是酵母菌。1857年8月，他的研究結果在里爾科學會宣讀，可說是現代微生物學的開山之作。其中最重要的論點有二：發酵是微生物的作用，以及每一種發酵都涉及一種特定的微生物。由於當時學者認為發酵與有機物腐敗、傷口發炎等現象屬於同一範疇，這篇論文後來甚至啟發了蘇格蘭外科醫師李斯特（Joseph Lister, 1827-1912），使他想出了有效的滅菌措施，為外科手術史樹立了里程碑。

西伯利亞瘟疫

炭疽病是惡名昭彰的家畜殺手。世界各地都爆發過疫情，俄國人叫它西伯利亞瘟疫。馬、牛、羊都會染病，法國許多省的牧場都遭到嚴重損失，有些地方的牧場，要是損失不到5%，主人就覺得運氣不錯了。

炭疽病發作之前毫無徵兆，動物病發後幾乎難以倖免。牠們先是步履維艱、跟不上隊伍，呼吸粗重、全身顫抖，很快就倒在草地上，帶血的糞便染了一地，口鼻出血，牧人還來不及做什麼就死了。死亡的牲口躺在地上，四腳朝天，腹部鼓脹。要是以刀刺入體溫猶存的屍體，濃、稠又黑的血液會緩緩滲出。要是驗屍，一定會發現脾臟異常腫大，因此又名脾血病。

人類偶而也會染上炭疽病，例如牧羊人、屠夫、鞣皮工、買賣老弱動物或屍體的肥料商，他們要是在接觸動物屍體時身上有傷口，風險就特別高。但是對於這種病的病源以及傳布方式，一直都沒弄清楚。流行的說法是草場作怪，牧人會說是草地中毒。

1850年代初，法國醫生達丸（Casimir-Joseph Davaine, 1812-1882）研究過牛炭疽熱，他在病發畜生的血液中發現了微生物。他聽說了巴斯德的發酵研究之後，重新檢查標本，1863年在巴黎國家科學院發表論文，指出炭疽桿菌是炭疽病的病媒。論文發表後有位醫師送給他新的血液標本，這一次是死於炭疽病的羊。他在顯微鏡下看到了同樣的病媒，而且兔子接種了這些血液後很快就死了。不過，其他人以病死牛的血液給兔子接種，兔子死了，血液中卻找不到炭疽菌。

「善良的牧羊人」——巴斯德製造的炭疽病疫苗使他成為英雄人物。（原圖1882年4月27日在法國報上刊出）

1873年，德國醫師柯霍（Robert Koch, 1843-1910；1905年諾貝爾生醫獎得主）重複了達丸的觀察，不僅證實了達丸的發現，還指出炭疽菌可以形成孢子。反對細菌致病理論的人仍不信服，1877年1月法國生理學家柏特（Paul Bert, 1833-1886）甚至以實驗否定了「炭疽菌是炭疽病的病媒」。

巴斯德接到農業部長的請託後，就開始對炭疽病展開系統的研究。首先，他從死於炭疽病的畜生身上採血，再度證實「炭疽菌是炭疽病的病媒」。其次，他特別仔細地重做用來反對達丸、科霍結論的實驗，指出先前做那些實驗的人忽略了許多細節，那些實驗的結果其實不足以否定「炭疽菌是炭疽病病媒」的結論。

1878年暑假，農業部再度聘請巴斯德研究炭疽病疫情，這次他得訪問牧場主人，以發現炭疽菌的傳播途徑。一開始有兩件事是確定的：一、炭疽菌是病媒；二、草場是病媒傳播場。工作展開不久，巴斯德就懷疑細菌孢子也許散布在草場的泥土裡，感染吃草的牲口。因為死亡的畜生往往就埋在草場上。

但是那些畜生的屍體事實上都埋得很深，炭疽孢子怎麼會出現在表土上，感染牲口呢？他在草場上無意中發現了蚯蚓扮演的角色：蚯蚓在地下鑽挖隧道、吃掉死屍、翻攪泥土，地下深處的孢子就給帶上地面了。他派助手到幾年前埋過屍體的地點採集蚯蚓，回到實驗室解剖，結果在蚯蚓身體裡的泥土中找到了炭疽孢子。

巴斯德根據實驗結果，給牧民的實用指示是：一、避免牲口吃容易傷及口腔的草，因為口腔中的小傷口是炭疽菌或孢子侵入身體的方便門戶；二、避免在埋過屍體的地點放牧；三、病死畜生的屍體要慎選埋葬地點，最好是蚯蚓不易生活的地方。

炭疽病疫苗

巴斯德完成了農業部交付的任務。但是他認為預防重於治療，而英國人簡納（Edward Jenner, 1749-1823）發明的天花疫苗是最好的例子。雖然已有人提倡或嘗試將天花疫苗發展成對付疾病的通用療法（以現在的話來說，就是免疫療法），不過，這方面的系統研究不多。

1878年年底，巴斯德開始研究雞瘟細菌——另一種與經濟有關的傳染病。這項研究自1879年暑假後有了重大突破。他意外地發現雞瘟細菌培養皿要是沒人照顧，過一陣子後接種到雞身上，雞就不會發病；這些雞再以新鮮的細菌接種，也不會得病。換言之，這些雞似乎對雞瘟有了免疫力。「陳舊」的雞瘟細菌培養皿裡，就是功能類似牛痘的疫苗。將病媒「毒性」（致病力）減弱當作疫苗的方法就這麼誕生了。

巴斯德1880年2月將這個發現送交巴黎醫學學院發表。可是這一年7月突然傳出消息，說是有人成功地製造了炭疽病疫苗，而且還是一位年輕的獸醫學校教授。此人就是涂桑（Jean-Joseph Henri Toussaint, 1847-1890），巴斯德的雞瘟細菌原先是他供應的。等到涂桑將製造疫苗的方法（加熱）公布後，巴斯德非常憤怒，因為涂桑的方法目的是殺死炭疽菌，他認為免疫結果是死的炭疽菌在活體內製造出來的——與巴斯德的「生物理論」不相容。巴斯德認為免疫反應是弱化的病媒製造的——而不是死掉的病媒。

巴斯德立即以實驗證明涂桑的方法無法製造有效的疫苗。可是他沒有停下腳步，繼續研發炭疽病疫苗。因為他知道涂桑沒有放棄，正在實驗新的方法。

巴斯德曾在牧場裡觀察到，有些綿羊在埋葬過病死畜生的草場上吃過草，可是注射了炭疽菌培養液後沒有發病，而關在圈裡的一批綿羊注射後都死了。因此，使家畜對炭疽病免疫絕不是做不到的事，問題只在如何製造疫苗。

炭疽病桿菌與雞瘟桿菌不同，牠們會形成孢子，捱過不利生存的環境。最後，巴斯德的團隊用上了從涂桑那裡偷學的一招：加熱，阻止炭疽菌不能形成孢子。也許是涂桑的運氣不好，他沒找到適當的加熱溫度。

巴斯德在1881年2月底發布消息，說是成功研發出新的炭疽病疫苗。3月底他接著宣布新疫苗的初步實驗十分成功。農業與畜牧業者都十分興奮。然後決定在五月進行田野實驗。實驗時程如下：

5月5日：綿羊第一次疫苗注射

5月17日：第二次疫苗注射

5月31日：注射新鮮炭疽桿菌

巴斯德在6月2日上午9時收到牧場傳來的電報：實驗成功。

見證委員會在6月4日宣布：實驗成功。一年造成二、三千萬法郎損失的疫情，終於有辦法控制了。從此巴斯德的歷史地位再也動搖不了了。政府還委託他代表法國赴倫敦出席國際醫學大會。「政府居然派化學家出席醫學大會！」他受寵若驚，但還是欣然在7月31日上路。巴斯德在大會中公開稱讚了簡納的成就，也許這是目的之一吧。

塵埃未落定

值得我們深思的是，德國細菌學掌門人柯霍並沒有給5月的實驗說服。以技術來說，柯霍以實驗證明了巴斯德製造疫苗的方法不一定能阻止炭疽菌形成孢子，因此有時疫苗不但不能保命，反而害命。此外，巴斯德「實用」的風格也與德國的嚴謹作風不合，例如他對微生物的分類學一點都不感興趣，可是酵母菌是真菌（真核生物），乳酸桿菌是細菌（原核生物），這方面德國人可是一絲不苟的。

病媒理論是現代科學醫學的基石，可是即使是19世紀科學史上的巨人，仍對這個理論的意義與應用方式有不同的見解。今日的醫學其實是許多人，在不同的脈絡中共同成就的。 □

王道還
中央研究院歷史語言研究所