

KBRN ve Dekontaminasyon

CBRN and Decontamination

Barış Murat AYYACI^a,
Derya ABUŞKA^b

^aAcil Tıp AD,
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^bAcil Tıp Kliniği,
İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/Correspondence:
Barış Murat AYYACI
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp AD,
İstanbul, TÜRKİYE
barismuratayyaci@gmail.com

ÖZET Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik, Nükleer (KBRN) olayları yaralanma, hastalık veya can kaybıyla sonuçlanabilecek acil bir durumdur. Acil servis departmanları KBRN yanıtının ön saflarında yer almakta ve en uygun hasta bakımına açılan kapı görevi görmektedir. Acil servisler, KBRN olaylarına uygun bir şekilde hazırlanmak, planlamak ve müdahalede bulunmak için yasal görev ve sorumluluklara sahiptir. Acil servis personeli KBRN vakalarına yönelik özel eğitim almalı ve bu eğitimler düzenli tatbikatlarla desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: KBRN; dekontaminasyon; afet

ABSTRACT A Chemical, Biological, Radiological, Nuclear (CBRN) event is an emergency which can result in injury, illness, or loss of life. The emergency department as a health system is at the forefront of the CBRN response with staff acting as first receivers. Emergency departments have statutory duties and responsibilities to prepare, plan, and respond to CBRN events adequately. Emergency department staff should receive special training for CBRN cases and these trainings are supported by regular practice.

Keywords: CBRN; decontamination; disaster

Acil servislerde oldukça geniş bir hasta profiline hizmet eden acil tıp uzmanları sık rastlanan depremler ve uçak kazaları gibi doğal afetlerde oluşan yaralanmalar ve hastalıkların yanında nükleer, biyolojik, kimyasal veya yüksek enerjili patlayıcı silahlar aracılığı ile yapılan terörist eylemler sonucu oluşan yaralıları da tedavi etmekte yetkin olmak durumundadırlar. Günümüzde teröristler tarafından en sık kullanılan silah olarak karşımıza patlayıcılar çıkmaktadır ve bu nedenle askeri literatürde kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer kelimelerinin baş harflerinden oluşan KBRN kelimesine “explosive” (patlayıcı) kelimesinin baş harfi eklenmekte ve KBRNE kavramından bahsedilmektedir. Literatüre genel anlamda bakıldığında KBRN kavramı daha geniş kabul görmesi nedeniyle kitle imha silahları (KİS) konusu içinde yer bulmaktadır.

Biyolojik ve kimyasal ajanların kullanımı kutsal kitaplara kadar dayanmakta iken radyasyon ve nükleer patlamalar nispeten daha yeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Milattan önce 6. yüzyılda Asurlular düşmanlarının kuyularını zehirleme yoluna gitmişlerdir.¹ Milattan önce 190 yılında Kartacalı general Hannibal'ın Bergamalı düşman gemilerini alt etmek için yılan zehri kullandığı iddia edilmektedir. Milattan sonra 1346 yılında Kefe kuşatmasında Moğollar salgın oluşturmak için vebadan ölmüş insan cesetlerini mancınıkla Kefe şehrinin içine atmışlardır. Milattan sonra 1756-1763 yılları arasında İngilizler çiçek ile infekte bireylerden alınan battaniyeleri ayaklanmaları sırasında kızıldirililere vererek bir salgın oluşturmuş-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Ayyacı BM, Abuşka D. KBRN ve dekontaminasyon. Özçeklik DN, editör. Afetlerde Acil Tıp Hizmetleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2019. p.9-16.

lardır. Birinci dünya savaşı sırasında Almanlar düşmanlarına karşı klorin ve hardal gazı kullanmışlardır. 1980 yılında Irak- İran savaşı sırasında hardal gazı, Irak tarafından aktif olarak kullanılmıştır. 1986 yılında Ukrayna'daki Çernobil bölgesinde meydana gelen reaktör kazası ve 2011 yılında Japonya'da meydana gelen 9 büyüklüğündeki deprem sonrası Fukuşima bölgesinde nükleer santralde meydana gelen kaza sonrası oluşan radyoaktivite sızıntısı yakın geçmişimize ait örnekler olarak anımsanabilir.²

Günümüzde 17 haziran 1925 tarihinde imzalanan Cenevre protokolü ile kimyasal ve biyolojik savaş yöntemlerinin kullanılmasının yasaklanması rağmen benzer örnekler ne yazık ki yaşanmaya devam etmektedir.³

Pek çok ajan KİS olarak potansiyel adaylardır ve bazıları önemli risk oluşturmaktadır. KİS mağdurlarının değerlendirilmesinde ve tedavisinde ilave bilgi ve becerilere ihtiyaç vardır. KİS olarak kullanılacak potansiyel ajanlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

KİMYASAL SİLAHLAR

Kimyasal ajanlara maruz kalanlarda semptomlar kimyasal temas sonrası akut olarak ya da birkaç saat içinde hızlıca başlar. Dolayısıyla, gözetim ve tanıma daha az problemlidir. Buradaki zorluk dekontaminasyon ve tedavidir. Sağlık bakım merkezleri kimyasal olarak konta-

mine hastaların yönetimi için protokollere sahip olmalıdır.⁴

SİNİR AJANLARI (SARİN, TABUN, SOMAN VE VX)

Sinir ajanları organofosfatlardır. Asetilkolinesteraz enzimini inhibe ederek postsinaptik membrandaki asetilkolin yıkımını bloke ederek asetilkolin birikimine ve muskarinik ve nikotinik reseptörlerin aşırı uyarımına neden olur. Semptomlar reseptör bağımlıdır ve muskarinik reseptörlerin uyarımı miyozis, salivasyon, rinore, lakrimasyon, bronkore, bronkospazm, kusma ve defekasyon ile sonuçlanır. Bu sendromda hayatı major olarak tehdit eden durum bronkore ve bronkokonstriksiyon sonucu oluşan solunumsal yetmezliktir. Bradikardi nadirdir ve miyozis sistemik tedaviye yanıt vermez.⁵ Sinir ajanları aynı zamanda direkt santral sinir sistemi toksisitesine neden olarak nöbetler, koma ve apneye neden olabilir. Sinir ajanlarına maruziyetin tanısı klinik bulgulara dayanılarak konur. Kas fasikülasyonları ve miyozis ileri araştırma ve tedavi için yeterlidir. Tamı kırmızı kan hücreleri kolinesteraz seviyelerinin ölçümü ile doğrulanır. Test sonuçları bilinmeden tedaviye başlanmalıdır. Sarin oda ısısında sıvıdır ancak yüksek uçuculuğu nedeniyle primer olarak bir buhar tehditi ile karşımıza çıkar. Semptomlar buhar inhalasyonu sonrası saniyeler içinde başlar ve 5 dakikada en yüksek düzeye ulaşır. Gecikmiş etkileri yoktur ve olası kimyasal temastan 1 saat sonrasında asemptomatik kalan hastalar klinik olarak önemli bir maruziyet altında değillerdir, taburcu edilebilirler. VX düşük uçuculuğu olan kalın bir sıvıdır ve sadece sıvı tehdit oluşturur. Cilt maruziyeti sonrası semptomlar oluşur geç semptomlar görülebileceğinden takip süresi uzundur.

Sarin gazına maruz kalan bireylerin dekontaminasyonu kıyafetlerin çıkarılmasını gerektirir. VX veya sıvı sarin ile kontamine insanların kıyafetleri çıkarılmalı ve duşlar kullanılarak dekontamine edilmelidir. Maruziyet düzeyi veya etkileyen ajan belli olmadığında tam dekontaminasyon gereklidir. Sıvı sarine maruz kalınması durumunda sağlık personeli seviye A veya B koruyucu kıyafetler giymelidir.

Sinir ajanlarına maruz kalanların tedavisi maruziyetin formuna ve seviyesine bağlıdır. Tedavinin dayanak noktası üç ilaçtan oluşmaktadır. Atropin, muskarinik etkiler için pralidoksim klorit, nikotinik etkiler için, nöbetlerin tedavisi ve önlenmesinde diazepam kullanılır. Atropin dozu respiratuar sekresyonların kurumasına göre titre edilir. Yaşlara göre atropin tedavisi Tablo 2'de özetlenmiştir.⁶ Pralidoksim sarin maruziyeti

TABLO 1: KİS olarak kullanılacak potansiyel ajanlar.

Kimyasal	Sinir Ajanları	Sarin Somon Tabun VX
	Yakıcı Ajanlar (Vezikanlar)	Hardal Gazı Levisit
	Boğucu Gazlar (Akciğer İrritanları)	Klor Fosgen
	Sistemik Etkili Gazlar	Siyanür
	Kargaşa Kontrol Gazları	Göz Yaşartıcı
Biyolojik	Şarbon	
	Vebe	
	Çiçek	
	Botulizm	
	Viral Hemorajik Ateş Tularemi	
Radyonükleer	Basit cihazlar	
	Dispersal cihazlar	

TABLO 2: Sinir ajanları tedavi dozları.

Hastanın Yaşı	Antidotlar	
	Hafif/orta Semptomlar	Ağır semptomlar
Bebek (0-2 yaş)	Atropin: 0,05mg/kg IM veya 0,02 mg/kg IV 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf	Atropin: 0,1mg/kg IM veya 0,02 mg/kg IV 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf
Çocuk (2-10 yaş)	Atropin: 1 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf	Atropin: 2 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf
Adolesan (>10 yaş)	Atropin: 2 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf	Atropin: 4 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf
Yetişkin	Atropin: 2-4 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg (1 gr) IV yavaş inf	Atropin: 6 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg (1 gr) IV yavaş inf
Yaşlı	Atropin: 1 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf	Atropin: 2 mg/kg IM 2-PAM Cl: 15 mg/kg IV yavaş inf

sonrası ilk 4-6 saat sonrasında kullanıldığında en etkindir.¹

YAKICI AJANLAR (VESİKANLAR)

Vezikanlar 1. dünya savaşında en sık kullanılan kimyasal savaş ajanlarıdır.⁷ Vezikanlar cilt ve mukoz membranlara temasta kabarcık oluştururlar. Çevrede doğal olarak bulunmazlar tarihte sedef tedavisinde kullanılsa da şu an herhangi bir medikal kullanımı yoktur. Cilt teması göz teması ve soluma ile insanlara bulaşır ve rüzgar ile uzak mesafelere taşınabilir. Kontamine suların içilmesi ya da cilde teması ile bulaşabilir, sindirim yoluyla da alınabilir. Havadan daha ağırdır. Hardal gazına maruziyet sıklıkla ölümcül değildir. Maruziyetin şiddetine bağlı olmakla birlikte semptomlar 24 saate kadar oluşmayabilir. Ciltte kızarıklık ve kaşıntı, gözde iritasyon, ağrı, şişlik, kızarıklık, ışık hassasiyeti ve körlük, burun kanaması, nefes darlığı, öksürük, karın ağrısı, ishal, bulantı kusma, kanama ve enfeksiyon ile sonuçlanabilir. Aplastik anemi ve pansitopeni yapabilir. İkinci ve üçüncü derece yanıklar kronik solunum sistemi hastalıkları tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları, ölüm ve kalıcı körlük ve artmış akciğer ve solunum sistemi kanseri ile ilişkilidir. Antidodu yoktur. Sindirildi ise kusma indüklenmemelidir ancak yutkunabiliyorsa hasta kişiye su veya süt verilebilir. Etkilenen yüzeyler temiz su ile yıkanmalıdır. Gözler 5-10 dakika irriye edilmelidir. En önemli tedavi vücuttan uzaklaştırılmasıdır, tedavi destekleyicidir.⁸ Baş yana çevrilerek gözlere püskürtmek yolu ile 5-10 dakika irrigasyon yapılmalı ve el ile göz kapakları ayırılmalıdır. Göze su yavaşça püskürtülmelidir. Sindirim durumunda aktif kömürün faydalı olduğuna dair kanıt yoktur.⁹

SİYANİDLER (KAN AJANLARI)

Hidrojen siyanid ve siyanojen klorid renksiz gazlardır. Siyanidler acı badem kokusuna sahip olabilir. Siyanid bazı bitki ve gıdalardaki doğal maddelerden salınır, sigara dumanında bulunur.¹⁰ Tipik olarak hidrojen siyanid veya siyanojen klorid olan siyanid molekülleri mitokondrideki sitokromlara bağlanarak hücresel oksijen kullanımını inhibe eder. Düşük doz maruziyetler takipne, baş ağrısı, baş dönmesi, kusma ve anksiyete ile sonuçlanır. Hasta kaynaktan uzaklaştırıldığında semptomlar geriler. Yüksek dozlarda semptomlar nöbetler, solunum arresti ve asistole kadar maruziyetten sonra dakikalar içinde gelişebilir. Hastalar alandan uzaklaştırılmalı elbiseleri çıkarılmalı ve oksijen verilmelidir. Herhangi bir düzleme olmazsa siyanid antidodu verilmelidir. Bu antidot geleneksel olarak amil nitrat, sodyum nitrit ve sodyum tiosülfatın ardışık uygulanması şeklindedir. Ancak FDA intravenöz hidroksikobalaminin tedavi için kullanılmasını onaylamıştır. Başlangıç dozu 5 g dır ve gerekli durumlarda tekrarlanabilir.¹

BOĞUCU AJANLAR (FOSGEN VE KLORİN)

Gözler ve üst hava yolu ile direkt temas ettiklerinde pulmoner veya boğucu ajanlar inflamatuvar reaksiyona neden olur. İnhal edilmeleri durumunda hayatı tehdit edebilirler. Spesifik antidot yoktur, tedavi temel olarak destekleyicidir ve hastanın kaynaktan uzaklaştırılması, dekontaminasyon, havayolu yönetimi, bronkodilatör uygulanması ve göz irrigasyonundan oluşur.¹

Fosgen, plastik ve pestisit üretiminde kullanılan endüstriyel bir kimyasaldır. Oda ısısında zehirli bir gazdır. Renksiz olarak ya da beyaz-açık sarı bir bulut olarak

görülebilir. Düşük dozlarda yeni biçilmiş saman kokusuna sahip olabilir. Doğada bulunmaz havadan daha ağırdır. Öksürük, boğazda ve gözlerde yanma sulanma, görmede bulanıklık, nefes darlığı, bulantı, kusma, pulmoner ödem ile sonuçlanabilir. Oral alımda kusma veya sıvı alımı önerilmemektedir. Fosgen için antidot bulunmamaktadır. Hastane şartlarında destekleyici tedaviden oluşur. Fosgen maruziyetinin tedavisi vücuttan uzaklaştırılmasıdır. Maruz kalan insanlar semptomların geç oluşabilmesi nedeniyle 48 saat takipte kalmalıdır.¹¹

Klorin endüstriyel bir elementtir, çamaşır suyuna benzer irite edici keskin bir kokusu vardır. Sarı-yeşil renktedir. Havadan daha ağırdır. Elbise ve kağıt üretiminde içme suyu ve havuz suyu temizliğinde kullanılır. Sindirildiyse kusma indüklenmemeli ve sıvı alınmamalıdır. Spesifik bir antidotu bulunmamaktadır. Tedavi destekleyicidir ve asıl tedavi vücuttan uzaklaştırılması şeklindedir.¹²

RADYONÜKLEER SİLAHLAR

Nükleer ve radyolojik cihazları çapları ve ağırlıkları nedeni ile taşınması zor yerinin tespiti kolay ve sıkı korunurlar bu nedenle kullanımları nadirdir. Nükleer istasyonlara sabotaj mümkün olsa da çoklu güvenlik sistemleri nedeni ile tehdit düşük olasılıklardır. Bu durumlar yerine radyasyon tedavisi için hastalarda kullanılan radyolojik araçlar tercih nedeni olabilir. İyonizan radyasyon tipinden bağımsız olarak selüler düzeyde hasara neden olur ve sıklıkla DNA'ya hasar verir. Hızlı bölünen hücreler en duyarlıdır. Hastalar doza bağımlı olarak saatler-günler içinde semptomlar gösterir. Radyasyon maruziyeti ile ilişkili sık sendromlar dermal yanıkları, kemik iliği yetmezliğini ve gastrointestinal disfonksiyonu gösterebilir. Acil servislerde temel bir radyasyon protokolu bulunmalıdır. Acil servise hastalar üç tip maruziyet sonrası başvurur; irradyasyon, internal kontaminasyon ve eksternal kontaminasyon. İrradiye olan mağdurlar bir radyasyon demetine maruz kalırlar, radyoaktif değildir ve acil servis personeli için tehlike oluşturmazlar. Internal kontamine olan hastalar vücutlarının içinde radyoaktif bir madde taşırlar (akciğerler ve gastrointestinal sistem). Bu hastalar bir izolasyon odasına yerleştirilmeli ve tüm sekresyon ve vücut sıvıları toplanmalıdır. Sezyum ve Talyum alımları için prusya mavisi ve plütonyum maruziyeti için DTPA, radyoaktif elementlerin uzaklaştırılması ve alımının sınırlandırılması için kullanılabilir. Eksternal kontamine olan hastalar radyoaktif maddeleri ciltlerinde veya kıyafetlerinde bulundururlar ve kıyafetlerin uzaklaştırılması, su ve sabunla yıkanmak

sureti ile dekontamine edilirler. Yaralar mevcut ise ilk olarak dekontamine edilir. Steril su geçirmez bir örtü ile kapatıldıktan sonra kalan cilt temizlenir. Radyasyon mağdurlarının triyajı maruziyet düzeylerinden bağımsız olarak genel patolojik durumlarına göre yapılır. I, sadece nükleer bir patlama sonucu ya da reaktör yakıt çubuklarının içinde bulunur. Potansiyel I maruziyeti sonrası tiroid kanserlerinin önlenmesinde potasyum iyodid kullanılabilir. Potasyum iyodid I'nın tiroid tarafından alınmasını engellemektedir.¹³

Akut radyasyon sendromu (ARS) ve kütanöz radyasyon hasarı, radyasyon maruziyeti ve kontaminasyonun kısa dönem sağlık üzerine etkileri olarak karşımıza çıkarken, kanser prenatal radyasyon maruziyeti ve mental sağlık sorunları uzun dönem etkileri olarak karşımıza çıkmaktadır. ARS (radyasyon toksisitesi veya radyasyon hastalığı olarak da bilinir) tüm vücudun yüksek doz penetran (eksternal) radyasyon ile çok kısa bir zaman süresince irradyasyonu sonucu oluşan akut bir hastalıktır. Bu sendromun ana nedeni spesifik dokulardaki immatür parenkimal kök hücrelerin tükenmesidir. Hiroshima ve Nagasaki atom bombaları sonrası hayatta kalanlar ARS'ye örnek olarak verilebilir.

ARS sendromları kemik iliği sendromu, (hematopoetik sendrom) enfeksiyon ve hemoraji ile sonuçlanır, gastrointestinal sendrom (dehidrasyon, elektrolit imbalansı, kardiyovasküler /santral sinir sistemi (ödem, vaskülit, menenjit) sendromundan oluşmaktadır. Özellikle beta radyasyon ve düşük enerjili X ışınlarının akut maruziyeti sonrası ARS semptomları olmadan cilde hasar verici dozda eksternal radyasyon alınması kütanöz radyasyon sendromu olarak adlandırılır. Radyasyon maruziyeti ya da şüphesi olan hastalarda Andrews-lenfosit nomogramı kullanılarak belli zaman aralıklarında alınan tam kan sayımı ile radyasyon hasarı takip edilebilir. Isı veya kostik madde maruziyet öyküsü olmadan görülen kaşıntı, geçici eritem veya ödem ARS'nin erken bulgu ve semptomlarıdır, asıl tedavi enfeksiyon ve ağrı kontrolünden oluşur.¹⁴

BIYOLOJİK AJANLAR

Bakteri, virüsler ve toksinler olarak üçe ayrılmaktadırlar. Bir aerosol olarak yayılabiliyor olmaları ortak özellik olarak karşımıza çıkmaktadır. Cilt yolu ve oral alım yolu ile de biyolojik ajanlar bulaş yapabilmektedirler. Biyolojik bir silaha maruz kalan mağdurlar acil servislere spesifik olmayan influenza benzeri respiratuar sistem semptom ve bulguları ile başvururlar ve benzer şikayetlere neden olabilecek diğer hastalıklardan ayırt edilme-

leri güçlük arz edebilir. Bu nedenle influenza sezonu dışında grip benzeri semptomlarla acile çok sayıda hasta başvurusu olduğu durumlarda acil servis personeli dikkatli olmalı ve olası ihtimali aklında bulundurmalıdır. Maruziyetin akut olmadığı durumlarda dekontaminasyon öncelik arz etmemektedir.

CDC biyolojik ajanları, yayılım, bulaş ve toplum sağlık yapısında oluşturdukları belirgin negatif etki gibi karakteristiklerine göre 3 grupta sınıflandırmaktadır:

Kategori A: İnsandan insana kolay bulaş ve yayılımı nedeni ile ulusal güvenlik için bir risk oluşturarak çok sayıda ölüme neden olabilecek ajanlar:

Şarbon (*Bacillus anthracis*), botulizm (*Clostridium botulinum* toksini), veba (*Yersinia pestis*), çiçek hastalığı (*variola major*), tularemi (*Francisella tularensis*), viral hemorajik ateş (filovirüsler [Ebola, Marburg] ve arenavirüsler [Lassa, Machupo]).

Kategori B: İkinci sırada önceliğe sahip ve A kategorisine göre bulaş ve morbidite ve mortalite oranları daha düşük olan ajanların birkaçı şunlardır:

Bruselloz (*Brucella* türleri), *Clostridium perfringens*'in epsilon toksini, *Salmonella* türleri, *Escherichia coli* O157:H7, *Shigella*, Ruam hastalığı (*Burkholderia mallei*), Q ateşi (*Coxiella burnetii*).

Kategori C: Yeni ortaya çıkan ve kolay üretimleri ve yayılımları nedeniyle gelecekte yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilecek ajanlar, Nipah virüs and hantavirüstür.¹

Bu yazıda A kategorisi olan biyolojik silahlardan bahsedilecektir. Kategori A ajanların tedavi ve profilaksisinde kullanılması gereken ilaçlar Tablo 3'te özetlenmiştir.

Bir biyolojik saldırı olduğundan ne zaman şüphelenilmeli?

- Sağlıklı bireylerde ciddi hastalık belirtileri,
- Beklenen ortalama hasta sayısından daha fazla ateş, solunum veya gastrointestinal şikayeti olan hasta olması,
- Aynı bölgede benzer semptomlarda çok sayıda hasta olması,
- Alışılmadık bir zamanda gelişen endemik hastalık,
- Sıra dışı sayıda hızla gelişen fetal vakalar,
- Hayvanlarda çok sayıda hastalık ve ölüm vakalarının görülmesi,
- Hızla yükselen ve düşen salgın eğrisi,
- Çok sayıda ağır pnömoni, sepsis, döküntülü ateş, progresif halsizlikle birlikte diplopi vakalarının görülmesi

ŞARBON

Şarbon 1944'ten beri bildirilen bir hastalıktır. Şarbon etkeni olan *bacillus anthracis*, spor üreten gram pozitif bir bakteridir. Sporlar oldukça dayanıklıdır ve çevrede uzun yıllar boyunca yaşayabilir. Bu hastalık vejetatif durumdaki sporlara maruziyet sonucu oluşmaktadır. İnhalasyonel, gastrointestinal ve kütanöz olarak 3 formu bulunmaktadır.¹

Normalde koyun, at ve sığırlarda görülen bu hastalık aşılama programı sayesinde gelişmiş ülkelerde görülmemektedir. İnsanlarda hastalık, sporlar inhale edildiğinde sindirildiğinde veya deriye inoküle edildiğinde meydana gelir. Sporlar makrofajlar içinde basil-

TABLO 3: Kategori A ajanların tedavi ve profilaksisi.

Ajan	Tipik İnkubasyon Süresi	Tedavi	Profilaksi
Antraks	1-7 gün	Siprofloksasin, 500 mg IV 2x1 Linezolid 6 gr IV 2x1 Meropenem 1 gr 1x1 + Antitoksin terapi	Aşı + Siprofloksasin 500mg PO BID veya Doksisiklin 100 mg PO BID
Veba	1-3 gün	Gentamisin 5 mg/kg IV 1x1	Siprofloksasin 500mg PO BID veya Doksisiklin 100 mg PO BID
Çiçek	12-14 gün	Aşı	Aşı
Tularemi	3-5 gün	Gentamisin 5 mg/kg IV 1x1	Siprofloksasin 500mg PO BID veya Doksisiklin 100 mg PO BID
Botulizm	12-72 saat	Heptavalent Antitoksin	

leri oluşturur ve sonrasında bakteri ödem ve hücre ölümine neden olan toksinlerini salarak hastalığı oluşturur. Rusya ve Birleşik Devletler şarbonu bir biyolojik silah olarak geliştirmişlerdir. İnhalasyon yoluyla bulaşan şarbon en ölümcül olanıdır ve mortalite oranının %90'ın üzerinde olduğuna inanılmaktadır. Hastalığı oluşturabilecek minimum spor sayısı bilinmemektedir ve günümüzde şarbon mortalite oranı bilinmemektedir. Makrofajların fagositozu sonrası gelişen sporlar bakterilerin çoğaldığı trakeobronşiyal lenf nodlarına aktarılır, sonraki 2-10 günde hasta kırgınlık, ateş ve non-produktif öksürük gibi grip benzeri semptomlar gösterir. Bu faz bazı hastalarda 1 aydan fazla gecikebilir. 24-48 saat içinde sepsis, şok, hemorajik mediastinit gibi hızlı kötüleşme görülebilir. Ölüm genellikle 3 gün içinde meydana gelir ve hastaların %50'si hemorajik mediastinite sahiptir. İnhalasyon şarbonunda insandan insana bulaş rapor edilmiştir.¹⁵

Kütanöz şarbon, sporlar açık yara ve abrazyonlardan inokule olduklarında meydana gelir, mortalite oranı tedavi ile %1 iken tedavi olmadan bu oran yaklaşık %20'dir. Papül sonrası vezikül ve rejyonel lemfadenit ve ağrısız nektrotik siyah bir lezyon veya ülser oluşumu ile karakterizedir. Genellikle yeterince pişmemiş kontamine etlerin yenmesi ile de gastrointestinal ve oral şarbon görülebilmektedir.¹

Mide ağrısı, ateş, ishal ve iştah kaybı ile kendini gösterebilir. Şarbonun geleneksel tedavisini penisilinler oluştursa da olası direnç nedeniyle günümüzde florokinolonlar ve doksisisiklin önerilmektedir ve tüm çocuklara yaştan bağımsız önerilir.¹⁶

VEBA

Bir gram negatif basil olan *Yersinia Pestis* tarafından oluşturulur. Normalde kemirgen hastalığı olan veba enfekte bir pirenin ısırığı ile insanlara bulaşır.

Üç formu bulunmaktadır: Pnömonik, bubonik ve septisemik veba. En sık bubonik veba görülür.¹⁷ Bu bakteri spor oluşturmaz ve doğada hızlıca ölür. Köpekler nispeten enfeksiyona dirençli olsalar da insan popülasyonu için kediler bir kaynak oluşturabilir.

Primer pnömonik veba, basil akciğerlere solunduğunda oluşur ve tedavi edilmezse mortalite oranları %100'e ulaşmaktadır. 2-3 günlük inkübasyon periyodu sonrasında ani ateş gibi influenza benzeri bir hastalık oluşturur. Bunu 24 saat içinden hemoptizi, sistemik toksisite, respiratuar yetmezlik, dolaşım kollapse ve ölüm ile seyreden fulminan pnömoni takip eder. Pnömoni klasik

olarak loberdir. Vakaların %6-10'unda veba menenjitisi vardır. Koagülasyon anomalileri ve hepatoselüler hasar oluşur. Koagülopati, ekimozlar, dissemine intravasküler koagülasyon ve akral gangren (siyah ölüm) ile karakterizedir. Pnömonik veba insandan insana bulaşabilir.

Bubonik veba, organizmalar genellikle bir pire ısırışı sonrası cilde inoküle olduklarında meydana gelir. 2-3 günlük inkübasyon periyodu sırasında basiller rejyonel lenf nodlarına göç ederek inflamasyona ve lenfatik dokunun nekrozuna neden olur ve bu da geniş hassas nodlarla veya bubolar ile sonuçlanır. Genellikle aksiller, kasık ve servikal nodlarda meydana gelir.¹⁸

Bubonik vebalı hastaların yaklaşık %50'sinde bakteri disemine olarak endotoksemi, şok, dissemine intravasküler koagülasyon ve koma ile seyreden septisemik veba veya sekonder pnömonik veba oluşturur. Tanı klinik ile konur, fulminan gram negatif pnömoni yapan nadir hastalıklardan biridir. Şüphelenildiğinde balgam, kan, serebrospinal sıvı veya lenf nodu aspiratının gram boyama ve kültürü yardımcı olabilir.

Pnömonik ve septisemik plakta tedavi semptomlarının gelişmesinden 24 saat içinde başlanmalıdır. Antibiyoterapi minimum 10 gün verilmelidir. Pnömonik vebalı hastalar için antibiyotiklerin başlanmasından sonra 4 gün boyunca respiratuar izolasyon gereklidir. Septisemik ve bubonik vebalı hastalar 48 saat boyunca izolasyona gerek duyar. İnsandan insana bulaş 7 gün antibiyoterapi kullanımı ile önlenir.

ÇİÇEK

Çiçek hastalığı 1980 yılında eradike edilmiştir. Birleşik devletlerde en son çiçek hastalığı 1949 yılında görülmüştür.

Variola virüsü bir aerosol olarak yayılır. Çevrede 24-48 saat yaşayabilir. Maruz kalan insanların yaklaşık %30'u hasta olur. Çiçeğe maruz kalan herkes toplum sağlığı otoriteleri tarafından enfeksiyonun dışlanması için 17 gün boyunca yakından gözlenmelidir. Variola major ve variola minör vakaların %90'ını oluşturur. Klasik form olan variola major %30'luk mortalite oranı ile birlikte ciddi bir hastalıktır. Variola minör daha ılımlı bir form olup daha az toksiktir ve %1'lik mortalite oranı vardır. Hastalığın diğer iki formu hemorajik ve malign çiçek hastalıklarıdır. Enfeksiyon virüsün inhale edildiği zaman başlar. İnsandan insana bulaş enfekte insandaki virüs yüklü damlacıkların insandan insana aktarılması ile olur.

Tüm çiçek hastalıkları tiplerinin ortalama mortalitesi aşılanmamış bireylerde %30 dolaylarındadır.¹⁹

Geniş rejyonel lenf nodlarına göç ettikten sonra virüs 3-4 gün boyunca replike olur ve daha sonra asemptomatik olarak dalak, kemik iliği, karaciğer ve diğer lenf nodlarına yayılır. 8-12 gün sonra ikinci bir viremi meydana gelir ve ateş ve baş ağrısı ile karakterizedir.

Variola major körlük, ensefalit, osteomyelit, ölü doğum ve spontan abortuslar erkeklerde infertilite ile sonuçlanabilir.

Su çiçeğinden farklı olarak döküntüler ilk olarak yüz ve ön kollarda ortaya çıkar daha sonra gövdeye ve bacaklara yayılır ve vücudun bir bölgesindeki lezyonları tamamı aynı evrededir. CDC tarafından oluşturulan bir klinik algoritma bir bireyin çiçeğe sahip olma olasılığının değerlendirilmesinde yardımcı olabilir.

Algoritma 3 major ve 5 minör kritere dayanır.

- febril bir prodrom,
- klasik çiçek lezyonları,
- aynı gelişim devresindeki lezyonlar major kriterlerdir.

Püstüllerin sentrifugal yayılımı, toksik görünüm, lezyonların yavaş evrimi ve avuç içi ve tabanlardaki püstüller minör kriterleri oluşturmaktadır. 3 major kriteri olan tüm hastalar yüksek risklidir ve izole edilmelidir. Febril prodromlu ve 4 minör kriteri veya bir major kriteri olan hastalar orta risk olarak değerlendirilir. Çiçek dışlanamadığı durumda hasta yüksek risk olarak tedavi edilmelidir. Febril prodromu olmayan veya prodromu olan ancak major kriteri olmayan ve dörtten az minör kriteri olan hastalar çiçek açısından düşük riskli olarak değerlendirilir.²⁰ Çiçek tanısı klinik olarak konulur. Tanının doğrulaması için veziküler sıvı doku kültürü veya elektron mikroskopik değerlendirme için gönderilir. Hızlı viral tespit için polimeraz zincir reaksiyonu teknikleri kullanışlıdır.

Semptomatik hale gelen çiçek ile enfekte hastalar için etkin bir tedavi mevcut değildir. Potansiyel antiviral ajanlar (tekovirimat ve sidofovir) gelişim göstermektedir. Hastalığın yayılmasının önlenmesi için en iyi strateji risk altındaki popülasyonun aşılmasıdır. İmmunitesinde sorun olmayan bir bireyin maruziyetin ilk üç gününde aşılması hastalığı önler veya belirgin olarak iyileştirir. Maruziyet sonrası 7 güne kadar aşı uygulanması ölümü önleyebilir. Çiçek hastalığının tedavisi genellikle destekleyici bakım ile oluşur.¹⁹

TULAREMİ

Tularemi gram negatif basil Francisella tularensis'den kaynaklanır ve doğal olarak Amerika Birleşik Devletle-

ri'nin birçok yerinde yaygın görülen zoonotik bir enfeksiyondur. Doğal olarak tularemi, kene, sinek ve sivri-sinek ısırıkları veya rezervuar hayvanları ile temas yoluyla oluşabilir. Kirlenmiş, pişmemiş yiyecek veya su yayılmanın bir aracı olabilir. Tulareminin en sık rastlanan formu ülseroglandüler kutanöz formdur, biyolojik bir atak muhtemelen pnömonik tularemi ile sonuçlanır. Tularemi insanlar arasında bulaşıcı değildir.

Pnömonik tularemi, 3 ila 5 günlük inkübasyon süresinden sonra ortaya çıkar ve esasen toplum kökenli pnömoniden ayırt edilemez. Endemik bölgelerde, tularemi tanısını çeşitli sebeplerle atlanabilmektedir, bu nedenle endemik bölgelerde uyumlu sendromların ayrıntı tanısında yer alması önemle vurgulanmalıdır.²¹

Tularemi tedavisi 7-10 gün süreyle, gentamisin veya streptomisin gibi aminoglikosid antibiyotikler ile yapılır. Biyolojik silah saldırısında bir aerosole maruz klanlara maruziyet sonrası profilaksi için oral doksisisiklin veya siprofloksasin verilmelidir.²²

BOTULİZM

Botulizm Clostridium botulinum (ve bazı diğer Clostridium türlerinin) oluşturduğu nörotoksinlerin neden olduğu nadir görülen paralitik bir hastalıktır. C. botulinum gram pozitif, sporlu, mutlak anaerob bir bakteridir. Sporları tüm dünyada yaygın olarak bulunur. Doğal olarak ortaya çıkan birkaç botulizm türü vardır: infant botulizmi, yara botulizmi ve klasik gıda botulizmi. Biyolojik bir saldırıda, inhalasyonel botulizm beklenir ve gastrointestinal botulizme benzerlik gösterir. Botulizm bulaşıcı değildir.

Botulinum toksini sinir kas kavşakları ve otonom sinapsları etkiler. Botulinum toksini insana toksik en güçlü zehir olmasına rağmen kas spazmları ile belirgin bazı hastalıkların tedavisinde ve kozmetik işlemlerde kullanılır. Botulizm görme bulanıklığı ve diğer bazı kranial sinir belirtileri ile başlar, simetrik, yukarıdan aşağıya inen kaslarda zayıflık ve gevşek tipte paraliziler gelişir. Ateş yoktur, hastanın bilinci açıktır, duyu kaybı görülmez. Tanının esasını serum, dışkı, kusmuk ve gıda gibi uygun örneklerde toksinin gösterilmesi veya anaerob koşullarda C. botulinum'un üretilmesi oluşturur. Botulizmin tanısında en spesifik ve en sensitif yöntem farede toksin deneyidir. Hızlı tanı ve destekleyici tedavi botulizm tedavisinde en önemli noktalardır. Heterolog antitoksik serumların gıda ve yara botulizminde biraz önemi olmakla birlikte infant olgularında kullanılmamalıdır.²³

A'dan G'ye toksin tiplerini nötralize eden heptavalent antitoksin, CDC'den elde edilebilir ve toksini nötralize edebilir. Sekizinci bir toksin tipinin (H) mevcudiyeti üzerine tartışmalar mevcuttur, ancak hibrit

bir toksin olduğu gösterilmiştir ve A tipi antitoksin tarafından nötralize edilir. Daha yakın zamanlarda, bir toksinotip X tarif edilmiştir ve mevcut herhangi bir antitoksin ile nötralize edilememektedir.²⁴

KAYNAKLAR

- Schultz CH, Koenig KL. Weapons of Mass Destruction. In: Marx JA, Hockberger RS, Walls RN, et al., eds. Rosen's Emergency Medicine: Concept and Clinical Practice. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014;194:2469-91.
- KBRN Olaylarının Tarihçesi. <https://www.afad.gov.tr/tr/23458/KBRN-Olaylarinin-Tarihcesi>. (Erişim: 20.01.2019).
- Kimyasal Silahların Geliştirilmesinin, Üretiminin, Stoklanmasının ve Kullanımının Yasaklanması ve Bunların İmhası İle İlgili Sözleşmenin Onaylanmasının Uygun Bulduğuna Dair Kanun. https://www.tbmm.gov.tr/tutanaklar/KANUNLAR_KARARLAR/kanuntbmmc080/kanuntbmmc080/kanuntbmmc08004238.pdf. (Erişim: 20.01.2019).
- Okumura T, Takasu N, Ishimatsu S, Miyanoki S, Mitsuhashi A, Kumada K, et al. Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. *Ann Emerg Med* 1996;28:129.
- Chemical and Biological Defense Command: Domestic Preparedness Training Program: Hospital Provider Manual. Edgewood Arsenal, Md: Chemical and Biological Defense Command; 1999.
- Nerve Agents Tabun (GA) CAS 77-81-6; Sarin (GB) CAS 107-44-8; Soman (GD) CAS 96-64-0; and VX CAS 5078269-9. <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg166.pdf>. (Erişim: 20.01.2019).
- Blister agents/vesicants. <https://emergency.cdc.gov/agent/vesicants/tsd.asp>. (Erişim: 20.01.2019).
- Mustard gas (H) (sulfur mustard). <https://emergency.cdc.gov/agent/sulfurmustard/basics/facts.asp>. (Erişim: 20.01.2019).
- Blister Agents Sulfur Mustard Agent H or HD (C H Cl S) 4 8 2 CAS 505-60-2, UN 2927; and Sulfur Mustard Agent HT CAS 6392-89-8. <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg165.pdf>. (Erişim: 20.01.2019).
- Kirk MA, Holstege CP, Isom GE, Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
- Phosgene (CG). <https://emergency.cdc.gov/agent/phosgene/basics/facts.asp>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Facts about Chlorine. <https://emergency.cdc.gov/agent/chlorine/basics/facts.asp>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Koenig KL, Goans RE, Hatchett RJ, Mettler FA Jr, Schumacher TA, Noji EK, et al. Medical treatment of radiologic casualties: Current concepts. *Ann Emerg Med*. 2005;45:643.
- Acute Radiation Syndrome: A Fact Sheet for Physicians. <https://emergency.cdc.gov/radiation/pdf/arsphysicianfactsheet.pdf>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Abramova FA, Grinberg LM, Yampolskaya OV, Walker DH. Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993;90(6):2291-94.
- Revision for the Standardized Case Definition, Case Classification, and National Surveillance for Anthrax. <http://c.ymcdn.com/sites/www.cste.org/resource/resmgr/2017PS/2017PSFinal/17-ID-02.pdf>. (Erişim: 20.01.2019).
- Plague (*Yersinia pestis*). <https://emergency.cdc.gov/agent/plague/factsheet.asp>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Resources for Clinicians. <https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Clinical Disease. <https://www.cdc.gov/smallpox/clinicians/clinical-disease.html>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Evaluating Patients For Smallpox Acute, Generalized Vesicular or Pustular Rash Illness Protocol. <https://www.cdc.gov/smallpox/pdfs/smallpox-diagnostic-algorithm-poster-11x17.pdf>. (Erişim tarihi: 20.01.2019).
- Weber IB, Turabelidze G, Patrick S, Griffith KS, Kugeler KJ, Mead PS. Clinical recognition and management of tularemia in Missouri: a retrospective records review of 121 cases. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1283-90.
- Penn RL. Francisella tularensis (tularemia). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.
- Hodowanec A, Bleck TP. Botulism (Clostridium botulinum). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.
- Adalja AA. Biothreat Agents and Emerging Infectious Disease in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2018.06.011>.