

Clostridium perfringens toksinleri

Etken ve bulaşma

Cl.perfringens tarafından 10'dan fazla toksin ve enzim salgılanır; bunlar 35.000-40.000 molekül ağırlığındadırlar; α -, β -, γ -, δ -, eat-, teta-, iota, kappa-, Mu, Nu-toksin diye bilinirler. Gıda maddeleri ve solunum ile bulaşabilir. Bunlardan α -toksin ışığa duyarlı ama oksijene dayanıklı; β -toksin tripsine çok duyarlıdır.

Etki şekli

Toksinler dokuları yıkımlayıcı, alyuvarları parçalayıcı, protein, jelatin ve kollajeni parçalayıcı ve öldürücü etkiler oluştururlar.

Klinik belirtiler

Cl.perfringens toksinleri gazlı gangren, nekrotik enterit ve gıda zehirlenmesine sebep olurlar. Alfa-toksin *fosfolipaz-C* etkinliği gösterir. Toksine aerosol şeklinde maruz kalındığında 8-12 saat içinde akciğerlerde ciddi hasar; emilip dolaşıma geçtiğinde damarlarda geçirgenlik artışı, alyuvarlarda parçalanma, trombosit sayısında azalma ve karaciğer hasarı dikkat çeker. Ölüm oranı çok yüksektir.

Sağaltım ve korunma

Etkili bir sağaltımı yoktur ve aşısı da mevcut değildir.

Staphylococcal enterotoksin B (SEB)

Etken ve bulaşması

Bu *Staphy.aureus* tarafından üretilip dışarıya salgılanan en az 5 toksinden birisidir; molekül ağırlığı 28.494'dür. Toksinler ısıya dayanıklıdır. Gıda maddelerine bulaştırıldığında gıda

zehirlenmesine sebep olur. BHM olarak aerosol halinde solunum yoluyla maruz kalındığında bu sistemle ilgili belirtilere yol açar.

Etkinliği

SEB son derece zehirlidir; aerosol şeklinde insanlarda etkili miktarı 0.03 µg/kişi ve ağızdan farelerde 27 µg/kg dolayındadır.

Etki şekli

Solunum yoluyla alındığında yaygın sistemik hasara ve şoka sebep olur. SEB'in etkilerinin çoğuna bağışıklık sistemini etkilemesi aracılık eder; burada büyük doku uyumu kompleksine bağlanması ve T-hücrelerini uyarması (süperantijen) rol oynar; böylece, birçok sitokin (TNF, IL-1, IL-2 gibi) salgılanmasını uyarır; bu sitokinler SEB'in zararlı etkilerine aracılık eder.

Klinik belirtiler

Solunum ve ağızdan maruz kalınmaya göre farklı klinik belirtilere yol açar. Aerosol şeklinde saldırıyı takiben 1-6 saat içinde ani ateş, öksürük, titreme, solunum güçlüğü, baş, göğüs ve kas ağrısı görülür. Yüksek ateş 2-5 günde düşer; ama, öksürük 1-4 hafta sürer. Ağızdan alındığında özellikle bulantı, kusma ve sürgün dikkat çeker. Hastalığa yol açma oranı yüksek (maruz kalanların %80'i) ama ölüm oranı düşüktür; ölüm septik çok sonucudur.

Sağaltım

Etkili bir sağaltımı yoktur; ateş düşürücü ve öksürük yatıştırıcılar etkilenin rahatlaması için faydalı olabilir. Aşı çalışmaları sürmektedir.

Trikotesenler (T2-Toksin)

İnsanlarda Rusya'da 19 uncu yüzyılda küflü tarım ürünlerinden hazırlanmış gıda maddelerinin tüketilmesi sonucu **alimenter toksik aleukia** diye bilinen bir hastalıkla karşılaşılmıştır. Yakın

zamanda (1993-1995) Cleveland bölgesinde akciğer kanamasından çocuklarda %5 ölümlerle seyreden bir olayla da karşılaşmıştır.

Kaynakları

Bunlar *Alternaria*, *Aspergillus*, *Claviceps*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Trichoderma* soylarında bulunan mantarlar tarafından oluşturulan >100 mikotoksini kucaklar; bunlar içinde özellikle **T2-toksin**, **nivalenol**, **deoksinivalenol** (DON) ve **diasetoksiskirpenol** diğerlerine göre daha fazla önem taşırlar. Tarım ürünlerinde zehirli-zararlı olabilecek miktarlarda bulunabilirler.

Dayanıklılığı

Trikotesenler ısı ve ışığa son derece dayanıklıdır; tümüyle parçalanmaları için >800°C'de 30 dk'ya gerek vardır. Ama, hipoklorit ile kolayca parçalanırlar.

Bulaşması

Bulaşıcı değildir. Mitokotoksini kapsayan yemlerin yenilmesi veya BHM olarak aerosol şeklinde uygulandığında, özellikle deri yoluyla olmak üzere, solunum yoluyla emilerek, insan ve hayvanlarda zehirlenmeye-hastalığa sebep olur.

Etkinliği

T2-toksin oldukça etkin bir maddedir; deri yoluyla ÖD₅₀ 2-12 mg/kg arasında değişir. Çok irkilticidir; 50 ng miktarda bile deride şiddetli irkilti, kızarıklık, ödem ve nekroza, gözde irkilti, hasar ve görüşün bozulmasına sebep olurlar; deride hasar oluşturma yönünden T2-toksin alkilleştirici maddelerden 400 kez daha güçlüdür.

Etkinin gelişmesi

Trikotesenlere vücutta hızla üreyen doku ve organlar özellikle duyarlıdır; DNA, RNA ve protein sentezini bozar ve önler. Hücre solunumunu engeller. Dolaşıma girdikten sonra, hızla

çoğalan yapıları (kemik iliği, sindirim kanalı gibi) etkiler. Son derece irkilticidir; hücre zarının yapısı ve görevini bozar.

Klinik belirtiler

Triketeserler son derece irkiltici maddelerdir ve kemik iliğinin baskı altına alırlar; etkilenenlerde deride irkilti ve dağlanma, şiddetli kusma ve sürgün, böylece sıvı-elektrolit kaybı, özellikle alyuvarlar olmak üzere tüm kan hücrelerinde azalma, kanama ve sepsis dikkat çeker. Aerosol şeklinde uygulandığında, alveollerde hasar sonucu birkaç dk-birkaç saat içinde ölüme yol açar.

Korunma-sağaltım

Koruyucu elbise ve maske takılmalı; vücudun bulaşık yerleri sabunlu su ve suyla iyice yıkanmalıdır. Maruz kalmayı izleyen 4-6 saat içinde yapılan yıkama işlemi toksini %80-90 uzaklaştırır ve ölümleri önler. Yüksek dozlarda steroid uygulaması toksinin birincil ve ikincil hasarının hafifletilmesinde faydalı olabilir.

Biyoterörizmle ilgili değerlendirmeler

Bu madde 1974-1981 yılları arasında Güneydoğu Asya'da biyolojik silah olarak kullanılmıştır; Laos'ta, uygulanmasını takiben sarı renkte toz bulut-yağmur-gibi yağması sebebiyle, **Sarı Yağmur** veya **Sarı Bulut** olarak isimlendirilmiştir. Burada yaklaşık 400 saldırının yapıldığı ve bu saldırılar sonucunda >10.000 ölüm (Laos'da 6300, Kamboçya'da 1000, Afganistan'da 3042 ölüm) oluştuğu sanılmaktadır.

Saksitoksin

Bulunması

Bu *Dinoflagellata* genel adı ile bilinen alglerde (*Gonyaulax catanella*, *G.tamarensis*, hayvansal-plankton) bulunur; molekül ağırlığı 299'dur. Midye, istiridye, deniz tarağı gibi

canlılar bu alglerle beslenirler; buna karşılık, karides, yengeç gibi kabuklu deniz hayvanları ise alglerle beslenmediğinden, zehirlenmeye neden olmazlar. İnsan ve hayvanların alglerle beslenen kabuklu deniz hayvanları veya ürünlerini yemesiyle **Paralytic shellfish poisoning** (PSP) adı verilen zehirlenme oluşur.

Zehirliliği

Su ürünlerinde bulunan 5 mg/kg miktarda toksin 1.5 saat içinde kürara benzer etki oluşturur. Saksitoksin 1.5-2 µg/kg gibi çok küçük miktarlarda kan basıncında düşme yapar; insanlarda ÖD₅₀ miktarı 10-20 µg/kg arasında değişir.

Klinik belirtiler

Saksitoksin nöro-musküler kavşaklarda sodyum-kanallarının açılmasını engelleyerek felce sebep olur. Saksitoksinin alınmasını takiben 10-60 dk içinde ilk belirtiler (dudak, dil, parmak uçlarında uyuşma, sızlama gibi) ortaya çıkar. Daha sonra, uyuşukluk boyun, kol ve bacaklar ile tüm gövdeye yayılır. Bulantı ve kusma görülebilir. Halsizlik, karışıklık, tutarsızlık, hayal görme, baş ağrısı ve hafıza kaybı oluşur. 1-12 saat içinde solunum yetmezliğinden ölüm oluşabilir; >12 saat yaşayanlar kurtulabilir.

Risin

Bulunması ve yapısı

Bu Keneotu bitkisinin (*Castor bean*) tohumlarında bulunan glikoprotein yapılı bir maddedir. Birbirine tek disülfür bağlarıyla bağlanmış 66.000 molekül ağırlığında iki polipeptid zincirden (A- ve B-zinciri) yapılmıştır; A-zinciri 267 amino asit içerir ve 32.000; B-zinciri de 262 amino asit içerir ve 34.000 molekül ağırlığındadır. Tohumların yağı çıkarıldıktan sonra kalan kütlede ağırlık esasına göre %5 dolayında risin bulunur; bu sebeple, fazla miktarda elde edilmesi ucuz ve kolaydır. Risin sıvı veya kristal şekilde hazırlanabilir; kuru toz halinde liyofilize edilebilir.

Etki şekli

Risin vücutta son derece özel bir şekilde protein sentezini önleyerek etkir. B-zinciri lektin gibi görev yapar; şeker grupları (özellikle galaktoz) için yüksek ilgi gösterir; hücre zarına bağlanan B-zinciri A-zincirinin hücreye girmesini kolaylaştırır. A-zinciri *endonükleaz* olarak görev yapar; sitozolde 60S ribozomal alt-birimi etkinleştirerek protein sentezini hızla kesintiye uğratır; burada 60S ribozomal alt-birimin bir parçası olan r-RNA'da 28S molekülündeki N-glikozidik bağın özel bir şekilde kırılmasına sebep olur. Son derece etkin olması sebebiyle, 1 molekül risin-A bir hücreyi öldürmeye yeterlidir.

Etkinliği

Risin hücreler için son derece zehirli bir maddedir. Parenteral yollarla uygulandığında, öldürücü miktarı 0.1 µg/kg, aerosol şeklinde 3-6 µg/kg arasında değişir. Bir meyvedeki risin miktarı (250 µg) yetişkin bir insanı öldürmeye yetebilir.

Klinik belirtiler

Belirtiler maruz kalma yoluna göre değişir. Ağızdan alındığında hızla başlayan bulantı, sancı, kusma, sürgün, halsizlik, vücut ısısı ve kan basıncında düşme, kollaps dikkat çeker; 3üncü günü takiben ölüm oluşabilir. Aerosol şeklinde solunum yoluyla maruz kalındığında, 4-24 saat içinde genel güçsüzlük, ateş, eklem ağrısı, tüm solunum yollarında yangı, akciğer ödemi, solunum güçlüğü ve öksürük görülür; 36-72 saat içinde akut solunum yetmezliğinden ölüm oluşur.

Sağaltım

Akciğer ödemi ve solunuma destek için gerekli uygulamalar yapılabilir. Ağızdan maruz kalındığında, etkin kömür ve sürgütler verilebilir. Aşı çalışmaları sürmektedir.

Biyoterörizmle ilgili değerlendirmeler

Dünyada fazla miktarda (1 milyon ton) keneotu bitkisinin üretilmesi, yağın çıkarılmasını takiben kalan kısımda fazla miktarda bulunması, dayanıklı ve çeşitli yollarla son derece zehirli olması sebepleriyle, BHM, sabotaj, süikast ve terörist faaliyetler için kullanım ihtimali en yüksek maddelerden birisidir.

Ek. BHM'nin karşılaştırmalı tanıtımı.

Hastalık	Yayılma şekli	Bulaşma	Etkinliği	Kuluçka süresi	Hastalık süresi	Öldürme gücü	Dayanıklılığı	Aşılanma	Sağaltım
Bruselloz	Aerosol Sabotaj *	Yok	Yüksek	1-3 hafta	1 hafta-1 yıl	Düşük	Nemli toprak ve gıdalarda uzun süre	Var	Orta etkili
Kayalık dağ ateşi	Aerosol Taşıyıcılar	Yok	Yüksek	3-10 gün	2-4 hafta	Yüksek	Çok kalıcı değil	Yok	Etkili
Kolera	Sabotaj * Aerosol	Önemsiz	Düşük	2-3 gün	≥1 Hafta	Orta-yüksek	Kirli ortamlarda kalıcı	Var	Orta etkili
Psittakoz	Aerosol	Önemsiz	Orta	4-15 gün	1-4 hafta	Çok düşük	Dayanıklı	Yok	Etkili
Q-Ateşi	Aerosol Saboaj	Yok	Yüksek	10-20 gün	2-14 gün	Çok düşük	Dayanıklı	Yok	Etkili
Ruam	Aerosol	Önemsiz	Yüksek	10-14 gün	4-20 gün	Yüksek	Dayanıklı	Yok	Orta etkili
Şarbon (Akciğer)	Aerosol	Yok	Orta	1-6 gün (2-60 gün)	3-5 gün	Yüksek	Sporları uzun süre	Var	Az etkili

Tifo	Sabotaj Aerosol	Önems iz	Orta	7-21 gün	1-2 hafta	Orta		Var	Orta etkili
Salgın tifüs	Aerosol Taşıyıcılar	Yok	Yükse k	6-15 gün	1-4 hafta	Yüksek	Çok dayanıklı	Yok	Etkili
Tülaremi	Aerosol	Yok	Yükse k	2-10 gün	≥2 Hafta	Orta	Nemli topraklard a birkaç ay	Var	Etkili
Veba (Pnömoni k)	Aerosol Taşıyıcılar	Yüksek	Yükse k	2-3 gün	1-6 gün	12-24 saat içinde tedavi başlama zsa, çok yüksek	Canlı doku ve organlard a 9 ay; toprakta 1 yıl	Var	Orta etkili
Histoplas mos	Aerosol	Yok	Yükse k	1-2 hafta	1-4 hafta	Düşük	Dayanıklı	Yok	Çok etkili değil
Koksidioit osis	Aerosol	Yok	Yükse k	1-2 hafta	1-4 hafta	Düşük	Toprakta uzun süre dayanıklı	Yok	Çok etkili değil
Batı at beyin iltihabı	Aerosol	Yok	Yükse k	1-20 gün	1-3 hafta	Düşük	Dayanıklı değil	Var	Etkili değil
Çiçek	Aerosol	Yüksek	Yükse k	10-17 gün	3-4 hafta	Yüksek	Dayanıklı	Var	Etkili değil
Dengue ateşi	Aerosol	Yok	Yükse k	3-6 gün	1-7 gün	Düşük	Kalıcı değil	-	Etkili değil

Doğu at beyin iltihabı	Aerosol	Yok	Yüksek	5-15 gün	1-3 hafta”	Yüksek	Dayanıklı	Var	Etkili değil
Ebola	Aerosol	Orta	Yüksek	7-9 gün	5-10 gün	Yüksek	Dayanıklı değil	Yok	Etkili değil
Kırım-Kongo ateşi	Aerosol	Orta	Yüksek	3-12 gün	1-7 gün	Yüksek	Dayanıklı	-	Etkili
Kore ateşi	Aerosol	Yok	Yüksek	4-42 gün	1-7 gün	Orta	Dayanıklı	-	Etkili
Lassa	Aerosol	Düşük-Orta	Yüksek	10-14 gün	1-4 hafta	Bilinmiyor	Dayanıklı	Yok	Etkili
Omsk ateşi	Aerosol Su	Önemli	Yüksek	3-7 gün	7-10 gün	Düşük	Dayanıklı değil	-	Etkili değil
Rift Vadisi ateşi	Aerosol Taşıyıcılar	Düşük	Yüksek	2-6 gün	1-7 gün	Düşük	Dayanıklı	Var	Etkili
Venezüelle at beyin iltihabı	Aerosol Taşıyıcılar	Düşük	Yüksek	2-6 gün	1-7 gün	Düşük	Dayanıklı değil	Var	Etkili değil
Botulismus toksini	Sabotaj Aerosol	Yok		6 saat-10 gün	1-3 gün	Çok yüksek	Su ve gıdalarda haftalarca	Yok	Etkili değil
Cl.perfringens toksinleri	Sabotaj Aerosol	Yok		6-12 saat	24 saat	Yüksek	Dayanıklı	Yok	Etkili değil
Risin	Aerosol	Yok		18-24 saat	Günler	Yüksek	Dayanıklı	Yok	Etkili değil

Saksitoksi n	Sabotaj Aerosol	Yok		Dakikala r-saatler	Dakikala r-günler	Yüksek	Dayanıklı	Yok	Etkili değil
SEB	Aerosol Sabotaj	Yok		1-6 saat	Günler- haftalar	Çok düşük	Dayanıklı		Etkili değil
T2-toksin	Aerosol Sabotaj	Yok		2-4 saat	Günler- aylar	Yüksek	Dayanıklı	Yok	Etkili değil
Tetrodoto ksin	Sabotaj Aerosol	Yok		Dakikala r-saatler	Dakikala r-günler	Yüksek	Dayanıklı	Yok	Etkili değil

*. Sabotaj. Yiyecek ve içeceklere katılarak. Tablonun hazırlanmasında büyük ölçüde metin, Karayılanoğlu 1996 ve Medical Management of Biological Casualties 1998'den yararlanılmıştır.