

السموم البيولوجية المحتملة

Possible Biotoxins

المقدمة

السموم أو الذايفانات عبارة عن مواد سامة نوعية وفعالة تنتجها العضويات الحية. يمكن أن تقوم العديد من العضويات بإنتاج هذه السموم مثل الجراثيم، الفطور، الطحالب، والنباتات. يكون عدد كبير من هذه السموم ساماً جداً، حيث يتجاوز حجم سميتها مثيلاته في العوامل العصبية. ويتواجد في أحد أطراف هذا النطاق السموم الجرثومية مثل السم الوشيقى والسم المعوي العنقودي، وقد جرى تخزين كل منهما على شكل أسلحة بيولوجية. هذه السموم عبارة عن بروتينات ذات وزن جزيئي كبير يمكن أن تنتجها عمليات الأحياء الدقيقة الصناعية فقط. ويأتي في وسط هذا النطاق سم الأفعى، سموم الحشرات، قلوانيات النباتات، ومجموعة من المواد الأخرى، مثل مادة الريسين، والتي تم استخدامها بوصفها سلاحاً بيولوجياً. ويتواجد في النهاية البعيدة من هذا النطاق الجزيئات الصغيرة، مثل السيانيد، والذي يمكن أن يصنع بسهولة عن طريق العمليات الكيميائية، رغم أنه يمكن أن تنتج أيضاً عضويات حية معينة. (وهذا يعني أن السانيد يقع ضمن التعريف الرسمي لـ "السم أو الذايفان"). قامت الأحداث العلمية والسياسية بنقل السموم إلى موقع اجتماعي وطبي أكثر بروزاً. وقد سلطت

وسائل الإعلام الضوء على إمكانية استخدام العديد من هذه السموم. وقد أعطى الكشف عن استخدام بعض من هذه السموم كعوامل بيولوجية في الحروب أو تخزينها من أجل استخدامها في الحروب زخماً إلى بعض مقدمي الخدمات الصحية من أجل التعرف أكثر على تأثيرات وعمليات إنتاج هذه السموم ضمن نطاق الحرب البيولوجية.

يمكن تصنيف السموم حسب العضوية المنتجة لها أو آلية السمية على النحو التالي :

- السموم الخلووية ؛ ويسبب تحطم الخلية ؛ ومثالها مادة الريسين.
- السموم المعوية ؛ وتؤثر على السبيل الهضمي ، ومثالها السم المعوي العنقودي " B " .
- السموم النزفية ؛ وتسبب النزف ؛ ومثالها السم الفطري " ت-٢ " والراصة العامة المترافق مع مادة الريسين.
- السموم الكبدية ؛ وتسبب ضرراً كبدياً.
- السموم الكلوية ؛ وتسبب ضرراً كلوياً.
- سموم أخرى تسبب التهاب الجلد والأغشية المخاطية ؛ ومثالها السم الفطري " ت-٢ " وبعض نباتات الفلفل.
- السموم العصبية ؛ وتؤثر على الجملة العصبية المركزية.
- السموم العصبية قبل وبعد المشبك العصبي ؛ السم الوشقي ، السم الكزازي ، وسم الساكسي (وهو سم عصبي في الرخويات).
- السموم المرتبطة بالقنوات الشاردية وشاردة الصوديوم ؛ ويعد سم الأسماك رباعية الأسنان مثلاً للسم العصبي المرتبط بالقناة الشاردية.
- الحوامل الشاردية ؛ ومثالها بارداكسين ، وهو سم تفرزه أسماك البحر الأحمر (وحيدة الموسى).

تسبب هذه السموم زيادة في نشاط الكالسيوم داخل الخلية وتحرير النواقل العصبية داخل الخلية، وبشكل خاص الدوبامين. يحدث تحرير هذه النواقل العصبية بسبب زيادة تشكل المسامات في الأغشية المخاطية^١. كما يوجد حامل شاردي آخر في سم العنكبوت المنعزل^٢. السموم المختلطة هي السموم التي تظهر آليات عديدة من أصناف مختلفة من السموم.

وقد حطرت اتفاقية الأسلحة السمية والبيولوجية في عام ١٩٧٢م تطوير، وإنتاج، وتخزين السموم على شكل أسلحة. كما حظر بروتوكول جنيف في عام ١٩٢٥م، استعمال الأسلحة الكيميائية والجرثومية إضافة إلى الأسلحة السمية. ولأن الأسلحة الكيميائية بالتعريف تشمل السموم، فإن السموم قد شملت باتفاقية حظر الأسلحة الكيميائية. في أواخر السبعينيات، حدث تطور سريع في التقنية الوراثية والتقنية البيولوجية. مما قاد إلى تهديد استعمال السموم بوصفها عوامل أسلحة كيميائية. وقد أصبحت إمكانية إنتاج كميات كبيرة من السموم أكثر سهولة، وفي بعض الأحيان، يتم إنتاج السموم بشكل صناعي. يمكن استخدام التقنية الوراثية بهدف تعديل المورثات السمية بحيث يمتلك المنتج النهائي صفات جديدة؛ ومثال ذلك، قد يكون السم المعدل أقل حساسية إلى أشعة الشمس. في الواقع توجد هناك آلاف الأنواع من السموم التي يمكن استعمالها أو تعديلها بقصد استعمالها كأسلحة أو عوامل إرهابية. ورغم أن هذا الفصل قد ناقش بعض العوامل السمية الشائعة، لكن يبقى الكثير، الكثير من العوامل الأخرى المتواجدة والتي جرى تقييمها بوصفها أسلحة سمية محتملة. وقد تمت جدولة هذه العوامل والتي جرى تقييمها بوصفها أسلحة سمية محتملة في نهاية هذا الفصل. وبسبب أن السموم تعتبر عوامل غير قابلة للتطير مثل العوامل الكيميائية، يتوجب على الإرهابي أن يجعل أهدافه عرضة للرداذ السمي أو أن يضع السم في الطعام والشراب كي يصبح فعالاً. عموماً، ينتج عن استخدام الطعام

والشراب تعرض بطيء للسم من قبل أعداد قليلة جداً من الناس. يعقد استخدام الرذاذ مهمة الإرهابي إلى حد ما، لأن عدد السموم التي يمكن استخدامها بهذه الطريقة يبقى محدوداً. إن استخدام هذه السموم ضمن بيئات مغلقة، مثل القاعة أو السوق التجاري، يعزز تأثير أي سم. وكلما كانت الأهداف العسكرية أو الإرهابية محصورة أكثر (مثال، داخل الملاجئ، الأبنية، السفن، أو المركبات)، كلما كبرت لائحة السموم التي يمكن أن تكون فعالة. ولحسن الحظ، يمكن إزالة السموم من أنظمة معالجة الهواء بسهولة أكبر من إزالة العوامل الكيميائية. الجدول رقم (١٣-١) يقارن بين القدرة المميتة للسموم والأسلحة.

الجدول رقم (١٣-١). مقارنة القدرة المميتة للسموم وبعض الأسلحة الكيميائية المختارة.

المصدر	(LD ₅₀ (µg/kg)	العامل
المطثيات الوشيقية	٠,٠٠١	السم الوشيقية - Botulism toxin
جرثومة الشيجلا	٠,٠٠٢	سم الشيجلا - Shigatoxin
المطثيات الكزازية	٠,٠٠٢	السم الكزازي - Tetanus toxin
نبات (البسلة الوردية)	٠,٠٤	أبرين - Abrin
المطثيات الدفتيرية	٠,١٠	السم الدفتيري - Diphtheria toxin
دوامي السياط البحرية	٠,١٠	ميتوتوكسين - Maitotoxin
المرجانية الناعمة البحرية	٠,١٥	بلاي توكسين - Playtoxin
سمك / دوامي السياط البحرية	٠,٤٠	سيغواتوكسين - Ciguatoxin
الأفعى العرييدة	٠,٦٠	تكستيلوتوكسين - Textilotoxin
جراثيم المطثيات الحاطمة	٥ إلى ٠,١	سم المطثيات الحاطمة Clostridium perfringens toxin
ضفدع السهم السام	٢,٠	باتراكوتوكسين - Batrachotoxin
نبات (بزر الخروع)	٣,٠	الريسين - Ricin
الحلزون المخروطي	٥,٠	كونوتوكسين - Conotoxin
الأفعى العرييدة	٥,٠	تبيوكسين - Taipoxin

تابع الجدول رقم (١٣-١).

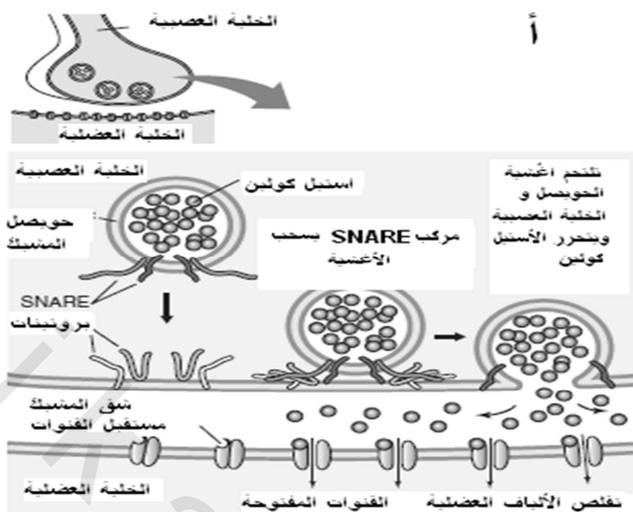
المصدر	(LD ₅₀ (µg/kg	العامل
الأسماك المنفخة	٨,٠	Tetrodotoxin سم الأسماك رباعية الأسنان
العقرب	٩,٠	Tityustoxin - تيتيوس توكسين
دوامي السياط البحرية	١٠,٠	سم الصخرة Saxitoxin
(العوالق النباتية المائية)	٢,٠ استنشاق	
عامل كيميائي	١٥,٠	العامل العصبي VX
الجراثيم المعوية العنقودية	LD ₅₀ ٢٧,٠	السم المعوي العنقودي " B " SEB
الطحلب الأخضر-الأزرق	٥٠,٠	أناتوكسين - Anatoxin
الطحلب الأخضر-الأزرق	٥٠,٠	مايكروسيستين - Microcystin
عامل كيميائي	٦٤,٠	GD سومان
عامل كيميائي	١٠٠,٠	GB سارين
نبات (مونكشود)	١٠٠,٠	أكونيتين - Aconitine
السموم الفطرية	١٢١٠,٠	T2 toxin السم " ت ٢ "

مأخوذ من: المشفى البحرية الأمريكية: www.vnh.org/DATW // الفصل الأول (١٠ آب ٢٠٠٣).

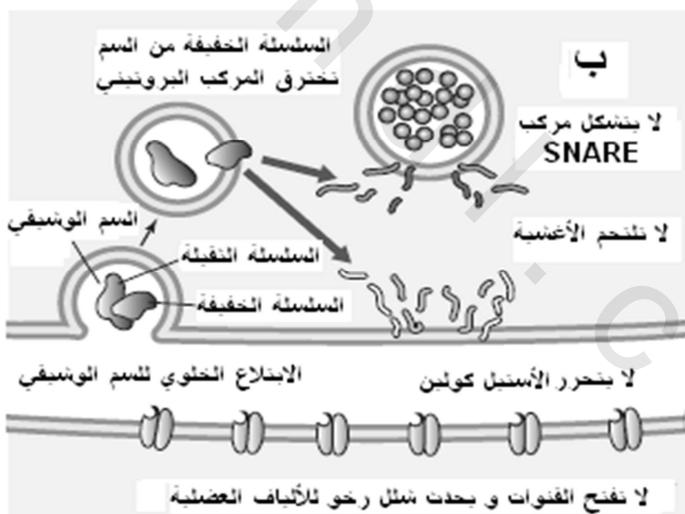
السموم الوشيكية Botulinum Toxins

الداء الوشيقي عبارة عن مرض شللي تسببه السموم العصبية التي تفرزها جراثيم المطثيات الوشيكية والجراثيم المشابهة. ويمكن أن تتواجد هذه الجراثيم اللاهوائية إيجابية الغرام على شكل أبواغ في التربة والرواسب البحرية في جميع أنحاء العالم. يعد السم العصبي الوشيقي botulinum neurotoxin من بين أكثر السموم القوية المعروفة.^{٣٤} إن تحرير واستنشاق ١ غرام من السم الوشيقي البلوري، يمكن أن يقتل أكثر من ١ مليون من الناس. ولحسن الحظ، توجد الكثير من العوامل التي تجعل هذا النوع من الانتشار صعباً جداً. وتبقى الجرعة الدنيا من السم الوشيقي المميتة للبشر غير معروفة، لكن الدراسات الأولية تقدر الجرعة المميتة الاستنشاقية بـ ٠,٧٠ إلى ٠,٩٠ ميكروغرام

والفموية بـ ٧٠ ميكروغرام. أما الجرعة المميتة عند الجرذان فهي أقل من ٠.١ نانوغرام لكل ١٠٠ غ من وزن الجرذ. ويعتبر السم الوشيقي أكثر سمية من السانيد بـ ٢٧٥ ضعفاً. وقد استخدم السم الوشيقي botulinum toxin في اغتيال القائد النازي رينهارد هيدريخ الذي خلف هتلر. وقد استعملت القوات السرية التشيكوسلوفاكية القنابل اليدوية المشبعة بالسم الوشيقي التي صنعها الباحثون الإنكليز في بورتون. ورغم أن جروح هيدريخ كانت صغيرة نسبياً، لكنه مات بشكل غير متوقع بعد عدة أيام من الهجوم. تعد جراثيم المطثية الوشيقية المصدر الأكبر للسم الوشيقي. كما يمكن لمطثية باراتي والمطثية الزبدية إنتاج هذا السم الوشيقي أيضاً، لكن مطثية باراتي نادرة الوجود. يوجد هناك سبعة أنواع مصلية من السم الوشيقي التي تنتجها أنواع المطثيات A,B,C,D,E,F,G. تسبب الأنواع A,B,E الداء الوشيقي عند الإنسان. تعمل أنواع السموم المطثية كمؤشرات وبائية. لا يسبب السم G مرضاً شللياً عصبياً لكنه يترافق مع حالات وفاة مفاجئة. ومع دخوله الجسم، يتجه السم الوشيقي عبر التيار الدموي إلى الأعصاب ليرتبط بشكل غير عكوس بالمستقبلات العصبية على مستوى المشابك العصبية المحيطة. يقوم السم بتحطيم بروتينات الخلية العصبية التي تتوسط عملية نقل الأستيل كولين على مستوى المشبك العصبي وتثبيط تحرير الأستيل كولين الناتج. ويتشابه هذا التأثير مع تأثير العوامل العصبية المثبط للأستيل كولين استراز. مما ينتج شللاً عضلياً (الشكل رقم ١٣-١).



الشكل رقم (١٣-١ أ). التحرير الطبيعي للنواقل العصبية.



الشكل رقم (١٣-١ ب) التعرض إلى السم الوشيقي.

التأثيرات

كان السيد مولر (١٧٣٥ - ١٧٩٣م) والسيد كيرنر (١٧٨٦ - ١٨٦٢م) أول من اكتشف المطثيات الوشيكية في ألمانيا. وقد بين العالمان مولر وكيرنر ترافق الداء الوشيكي مع تناول " دم النقانق " غير المطبوخ بشكل جيد كما تطرق العالمان إلى حالات الوفاة الناجمة عن شلل العضلات والاختناق. في أوائل القرن التاسع عشر، حدثت حالات الداء الوشيكي في الولايات المتحدة بشكل كبير مما أدى إلى تدمير صناعة المواد الغذائية المعلبة.^٧ توجد هناك ثلاثة أنواع شائعة من التسمم بالمطثيات وهي: مطثيات الأغذية، مطثيات الجروح، ومطثيات الرضع. أما الشكل الطبيعي الرابع للمرض، المطثيات المعوية المستوطنة، فقد تم اكتشافه حديثاً، وهو نادر جداً. الشكل الخامس، المطثيات الاستنشاقية، وهو شكل غير طبيعي من الإصابة. تمتلك كل أنواع المطثيات السابقة نفس التأثيرات. وقد تم تسجيل أقل من ٢٠٠ إصابة بالمطثيات الوشيكية في الولايات المتحدة في كل عام. وتنتج كل أشكال الإصابة بالمطثيات من امتصاص السم من قبل الطبقة المخاطية المعوية أو الفموية، الرئة، أو من الجروح. وكما لوحظ، بمجرد حدوث امتصاص السم الوشيكي، يتم نقل هذا السم إلى الوصل العصبي العضلي المحيطي، حيث يرتبط السم به بشكل غير عكوس. هذا يعني أن كل أشكال المطثيات الوشيكية التي تصيب الإنسان تسبب علامات عصبية متماثلة. قد تختلف المظاهر المرضية من ناحية سرعة حدوثها وانتشارها بين المرضى الذين تعرضوا لكميات متساوية من السم الوشيكي. تعتمد سرعة البداية وخطورة الشلل الناتج على كمية السم الممتص إلى الجسم. قد تتطور حالة مرضية بسيطة عند بعض المرضى، وقد يحتاج مرضى آخرون شهوراً من التهوية المساعدة. تعد الموجودات العينية أساسية في تشخيص الداء الوشيكي. يسبب الداء الوشيكي شللاً رخوياً نازلاً descending flaccid paralysis، ولذلك غالباً ما تكون المظاهر العينية الدليل الأول للانسمام الوشيكي،

فبعد حدوث التسمم بالسم الوشيقى، تظهر شلول الأعصاب القحفية مع أعراض عينية، مثل اضطراب الرؤية، شفع diplopia (ازدواج الرؤية)، إطراق ptosis (هبوط الجفن)، والخوف من الضياء. يتطور لدى ٧٣٪ من المرضى إطراق، حدقات متوسعة بطيئة التفاعل، وشلل عضلات عينية مستقيمة أنسية medial rectus paresis يكون لديهم فرصة حدوث قصور تنفسي خلال ٦-١٢ ساعة^١. ومع غياب هذه العلامات العينية، تكون فرصة حدوث القصور التنفسي ٣٪. يساعد وجود هذه المجموعة من الأعراض العينية أطباء الطوارئ في التنبؤ بشدة إصابة المريض. يتبع حدوث الأعراض العينية عسرة تصويت وعسرة بلع. قد يظهر الفم جافاً والبلعوم محمراً. وقد تغيب منعكسات البلع. يحدث لدى المريض بعد ذلك ضعف الوظيفة المعوية وضعف عضلات هيكلية قد تقود إلى شلل رخو. عموماً يبدو المريض واعياً، متجاوباً، درجة حرارته طبيعية. يمكن أن يتطور الفشل التنفسي بشكل سريع جداً بعد حدوث الأعراض الأولية، فقد تكون المدة بين بداية ظهور الأعراض إلى تطور الفشل التنفسي قصيرة بحدود ٢٤ ساعة في حالات التسمم الوشيقى التي تسببها المواد الغذائية. ومع حدوث شلل عضلات تنفسية خطير، يمكن أن يعاني المريض من الزرقة أو قد يحصل لديه احتباس غاز ثاني أكسيد الكربون. في المرضى غير المعالجين، تحدث الوفاة بسبب انسداد الطريق الهوائي ناجم عن ارتخاء عضلات البلعوم والطريق الهوائي العلوي أو بسبب عدم كفاية تبادل الغازات التنفسية. وهنا لابد من القيام بالتنبيب الرغامى والتهوية الآلية كإجراء منقذ للحياة. العلامات النموذجية للتسمم الوشيقى:

١- شلل رخو نازل متناظر يشمل إصابة البصلة

- شفع (ازدواج رؤية)
- رتة (صعوبة في المشي بسبب شلل العضلات الهيكلية النازل)
- عسرة تصويت (صعوبة في التكلم)

٢- لا يعاني المريض من ارتفاع في درجة الحرارة (غير حموي)

٣- يكون لدى المريض إحساسات طبيعية، يُلحق السم الوشيقى أذية في الأعصاب (لا تتأثر الأعصاب الحسية). ويحدث الشفاء من التسمم الوشيقى مع نمو أعصاب حركية جديدة تقوم بإعادة تعصيب الألياف العضلية المصابة بالشلل. قد تأخذ هذه العملية أسابيع إلى أشهر.

الداء الوشيقى الغذائي

في النوع الأول للداء الوشيقى، يتم تخزين أو تصنيع المواد الغذائية الملوثة بأنواع المطثيات بطريقة تسمح للعضويات اللاهوائية بالنمو والتكاثر. إذا لم يتم تسخين الطعام بعد ذلك من أجل تحطيم السم، والتخلص من كميات من السم لها أهمية سريرية. يمر السم من الأمعاء إلى الدوران العام ليتم انتشاره في جميع أنحاء الجسم. رغم أن العلامات العصبية للداء الوشيقى تبقى نفسها في جميع أشكال المرض، قد يسبق الداء الوشيقى الغذائي بغثيان، إقياء، آلام مغصية بطنية، وإسهال. يمكن أن تسبب هذه الأعراض المعوية المنتجة استقلابية جرثومية أخرى موجودة في الطعام. من غير المعروف ما إذا كان السم الوشيقى النقي الموضوع عمداً في الطعام أو الرذاذ يمكن أن يسبب هذه الأعراض. في حالات الداء الوشيقى الغذائي، يتوقع أن يكون لدى المرضى الذين تظهر لديهم أعراض سريرية مبكرة والمرضى الذين تجاوزوا الستين سير مرضي سريري أطول وأسوأ من المرضى الأصغر سناً والذين لديهم بداية متأخرة للمرض. تبلغ نسبة الوفيات في حالات الداء الغذائي الوشيقى ٧,٥٪ عموماً، حيث تكون نسبة الوفيات في النوع A ١٠٪، بينما تكون في النوع B ٥٪. وتصل نسبة الوفيات في المرضى الذين تجاوزوا الستين عاماً ٣٠٪.

الداء الوشيقي عند الرضع

في هذه الحالة، تستوطن العضويات في الأمعاء وتقوم بإنتاج السم الوشيقي. تكون الفلورا المعوية الطبيعية عند الأطفال الأصغر من ١ عام غير متطورة بالشكل الذي تكون فيه قادرة على منع هذه العضويات من الاستيطان في الأمعاء. ٥٠٪ من جميع حالات الداء الوشيقي عند الرضع سجلت في كاليفورنيا. تبلغ نسبة الوفيات في حالات الداء الوشيقي عند الرضع ١,٣٪، مع نسبة نكس ٥٪.

الداء الوشيقي التالي للإصابة بالجروح

يحدث الداء الوشيقي في هذه الحالة نتيجة الانتشار الجهازي للسم الوشيقي الذي أنتجته جراثيم المطثيات الوشيقية التي دخلت إلى الجسم عن طريق الجروح. تترافق هذه الإصابة مع حالات الرضوض، حقن الأدوية تحت الجلد، والتهاب الجيوب الناجم عن استعمال الكوكائين الأنفي. تبلغ نسبة الوفيات في حالات الداء الوشيقي التالي للإصابة بالجروح ١٠٪.

الداء الوشيقي المعوي عند البالغين:

يتشابه الداء الوشيقي المعوي من ناحية الأمراض مع الداء الوشيقي عند الرضع. يترافق الداء الوشيقي المعوي عند البالغين مع حالات التهاب الكولون، وعند المرضى الذين أجروا جراحة معوية حديثة، أو حالات أخرى تسبب اضطراب الفلورا المعوية الطبيعية. كما تعد كل من المجازة الدقاقية الأعورية، جراحة الأمعاء الدقيقة، وداء كرون عوامل مؤهبة للإصابة بالداء الوشيقي المعوي أيضاً. يعتبر هذا المرض نادر الحدوث، وقد سجلت النشرات الطبية حدوث أقل من ١٠ حالات إصابة بهذا المرض.

الداء الوشيقي الاستنشاقى

ينتج الداء الوشيقي الاستنشاقى من الرذاذ السمي الوشيقي. وقد ظهر هذا النوع من الانتشار في تجارب أجريت على الرئيسات كما كان هذا النوع الهدف المقصود

للمدفعية والصواريخ التي تم تصميمها بشكل خاص في بلد واحد على الأقل (العراق).^٩ وقد حدث الداء الوشيقي الاستنشاقى عند الإنسان بطريق الخطأ مرة واحدة على الأقل.^{١٠} وقد ذكر مركز السيطرة على الأمراض أن أعراض الداء الوشيقي الاستنشاقى تبدأ عادة بعد ١٢-٣٦ ساعة من التعرض. وتختلف هذه المدة حسب كمية السم الممتصة فقد تقصر هذه المدة بعد الهجوم البيولوجي، وقد تطول مع استنشاق جرعة بسيطة من السم.

التشخيص التفريقي

يصعب تفريق التسمم بمركبات الفوسفات العضوية عن التسمم الوشيقي، حيث تشكل المفرزات الغزيرة دليلاً هاماً على التسمم بمركبات الفوسفات العضوية. إن وجود اضطراب عصبي هام على مستوى الأعصاب القحفية لدى أية مجموعة من المرضى يجب أن يلفت الانتباه إلى وجود حالة تسمم وشيقي. ويتضمن التشخيص التفريقي الواسع لحالات التسمم الوشيقي المعزولة، متلازمة غيلان باري، الوهن العضلي الوخيم *myasthenia gravis*، والشلل القرادي. في حالات التسمم بالعوامل العصبية، يسبب استنشاق الأستيل كولين استراز تراكم الأستيل كولين، بينما في حالات التسمم الوشيقي، تكمن المشكلة في النقص الحاصل في النواقل العصبية على مستوى المشابك العصبية. إن استخدام عوامل مضادات الكولين في هذه الحالات، مثل الأتروبين، سوف يسيء الأعراض. تسبب العوامل العصبية مفرزات تنفسية غزيرة، بينما يسبب التسمم الوشيقي نقصاً في المفرزات.

الكشف

يقترح حدوث وباء عند مرضى لا يوجد لديهم ارتفاع في درجة الحرارة مع اضطرابات عصبية متطورة متناظرة تقود في النهاية إلى شلل رخو، بقوة إلى حصول تسمم وشيقي إرهابي. وقد تختلط حالات فردية من التسمم الوشيقي مع الاضطرابات

العصبية، مثل متلازمة غيلان باري أو الشلل القاردي. وقد يختلط أيضاً التسمم الوشيقي مع حالات الوهن العضلي الوخيم لأن اختبار الايدروفونيوم أو (اختبار التنسلون) قد يبدي إيجابية عابرة في حالة التسمم الوشيقي. ولو أجري البزل القطني، يكون السائل الدماغي الشوكي طبيعياً في حالة التسمم الوشيقي، وهذا ما يميزه عن كل أشكال التهابات السحايا الفيروسية والجرثومية إضافة إلى التهابات الدماغ. لا تقدم الاختبارات المخبرية المتوفرة حالياً فائدة تذكر على مستوى السير السريري. يجب البدء في معالجة التسمم الوشيقي قبل أن يصلنا التشخيص المخبري الإيجابي. قد يقوم الطبيب بجمع عينات من المصل، البراز، محتويات الرشف المعدي، والطعام المشتبه بتلوثه، في حال توفره. يتطلب الأمر جمع ٣٠ مل من الدم عند البالغين في الأنبوب ذي الغطاء المرقط أو الأحمر. وقد تفيد محتويات الرشف المعدي في كشف السم الوشيقي الاستشاقى. (مع طول الفترة التي تسبق ظهور الأعراض، قد تفيد العينات البرازية أيضاً في كشف السم الوشيقي الاستشاقى). ويمكن معايرة السم الوشيقي في المسحات الأنفية ورشافة المفرزات التنفسية بهدف إثبات وجود العامل الوشيقي الاستشاقى. يجب جمع هذه العينات قبل بدء المعالجة بمضادات السم. يمكن الوصول إلى كشف السم الوشيقي عن طريق المعايرة البيولوجية عند الجرذان أو الفصل اللوني السائلي. تعتبر المعايرة البيولوجية عند الجرذان الاختبار التشخيصي الأساسي في العينات السريية والطعام. في هذا الاختبار، تقوم مضادات السم النوعية بحماية الجرذ من أي سم وشيقي موجود في العينات. يمكن أن تكشف المعايرة البيولوجية عند الجرذان كمية قليلة من السم الوشيقي لا تتجاوز ٠,٠٣ نانوغرام، لكنها تحتاج من ٦ إلى ٩٦ ساعة للقيام بها. كما تم استخدام المعايرة المناعية الشعاعية ومعايرات المستقبلات الشعاعية في هذا الخصوص. وقد صمم كاشف الـ DNA بهدف كشف السم الوشيقي، وهذا يسرع

وضع التشخيص بشكل ملحوظ.^{١١} أحيانا يمكن كشف السم في العينات السريرية والبيئية بواسطة اختبارات المعايرة المناعية للأنزيم المرتبط ELISA أو اختبارات مشابهة.

الوقاية والمعالجة

المعالجة داعمة في المرضى المشلولين. ويوصى باستخدام مضادات السم على وجه السرعة عند المرضى الذين يشبه في إصابتهم بالتسمم الوشيقي ولم يصابوا بالشلل بعد. يتطلب الفشل التنفسي توفير دعم تنفسي مطول (أسابيع إلى أشهر). لو أتيح الدعم التنفسي، تحدث حالات الوفاة في أقل من ٥٪ من الناس المعرضين. قد نحتاج إلى عام من أجل لوصول إلى الشفاء التام.

مضاد السم

قد يقدم مضاد السم المشتق من مصل الحصان والمتوفر حالياً بعض المساعدة في حالات التسمم الوشيقي A,B,E الغذائي والرزاذي. توفر مكافحة الأمراض مضاد السم الذي يحمي من السموم الوشيكية وقد استعمل هذا المضاد في معالجة الداء الوشيقي الغذائي حيث يتوجب تطبيقه فور وضع التشخيص. لا يعكس هذا المضاد الشلل الناتج، لكنه يمنع تطور المرض. لا يتوفر حالياً مضاد السم المشتق من مصل الإنسان، لكن يجري تطوير هذا المضاد حالياً. ومن واضح، أن مضاد السم لا يمكن أن يساعد في حالات التسمم الوشيقي C,D. تعطى الجرعة العادية المؤلفة من حقتين من مضاد السم الثلاثي والمشتق من مصل الحصان فور وضع التشخيص، وذلك قبل أن يقوم المخبر بالتحقق من التشخيص. وتتضمن هذه الجرعة إعطاء ١٠٠٠٠ وحدة من الأجسام المضادة لكل من الأنواع A,B,E. هذه المعالجة أكثر فعالية مع تطبيقها في أول ٢٤ ساعة. إن نصف عمر مضاد السم في الدوران ٥-٧ أيام. ويحصل لدى ٩٪ من المرضى مضاعفات، مثل داء المصل عند ٣,٦٪ من المرضى، الشري ٢,٦٪، والتأق ١,٩٪. يتوفر مضاد السم السباعي ضد الأنواع A to G بكميات محدودة في معهد

البحوث الطبية للأمراض المعدية USAMRIID التابع إلى المؤسسة العسكرية الأمريكية في فريدريك. من الواضح، أن ضعف الخدمات اللوجستية من نقل وإمداد يحول دون استعمال مضاد السم على نطاق واسع، وذلك بسبب توفر كميات قليلة من هذا المضاد، من الضروري تحديد نوع مضاد السم قبل نشره، كما يجب توصيل مضاد السم إلى المنطقة التي تحتاجه. تم استخدام مضاد السم مع نتائج جيدة في جائحة التسمم الوشيقي الغذائي الضخمة من النوع "E" والتي حدثت في مصر في عام ١٩٩٩م.

العناية الداعمة

يتطلب المرضى المصابون بالداء الوشيقي توفير إمكانيات كبيرة في مجال العناية الطبية. كما يتطلب المرضى الذين يخضعون إلى نظام التهوية الآلية توفير التغذية المطلوبة ومعالجة الإنتانات الثانوية بالإضافة إلى العناية بالطريق الهوائي. يجب مراقبة تطور الشدة التنفسية بحذر لدى جميع المرضى الذين يشبه بإصابتهم بالتسمم الوشيقي. تتراوح مدة الدعم التنفسي المطلوبة عند هؤلاء المرضى الذين تتطلب إصابتهم تطبيق التهوية الآلية من ٦-٨ أسابيع، لكنها قد تستمر إلى ٧ أشهر. يحتاج ٦٦٪ من المرضى المصابون بالداء الوشيقي من النوع A إلى إجراء تنبيب رغامي. بينما يحتاج ٤٠٪ من مرضى النوع B و ٥٠٪ من مرضى النوع E إلى نفس الإجراء. يحتاج الناجون بعد تعرضهم إلى النوع A إلى عام وإلى عامين في النوع B من أجل الوصول إلى شفاء تام. يجب وضع المرضى المصابين بالداء الوشيقي الذين لا يحتاجون إلى التهوية الآلية في وضعية تراندلنبورغ المعكوسة (٢٠-٢٥ درجة) مع دعم العمود الفقري الرقبى. تعتبر هذه الوضعية مفيدة في حالات مرضى الداء الوشيقي عند الأطفال، لكنها لم تجرب بعد عند البالغين. تنقص هذه الوضعية من خطر استنشاق الإفرازات الفموية كما تزيد من حركية الحجاب الحاجز. يسبب انسداد الطريق الهوائي الذي يحدث في سياق الداء الوشيقي حالة فرط تهوية. وعندما يبدأ الانسداد التنفسي في إحداث تدهور في حالة

المريض ، يجب على الطبيب إجراء تنبيب رغامي للمريض قبل أن يتطور عند المريض حالة نقص أكسجة أو استنشاق. تتراوح نسبة إجراء التنبيب الرغامي من ٢٠٪ في الداء الوشيقي الغذائي إلى ٦٠٪ في الداء الوشيقي عند الرضع ، بينما تبقى نسبة إجراء التنبيب الرغامي مجهولة في حالة الداء الوشيقي الاستنشاقى. يمكن مراقبة قياسات التنفس ، قياس الأكسجين النبضي ، قياس غازات الدم الشريانية. إن قياس السعة الحياتية الذي يمكن إجراؤه بجوار سرير المريض يمكن أن يساعد في توقع حدوث الفشل التنفسي. يجب أن يؤخذ التنبيب الرغامي بعين الاعتبار عندما يحصل عند المريض فرط كربون الدم أو عند حدوث شلل متطور سريع مع نقص أكسجة. يوصى بإعطاء البنسلين والمضادات الحيوية الأخرى في حالات الداء الوشيقي. لكن استخدام المضادات الحيوية يبقى مثار جدل. تعتبر الأمينوغليكوزيدات والكليندامايسين مضادات استطباب في حالات الداء الوشيقي لأنها تزيد الحصار العصبي العضلي عن طريق منع دخول الكالسيوم إلى الخلايا العصبية. يمكن أن يسبب تحرير السم في الأمعاء إلى الأعراض العصبية من خلال تحلل الخلايا الجرثومية في الأمعاء أو الجروح^{١٢}. تصبح المضادات الحيوية غير فعالة إذا حدثت الإصابة نتيجة تحرير السم المباشر وذلك كما يحصل في الداء الوشيقي الاستنشاقى. يمكن أن يكون استعمال المضادات الحيوية مناسباً في حالات الداء الوشيقي التالي للإصابة بالجروح ، بسبب نمو الجراثيم ضمن الجروح.

الدوفان Toxoid

عبارة عن لقاح يمنع حدوث الداء الوشيقي عن طريق تحريض تفاعل مناعي تجاه السم المعطل (الدوفان). إن الدوفان الكزازي هو الدوفان الأكثر شيوعاً. يستخدم الكزاز السم المعطل (الدوفان) من أجل تحريض استجابة مناعية تجاه الدوفان الكزازي. لا تسبب الإصابة بتشكيل أجسام ضدية عند الناجين بسبب كمية الدوفان الضئيلة المميتة. يتوفر لقاح الدوفان الوشيقي^{١٣-١٤} كما يتوفر الدوفان الخماسي من أجل تأمين

الوقاية قبل حدوث التعرض. وقد تم توزيع هذا الذوفان على عمال المختبرات الذين هم على خطورة عالية للإصابة بالتسمم الوشيقي وعلى الجيش من أجل حماية القوات ضد الهجمات بالسم الوشيقي. تستبعد المؤسسة العسكرية الأمريكية استخدام النوع F,G في الحرب لأنه من الصعب إنتاج كميات كبيرة من سلالات السم C الذي يقوم بإنتاج هذين النوعين. وفي حال توفر التقنيات التي تسمح بإنتاج العوامل السابقة F,G يصبح الذوفان الخماسي عديم الفائدة. يتوفر الذوفان الخماسي على شكل عقار يستخدم في التحريات فقط. وقد أعطي هذا المنتج (الذوفان الخماسي) إلى عدة آلاف من المتبرعين والعمال الذين يعتبرون على خطورة بسبب طبيعة عملهم، حيث يقوم هذا المنتج بتوليد مستويات كافية من مضاد السم في المصل. يجري إعطاء هذا الذوفان على ثلاث حقن مع حقنة سنوية داعمة تعطى كل عام من أجل تأمين حماية كاملة. كميات هذا الذوفان محدودة، ويُتوقع أن يُحتفظ به للمجموعة التي هي على درجة خطورة عالية من التعرض (مثل العوامل تحت التجربة). تشتق جميع مضادات السموم من مصل الحصان. يجب إجراء اختبار الحساسية لدى جميع المرضى بهدف كشف أي تفاعل تحسسي محتمل من مصل الحصان قبل تطبيق مضاد السم.

السلامة البيولوجية

لا يستطيع السم اختراق الجلد السليم، كما لا يستطيع الرذاذ الثانوي الذي يطرحه المرضى المعرضون أن يشكل تهديداً بالإصابة. رغم قوة السم الوشيقي الشديدة، تستطيع الحرارة ١٨٥ فهرنهايت (٨٥ مئوية) لمدة لا تقل عن خمس دقائق أن تحطم كل السموم الوشيقية الموجودة في الطعام والشراب الملوث. ورغم أن أبواغ المطثيات الوشيقية يمكنها أن تتحمل حرارة ٢١٢ فهرنهايت (١٠٠ مئوية) لمدة ساعتين، فإن السم الخارجي exotoxin ليس بهذه القوة. اعتماداً على حالة الطقس، يضمحل السم الرذاذي بنسبة ١٪ في كل دقيقة. يمكن أن تتعطل denatured السموم بسهولة. يمكن

لأشعة الشمس أن تعطل السموم خلال ١-٣ ساعات، ويمكن للمواد الكيميائية التي تستخدم في معالجة المياه الطبيعية أن تعطل السموم خلال ٢٠ دقيقة. يمكن أن يحتاج تعطيل السم الكامل إلى يومين، لذلك يجب اعتبار هذا العامل مستمراً نسبياً. يمكن تنظيف الأشياء والسطوح الملوثة باستعمال المواد المبيضة ١٪. يلخص الجدول رقم (١٣-٢) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالسم الوشيقي.

الجدول رقم (١٣-٢). الحماية ضد السم المطفي الوشيقي.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ١٨٥ فهرنهايت (٨٥ مئوية) لمدة أطول من ٥ دقائق	مواد مبيضة ١٪ فورمالدهيد ماء وصابون (من أجل الجلد والتياب الملوثة)	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب لا يخترق هذا العامل الجلد السليم الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل. تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل. ويبقى أمر توفير حماية فعالة أكبر أكثر أمناً لا يحتاج مقدمو الخدمات الطبية إلى هؤلاء المصابين حماية، لأن مدة الحضانة ١٨-٣٦ ساعة بعد التحرير، ويُتوقع أن يتم تطهير معظم السم خلال هذه الفترة. يتوفر الذوفان للأنواع A,B,C,D,E من مركز مكافحة الأمراض، لكنها محصورة للاستخدام لدى عمال المختبرات وأفراد الجيش.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

لا يوجد مجال للشك أن السم الوشيقي يجب أن يعتبر تهديداً إرهابياً بيولوجياً كبيراً. يمكن أن ينتشر هذا السم إما بواسطة الاستنشاق وإما عن طريق تناول الطعام والشراب الملوث بالسم، مما يجعل منه وبشكل خاص سلاحاً بيولوجياً جيداً محتملاً. استخدم الإرهابيون السم الوشيقي كسلاح، حيث تم نشر رذاذ السم الوشيقي في أماكن متعددة من داون تاون، طوكيو، اليابان، كما نُشر رذاذ السم الوشيقي في منشآت المؤسسة العسكرية الأمريكية في اليابان ثلاث مرات على الأقل بين عامي ١٩٩٠م و١٩٩٥م من قبل مجموعة أوم شينريكيو اليابانية^{١٥}. ويُعتقد أن أوم شينريكيو قام بمحاولة شن هجمات بالسم الوشيقي على السفارة الأمريكية في طوكيو. ويبقى سبب فشل هذه المحاولات غير معروف. قد يكون السبب وجود خلل في تقنيات الأحياء الدقيقة، نقص معدات توليد الرذاذ، أو حدوث خلل داخلي فيها. قامت فصائل الجيش الأحمر الألماني بصناعة السم الوشيقي في مكان آمن في باريس في ثمانينيات القرن التاسع عشر. أخذت الولايات المتحدة، بريطانيا، واليابان بعين الاعتبار استعمال السم الوشيقي كسلاح بيولوجي، فقد اعترف رئيس وحدة الحرب البيولوجية اليابانية ٧٣١ بإعطاء السجناء السم الوشيقي في ثلاثينيات القرن التاسع عشر^{١٦}. هناك من يقول أن اليابانيين وضعوا السم في مصادر الماء التي يستعملها الروس في مانكوريا. (في الحقيقة، استخدم جنود الوحدة ٧٣١ الكوليرا من أجل هذا الهدف).^{١٧} أنتجت الولايات المتحدة السم الوشيقي خلال الحرب العالمية الثانية. (وقد أطلقت المؤسسة العسكرية الأمريكية على السم الوشيقي اسم عامل X). إن أكثر من مليون حقنة من مضاد السم كانت متوفرة لدى قوات الحلفاء في سياق التحضير لغزو نورماندي في اليوم "D". رغم أن السبب في هذا الغزو يتعلق باستخدام الألمان السم الوشيقي كسلاح، تفيد تكهنات خاصة بأن الولايات المتحدة كانت تستعد لاستخدام

السم الوشيقي فيما لو استخدمت العوامل الكيميائية ضد قوات التحالف في هذا الغزو. ورغم أن العراق والاتحاد السوفيتي وقعا اتفاقية حظر الأسلحة السمية والبيولوجية عام ١٩٧٢م، إلا أن كلتا الدولتين قامتا بإنتاج السم الوشيقي بهدف استعماله كسلاح بيولوجي. لقد كان السم الوشيقي واحداً من العوامل الكثيرة التي تم تجربتها على جزيرة فوزروشديني في ميناء أرسالسك-٧. وقد أفاد الدكتور كين أليبيك، نائب المدير السابق لبرنامج الأسلحة البيولوجية الروسية أن الروس حاولوا ربط المورثة المنتجة للسم الوشيقي والتابعة لجراثيم المطثيات الوشيقية C في جراثيم أخرى. أخبر العراق الأمم المتحدة عن إنتاجه السم الوشيقي المركز، حيث أنتج العراق ١٩٠٠٠ لتر من السم الوشيقي، وقام بتحميل ١٠٠٠٠ لتر على أسلحة عسكرية^{١٨-١٩}. وقد ذكرت اللجنة الخاصة في الأمم المتحدة في تقريرها الذي أرسلته إلى مجلس الأمن في تشرين أول من عام ١٩٩٥م أن أكثر من ٣٠٠٠ لتر من السم الوشيقي الذي أنتجه العراق لا تعرف مصيرها. ومنذ غزو العراق عام ١٩٩٣م، لم تتم معرفة مكان هذا السم الوشيقي. من المحتمل أن تكون هذه الكميات من السم الوشيقي قد وجدت طريقها إلى أيادي الإرهابيين. وقد صنفت الولايات المتحدة ثلاث دول أخرى على أنها "دول راعية للإرهاب" وهي (إيران، كوريا الشمالية، وسوريا)، حيث يعتقد أن هذه الدول قد طورت أو أنها في طريقها لتطوير سلاح السم الوشيقي^{٢٠-٢٢} ويقلل بعض المحللين المعاصرين من استخدام السم الوشيقي كسلاح إرهابي، وذلك بسبب وجود معوقات هامة في التركيز والثبات مما يصعب إنتاج هذا السم في الشكل الذي يتناسب مع الانتشار الرذاذي. لكن تبقى هذه الحجج مجرد خداع بسبب إنتاج الكثير من المصادر السابقة للسم الوشيقي الفعال. إن تقنية إنتاج هذا السم متوفرة، وهي بين أيادي رعاة الإرهاب. وكما لوحظ، يمكن أن ينتشر السم الوشيقي بواسطة الاستنشاق أو تناول الطعام والماء الملوث بالسم. وفي مركز تحرير السم الوشيقي يمكن أن يصاب الناس

بالشلل كما يمكن أن يحدث الموت في ١٠٪ من الناس الذين يقيمون في المناطق التي تقع في اتجاه الرياح التي تحمل السم.^{٣٣} يمكن أن تنتج وجبة واحدة من الطعام الملوث بالسم جائحة واسعة النطاق من التسمم الوشيقي أو جائحات عرضية، على نطاق واسع أيضاً. يكون محلول السم الوشيقي عديم اللون، عديم الرائحة، وغالباً ما يكون عديم الطعم أيضاً. مما يجعل هذا السم بشكل خاص سلاحاً بيولوجياً جيداً. في حال حدوث أي جائحة تسمم وشيقي في مجموعة من المرضى يجب أن يُشك بأن هذه الجائحة من عمل الإرهاب. ويجب على الطبيب بشكل خاص أن يوسع دائرة الشك بذلك مع وجود قصة تعرض غذائي عام. تشمل الملامح التي تقترح وجود عمل إرهابي وراء جائحة التسمم الوشيقي كل ما يلي^{٣١}:

- جائحة تشمل أعداداً كبيرة من الإصابات بالداء الوشيقي
- شلل رخو حاد مع بروز شلول الأعصاب القحفية
- عادة ما تكون الحدقات متوسعة أو غير متفاعلة (٥٠٪)
- جائحة يسببها نوع غير عادي من السم الوشيقي
- النوع B في الولايات المتحدة الغربية
- النوع A في الولايات المتحدة الشرقية
- النوع C,D,F,G
- النوع E الذي لا يترافق مع تناول مأكولات الأحياء المائية
- جائحة ترافق مع عامل جغرافي مشترك، دون وجود غذاء مشترك
- مطار، ملعب، أو مكان عام
- ملامح تقترح وجود هجوم رذاذي
- جائحات متعددة متزامنة دون مصدر مشترك

سموم المطثيات الأخرى

Other Clostridial Toxins

السم العصبي الكزازي Tetanus neurotoxin

وتفرزه أنواع الجراثيم المطثية بشكل مشابه لإفرازها السم الوشيقوي. يحدث التسمم الكزازي في تراكيز منخفضة من السم العصبي الكزازي، تعتبر الإصابة الكزازية غير عكوسة، وبشكل يشابه الداء الوشيقوي، يتطلب حدوث التسمم العصبي الكزازي في عصب ما وجود فعالية عصبية في ذلك العصب. تفرز المطثيات الحاطمة C perfringens ١٢ سم على الأقل حيث يمكن أن تحدث التمرات الغازية (نخر عضلي مطثي)، التهاب الأمعاء النخري necroticans enteritis والتسمم الغذائي المطثي. يمكن لواحد أو أكثر من هذه السموم أن يُنتج على شكل سلاح. يمكن أن يكون السم ألفا ذو السمية الكبيرة مميّناً عندما يُنتج بالشكل الرذاذي.

التأثيرات

يسبب السم الوشيقوي شللاً رخواً، بينما يسبب السم العصبي الكزازي شللاً تشنجياً spastic paralysis. ينتشر السم العصبي الكزازي نحو الأعلى على مسير الألياف العصبية حتى يصل إلى خلايا النهي العصبي الشوكي، حيث يمنع تحرير النواقل العصبية مما يسبب شللاً تشنجياً. رغم الاختلاف الذي يظهر في آلية عمل كل من السم الوشيقوي والكزازي، يعمل كلا السمين بنفس الطريقة لكن على المستوى الخلوي المناسب لكل منها. إن تأثير السم العصبي على الإنسان مثبت بشكل جيد وهو يتضمن الرجفانات، التشنجات، الضحكة السرذونية rictus-sardonicus، والاختلاجات. يعتبر السم العصبي الكزازي واحداً من أكثر ثلاثة سموم عرفها الإنسان من ناحية السمية. تتراوح نسبة الوفيات في مرض الكزاز بين ٤٠-٧٨٪ في النشرات الطبية.^{٢٥}

تنجم الوفاة عن مرض الكزاز عادة بسبب التدخل في الآليات التنفسية. يسبب السم ألفا الذي تفرزه المطثيات الحاطمة تسرباً وعائياً، أذية رئوية، نقص صفائح الدم، وأذية كبدية. وتسبب المطثيات الحاطمة المستنشقة شدة تنفسية خطيرة.

الكشف

يجب جمع عينات المصلية والنسيجية من أجل إجراء بعض الاختبارات. تتوفر المعايير المناعية الخاصة للمطثيات الحاطمة والكزازية. كما يمكن إجراء زرع الجراثيم المطثية بسهولة. وكما يحدث في أغلب حالات الإصابة بهذه السموم والأمراض، تأتي النتائج الحشرية متأخرة جداً بحيث لا يكون لها فائدة تذكر في الاستخدام السريري. يجب جمع الدم من أجل إجراء المعايير المصلية في الأنابيب ذات الغطاء المرقط أو الغطاء الأحمر. وقد يتم جمع البول من أجل إجراء المعايير المناعية. وقد تستعمل المسحات الأنفية ورشافة المفرزات التنفسية بهدف معايرة السم من أجل إثبات حالة استنشاق العامل الكزازي.

الوقاية والمعالجة

عادة ما تكون المطثيات الحاطمة والكزازية حساسة للبنسيلين، الذي يعتبر الخيار العلاجي المفضل حالياً. توجد بعض التقارير التي تفيد بأن استخدام الكليندامايسين أو الريفامبين قد ينقص من إنتاج سم المطثيات الحاطمة وبالتالي ضمان أفضل النتائج. يجب أن يكون كل مقدمي الخدمات الطبية على علم بمجدول التمنيع الكزازي. يُعتقد أنه من غير المرجح استعمال الكزاز كسلاح في الولايات المتحدة بسبب انتشار التمنيع الكزازي على نطاق واسع.^{٢٦} قد لا يكون ذلك صحيحاً، حيث لا تتوفر

تقارير منشورة عن المتلازمات السريرية التي تسببها كميات كبيرة جداً من السم الكزازي المستنشق. ورغم محاولة خبراء مركز مكافحة الأمراض الحد من هذا السم، يبقى السم الكزازي سهل الإنتاج والانتشار ومميتاً جداً مما قد يجعل منه سماً بيولوجياً مفيداً. وبسبب عدم وجود دليل على أن هذه التمنيعات قادرة على توفير الحماية من الجرعة الاستنشاقية الكبيرة للسم الكزازي، فإنه لا يمكن استبعاد هذا السم بسهولة من كونه سلاح إرهاب محتمل. بسبب استعمال الذوفان الكزازي على نطاق واسع في سياق التمنيع الوقائي، تحدث أقل من ١٥٠ حالة إصابة كزازية في الولايات المتحدة سنوياً. ومعظم هذه الحالات تحدث في أشخاص تجاوز عمرهم الـ ٦٠ عاماً، ولذلك يعتبر ضعف المناعة عامل خطورة هام. لا يزال هذا المرض يشكل مشكلة كبيرة في بقية بلدان العالم، مع ٣٠٠٠٠٠٠ حالة إصابة سنوياً. معظم حالات الكزاز، على مستوى العالم، تحدث بسبب جرح ثاقب صغير ملوث بالمطثيات الكزازية التي تسبب إنتاجاً موضعياً صغيراً. لا يوجد وقاية خاصة ضد سموم المطثيات الكزازية.

تتوفر بعض الذوفانات من أجل التهاب الأمعاء النخري عند البشر. تستخدم الذوفانات البيطرية على نطاق واسع. الجدول رقم (١٣-٣) يلخص معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالسموم المطثية الأخرى.

الجدول رقم (١٣-٣). الحماية من السموم المطثية الأخرى.

متطلبات التثبيت	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة	مواد مبيضة ١٪	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب
١٨٥ فهرنهايت (٨٥ مئوية)	ماء وصابون	لا يخترق هذا العامل الجلد السليم
لمدة أطول من ٥ دقائق	(من أجل الجلد والثياب الملوثة)	الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل.
		تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل.
		ويبقى أمر توفير حماية فعالة أكبر أكثر أماناً
		لا يحتاج مقدمو الرعاية الطبية إلى هؤلاء المصابين
		حماية، لأن مدة الحضانة ١٨-٣٦ ساعة بعد
		الانتشار، ويُتوقع أن يتم تطهير معظم السم
		خلال هذه الفترة.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

الريسين Ricin

تعتبر بذور نبات فولة الخروع، الخروعية الشائعة *Ricinus communis*، سامة للناس، للحشرات، وللحيوانات. تعتبر مادة الريسين إحدى البروتينات السمية الرئيسية، وقد أطلق عليها هذا الاسم ستيل مارك في عام ١٨٨٨م عندما قام بدراسة تأثير هذه المادة المستخلصة من بذور الخروع على كريات الدم الحمراء، حيث لاحظ بالنتيجة حدوث تراص في كريات الدم الحمراء.^{٢٧} تنتج مادة الريسين بواسطة نبات فولة الخروع وتفرز في بذور الخروع. إن فولة الخروع ليست فولة حقيقية، لكنها تشتق من عائلة سبورجي (المنعزلة) التي تتصف ببذور تنتج نباتات معمرة طويلة الجذور. إن نبات فولة الخروع نبات طويل، مورق نشأ في منطقة جنوب أفريقيا المدارية ويتواجد في

العديد من المناطق ذات المناخ المعتدل والمداري على مستوى العالم. (الشكل رقم ١٣-٢) ينتج هذا النبات مجموعات من القرون الشائكة، يحتوي كل منها على ثلاثة بذور سامة تقريباً (الشكل رقم ١٣-٣).

يكون لون هذه البذور أسود أو بني وتشبه القراد إلى حد كبير. تحظى فولة الخروع باستعمالات طبية وعملية كثيرة، فقد استعمل زيت الخروع ذو الطعم المر لعدة سنوات كعلاج للمشاكل الهضمية المتعددة. كما يعتبر هذا الزيت طبيعي الصنع مكوناً رئيسياً في الطلاء، الرسم، وزيوت المحركات عالية الجودة. تتوفر فولة الخروع في جميع أنحاء العالم. ويمكن استخلاص مادة الريسين من هذا النبات بكميات كبيرة وتكلفة قليلة، باستعمال تقنيات بسيطة.

يمكن استخلاص السم من الخلاصة المتبقية الناتجة عن ضغط زيت الخروع المنتج من فولة الخروع (تشكل مادة الريسين ٥٪ من وزن الخلاصة).^{٢٨} يمكن تحضير مادة الريسين على شكل سائل، بلورات، أو بودرة جافة. كما يمكن أن تنشر مادة الريسين على شكل رذاذ، ويمكن أن تحقن بالضحية، كما يمكن استعمالها في تلويث الطعام والماء على نطاق ضيق.

ينتج السم أبرين (المرتبط بالريسين) من فولة قنقل النخيلة، والتي تدعى البسلة الوردية. رغم أن الريسين يعتبر المنتج الطبيعي لنبات فولة الخروع فقط، لكنه أنتج أيضاً من التبغ المعدل وراثياً باستخدام مبادئ نقل المورثات.

هذا ويمكن إنتاج كميات كبيرة من الريسين بسهولة باستخدام طريقة التعديل



الشكل رقم (١٣-٢). نبات فولة الخروع.



الشكل رقم (١٣-٣). مجموعات قرون البذور على نبات فولة الخروع.

السموم الموجودة ضمن فولة الخروع: الريسين وراصات الخروع الشائعة

Ricin communis agglutinin ويتألف الريسين من نوعين من السموم: راصات الخروع ٣ و ٤ RCA. الريسين سم خلوي cytotoxin قوي، بمعنى أنه يستهدف خلايا عضو معين، بينما تستهدف سموم رصاصات الخروع والتي تعد عضو في فئة الرصاصات الدموية hemagglutinin، كريات الدم الحمراء بشكل خاص. اعتبرت الولايات المتحدة الريسين سلاحاً بيولوجياً، وذلك بسبب سميته العالية وسهولة إنتاجه الكبيرة. الاسم الرمزي العسكري للريسين هو مركب "دبليو". وقد قام البريطانيون خلال الحرب العالمية الثانية بإنتاج "قنبلة دبليو"، والتي جرى تجربتها لكنها لم تستعمل في المعارك أبداً. ورغم أن الريسين أقل سمية من السم الوشقي ١٠٠٠ مرة، لكنه يبقى أكثر إبادة من غازات الأعصاب. وقد تم إثبات حالة إبادة واحدة على الأقل من جراء استخدام مباشر للريسين في الحرب البيولوجية. في عام ١٩٧٨، أصيب جورجي ماركوف وفالديمار كوستوف بحبيبات مشبعة بمادة الريسين أطلقت عليهم من مظلة. غلفت هذه الحبيبات بمادة الشمع التي صممت بحيث تنصهر على درجة حرارة الجسم ليجري تحرير مادة الريسين. على الأقل جرت ست محاولات اغتيال باستخدام نفس التقنيات حسب المصادر الاستخباراتية. ♦

التأثيرات

تعتمد الصورة السريرية على طريقة التعرض. السم مستقر تماماً وشديد السمية في مختلف طرق التعرض، بما فيها الاستنشاق. يمكن ل ١-٣ مغ من مادة الريسين أن تقتل شخصاً بالغاً، كما أن تناول حبة واحدة من مادة الريسين قد يقتل طفلاً.

التأثيرت الفموية

رغم أن كل أجزاء فولة الخروع سامة، لكن تبقى البذور هي الأكثر سمية. يسبب تناول فولة الخروع بداية سريعة للغثيان، الإقياء، نوبات مغص بالبطن، وإسهالاً شديداً، يتبع ذلك وهط وعائي. وتحدث الوفاة في اليوم الثالث في غياب التدخل الطبي المناسب. يعتبر الريسين أقل سمية بالطريق الفموي. وذلك بسبب ضعف امتصاصه عبر السبيل المعدي المعوي، كما يتم التخلص من جزء من العامل بسبب البداية السريعة للإقياء. يسبب تناول الريسين نزفاً موضعياً وتنخراً في الكبد، الطحال، الكليتين، والسبيل المعدي المعوي. لا يسبب الريسين تهيجاً رئوياً عندما تكون طريقة التعرض غير استنشاقية. تشمل أعراض وعلامات تناول الريسين عن طريق الفم ما يلي:

مدة الحضانة من ٤-٨ ساعات، ارتفاع درجة الحرارة، عرواءات، صداع، آلام عضلية، غثيان، إقياء، إسهال، زحير (مغص بطني عميق)، جفاف، نزف معدي معوي، تنخر في الكبد، الطحال، الكليتين، والسبيل المعدي المعوي.

التأثيرات الاستنشاقية

يسبب استنشاق الريسين ضعفاً غير وصفي، سعالاً، ارتفاع درجة الحرارة، انخفاض درجة الحرارة، وانخفاضاً في الضغط الشرياني. تحدث هذه الأعراض بعد ٤-٨ ساعات من الاستنشاق، وذلك اعتماداً على الجرعة المستنشقة. يشير حدوث التعرق الغزير بعد ساعات من ذلك على انتهاء الأعراض. لم تسجل حالات تعرض بشرية مميّنة. في الحيوانات، تتبع الأعراض التنفسية التي تشمل تنخر وارتشاحات سنخية بوهط قلبي وعائي بعد ٢٤-٣٦ ساعة من الاستنشاق. وتحدث الوفاة بعد ٣٦-٤٨ ساعة من الاستنشاق. تنتج الجرعات الاستنشاقية الكبيرة من الريسين أذية رئوية شديدة كافية لإحداث الموت. (يسبب استنشاق الريسين عند الجرذان ذات رئة

نخرية منتشرة مع وذمة والتهاب سنخي وخاللي) تشمل أعراض وعلامات استنشاق الريسين ما يلي :

فترة حضانة من ٤-٨ ساعات، ارتفاع درجة الحرارة، عرواءات، صداع، آلام عضلية، غثيان، تهيج موضعي في العينين، الأنف، والحلق، تعرق غزير، سعال غير منتج، ألم صدري، زلة تنفسية، وذمة رئة، ارتشاح رئوي شديد (ارتشاحات سنخية)، زرقة، اختلاجات، فشل تنفسي.

تأثيرات حقن الريسين

كما ذكر سابقاً، استعمل الريسين كسم معد للحقن في الكثير من الاغتيالات. رغم أن طريقة الحقن لم تنتشر على نطاق واسع في مجال الإرهاب، لكن يجب على مقدمي الخدمات الإسعافية تقديم الرعاية المطلوبة للمرضى المصابين بهذه المتلازمة. مع حقن الريسين، يمكن أن يسبب الريسين اعتلالاً تخثرياً منتشرًا داخل الأوعية DIC. يتبعه فشل دوراني على مستوى الأوعية الدقيقة وفشل أعضاء متعدد.

الكشف

قد تكون اختبارات المقايسة المناعية للأنزيم المرتبط ELISA في الدم أو في المعايير الكيميائية النسيجية، مفيدة في إثبات التسمم بالريسين. يسبب الريسين استجابة مناعية ملحوظة، يجب أن يتم جمع المصل من الناجين بهدف قياس هذه الاستجابة عن طريق معايرة الأجسام المضادة. يمكن أن يكشف تفاعل سلسلة البلمرة DNA فولة الخروج في معظم مستحضرات الريسين. تقدم الاختبارات النظامية قليلاً من المساعدة في تشخيص التسمم بالريسين، فقد يحصل عند المريض زيادة بسيطة في الكريات البيضاء، مع سيطرة المعتدلات. يجب جمع الدم من أجل إجراء المعايير المصلية في أنابيب ذات الغطاء المرقط أو الغطاء الأحمر. وقد يتم جمع البول من أجل إجراء المعايير المناعية. وقد تستعمل المسحات الأنفية ورشافة المفرزات التنفسية

بهدف معايرة السم من أجل إثبات حالة استنشاق عامل الريسين. تقترح الصورة متعددة الأشكال للتسمم بالريسين وجود العديد من الأمراض التنفسية التي يمكن أن تكون على درجة قليلة من الأهمية في التشخيص. قد تظهر أشعة الصدر ارتشاحات ثنائية الجانب. وقد تظهر غازات الدم الشريانية وجود نقص أكسجة، وقد يلاحظ زيادة كريات الدم البيضاء الغنية بالمعتدلات.

الوقاية والمعالجة

المعالجة

المعالجة داعمة وتشمل تقديم دعم تنفسي وقلبي وعائي حسب الحاجة. تعالج وذمة الرئة المرافقة بالتنبيب المبكر، والتهوية تحت ضغط إيجابي في نهاية الزفير. عندما يشبه بالتسمم الفموي بالريسين، يكون من المناسب إجراء غسيل المعدة lavage وإعطاء المسهلات cathartics. ويعتبر إعطاء الفحم المفعّل (الشاركول) قليل الأهمية كون جزيئات الريسين كبيرة الحجم، عموماً لا يزال يوصى بإعطائه. من المفيد إعطاء السوائل الوريدية وتعويض الشوارد في سياق معالجة الجفاف الذي سببه الإقياء الشديد والإسهال. وتبقى المعالجة صعبة بعد حدوث التعرض بسبب أن الريسين يعمل بسرعة وبشكل غير عكوس. تبذل حالياً جهود كبيرة في البحث عن عامل يعالج التسمم بالريسين، لكن لم يتم التوصل إلى ذلك العامل حتى الآن.

الوقاية

لا توجد وقاية كيميائية أو مناعية مثبتة في هذا الوقت. أظهرت الدراسات على الحيوانات أن التمنيع يؤمن حماية فعالة جداً. استخدمت هذه التقنيات المناعية في معالجة الحيوانات، لكنها غير متوفرة للاستخدام عند الإنسان. يبذل حالياً جهد مستمر من أجل إنتاج مناعة فعالة والوقاية المنفصلة التي توفرها الأجسام المضادة بمعنى أنها مناسبة للإنسان. تعتبر الوقاية الفعالة التي يوفرها التمنيع ضد سم الريسين التدبير

الطبي المضاد الفعال والوحيد. يمكن لذوفان سم الريسين الأصلي أو مستحضر السلالة A النقي أن يوفر حماية من استنشاق جرعات مميتة متعددة من سم الريسين.^{٣٠} تم تقديم هذا الذوفان المعالج بالفورمالين إلى وكالة الدواء والغذاء الأمريكية باعتباره دواء تحت الدراسة والاستقصاء. لقد تمت دراسة استعمال الوقاية والمعالجة المنفصلة (وذلك لو أعطيت المعالجة خلال الساعات القليلة الأولى من التعرض). وفي هذه الدراسة، تم توفير الحماية للحيوانات باستخدام الغلوبيولين المناعي الرذاذي G (الخاص بالريسين). حيث تمكنت هذه المعالجة من تأمين حماية تامة للحيوانات التي استنشقت العامل المناعي المنفعل قبل حدوث التعرض بساعة واحدة. كما أشارت هذه الدراسة إلى أن الحقن الوريدي أو الاستنشاق الرذاذي للأجسام المضادة النوعية بعد حدوث التعرض وفر حماية بسيطة أو لم يوفر أي حماية. تمنع الحماية التنفسية التعرض الاستنشاقى وتعتبر أفضل وقاية متاحة حالياً. لا يسبب الريسين أي فعالية جلدية ولا يمكنه اختراق الجلد. يلخص الجدول رقم (١٣-٤) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالريسين.

الجدول رقم (١٣-٤). الحماية من الريسين.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة ١٨٥ فهرنهايت (٨٥ مئوية) لمدة أطول من ٥ دقائق	مواد مبيضة ١٪ (يضاف جزء من المواد المبيضة إلى ٤٩ جزءاً من الماء)	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب
يُنقَص الثبات الحراري لهذا السم مع زيادة محتوى الرطوبة)	ماء وصابون (من أجل الجلد والثياب الملوثة)	لا يَخْتَرِق هذا العامل الجلد السليم
		الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل. تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل.
		يحتاج مقدمو الرعاية الطبية لهؤلاء المصابين حماية تنفسية لأن مدة الحضانة ٤-٨ ساعة بعد التحرير الرذاذي، ولا يُتَوَقَّع أن يتم تحطيم السم خلال هذه الفترة.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإبادة الجماعية. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

في السنوات الأخيرة، أصبح الريسين وسيلة التهديد المفضلة لدى المتطرفين من أشخاص ومجموعات. في عام ١٩٩٥م، أدين اثنان من المحتجين على الضرائب باستحواذهم على الريسين على شكل سلاح بيولوجي. وهذه كانت الحالة الأولى التي خضعت للمقاضاة من قبل محكمة مكافحة الأسلحة البيولوجية في عام ١٩٨٩م.^{٣١} وقد استخدم هذا العامل في حالة اغتيال واحدة على الأقل كما تم تطويره من قبل العديد من الدول بهدف استخدامه كسلاح بيولوجي. يعزى استئناف استخدام الإرهابيين للريسين إلى توفره، والسهولة النسبية في إنتاجه بكميات كبيرة، إضافة إلى الترويج له من قبل وسائل الإعلام. في كانون الثاني من عام ٢٠٠٣م، اتهم ثلاثة رجال بإنتاج الريسين داخل بيوتهم في لندن. ورغم الاشتباه بكون هؤلاء الرجال جزءاً من المؤامرة الإرهابية، فقد تم ضبط كميات قليلة جداً من الريسين في بيوتهم، غير قابلة للاستخدام الإرهابي. مما يقترح قيام هؤلاء الرجال بالتخلص من سم الريسين قبل وصول السلطات الأمنية. إن حدوث حالات متعددة من وذمات الرئة الخطيرة عند أشخاص يتمتعون بصحة جيدة من قبل يجب أن يوجه أطباء الطوارئ إلى أخذ إمكانية حدوث تسمم بالريسين بعين الاعتبار. وبالطبع، يجب وضع السموم الرئوية الأخرى مثل الفوسجين والعوامل المشابهة بالاعتبار أيضاً.

السم المعوي العنقودي Staphylococcal Enterotoxin

تعتبر السموم المعوية العنقودية سبباً شائعاً للتسمم الغذائي الإسهالي بعد تناول المواد الغذائية المجمدة أو المحضرة بشكل غير جيد. وتدعى هذه السموم بـ "المعوية" لأنها تحدث تأثيراتها على الأمعاء. توجد هناك خمسة أشكال متميزة من السم المعوي العنقودي: (متلازمة الصدمة السمية SEA، SEB، SEC، SEE، toxic shock syndrome)

(toxin-1) حظي السم المعوي العقنودي " ب " بأفضل دراسة من بين أنواع السموم المعوية. يفرز السم المعوي العقنودي B من قبل جراثيم المكورات العقنودية ويحمل تأثيراً رئيسياً على السبيل المعدي المعوي. هذا السم عبارة عن بروتين يتركب من ٢٣٩ حمضاً أمينياً، ينحل بالماء بسهولة، وهو مستقر نسبياً. يمكنه تحمل الغليان لمدة دقيقتين، كما يمكن أن يخزن لمدة أطول من عام واحد عندما يوضع في حالة مجمدة جافة. يسبب استنشاق السم المعوي العقنودي B عادة متلازمة سريرية تختلف بشكل ملحوظ عن المتلازمة التي تحدث مع تناول هذا السم عن طريق الفم وأكثر أمراضية منها أيضاً. قامت الولايات المتحدة ودول أخرى بدراسة السم المعوي العقنودي كعامل مسبب للعجز. في الواقع، كان هذا العامل جزءاً من المخزونات الأمريكية قبل أن يتم التخلص منه في عام ١٩٧٢ م. (يدعى الرمز العسكري للسم المعوي العقنودي PG). تقدر الجرعة المسببة للعجز عند الإنسان من السم المعوي العقنودي الاستنشاقية بـ ٠.٠٠٠٤ نانوغرام/كغ. وتقدر الجرعة المميتة منه بخمسين ضعف الجرعة المسببة للعجز (٣٠ نانوغرام/كغ). يمكن أن ينتشر السم المعوي العقنودي على شكل رذاذ أو طعام ملوث. وكما ذكر، تختلف آلية عمل السم عندما يتم استنشاقه بشكل يعاكس آلية عمله عند تناوله عن طريق الفم. يسبب السم المعوي العقنودي B المستنشق بجرعات قليلة جداً أعراضاً عند الإنسان (أقل من الجرعة التي تسبب أعراضاً عند الإنسان عندما يتم تناول هذا السم عن طريق الفم بمائة مرة). وبغض النظر عن الطريقة التي استعملت في نشر جراثيم المكورات العقنودية، فإن المرض الناجم يسبب أعراضاً في نسبة تصل إلى ٨٠٪ من الذين تعرضوا لهذه الجراثيم، ومع هذا العدد الكبير من الناس المستهدفة، تزداد الحاجة إلى الخدمات الطبية الإسعافية بشكل كبير مما يكتسح نظام الخدمات الطبية. تتوفر العضويات التي تنتج هذا العامل بسهولة ويمكن أن تصمم من أجل إنتاج كميات كبيرة من السم. كما تتضمن السموم المتحررة من هذه العضويات

السم ١ الذي يسبب متلازمة الصدمة الإنتانية والسموم المتقشرة (المكورات العنقودية التي تسبب التهاب الجلد التقشري).

التأثيرات

التأثيرات الفموية

يعاني الناس الذين تناولوا السم المعوي العنقودي عن طريق الفم من أعراض مرضية بعد عدة ساعات من التعرض حيث يتطور عندهم أعراض تسمم غذائي نموذجي، مثل نوبات مغص معدي، إسهال، وإقياء. في حالات الإصابة بالسم المعوي العنقودي B التي تنقلها الأغذية يغيى ارتفاع درجة الحرارة وتغيى الأعراض التنفسية عن الصورة السريرية وتبرز الأعراض المعوية المعوية. وينجم ضياع السوائل عن الإقياء والإسهال الكبيرين.

التأثيرات الاستنشاقية

تبدأ أعراض المرض الذي يسببه استنشاق السم المعوي العنقودي خلال ١-١٢ ساعة من التعرض، وتشمل بداية مفاجئة لارتفاع في درجة الحرارة، عرواءات، صداع، آلام عضلية، وسعال غير منتج. قد يتطور السعال إلى زلة تنفسية وألم صدري خلف القص. في الحالات الشديدة، قد نجد وذمة رئة. ومن الشائع حدوث الإسهال والغثيان والإقياء (وهذه أعراض مألوفة عند مقدمي الرعاية الصحية). قد ترافق الأعراض المعوية المعوية التعرض التنفسي؛ ويأتي هذا مع ابتلاع السم غير المقصود بعد الاستنشاق. وكما يحدث في الشكل الفموي، قد يحدث ضياع سائلي كبير. باستثناء الجفاف ونقص الضغط الانتصابي، يكون الفحص الفيزيائي طبيعياً. الموجودة الفيزيائية الوحيدة الملاحظة هي التهاب الملتحمة. في الحالات الشديدة جداً، قد تظهر أشعة الصدر ارتشاحات رئوية. غالباً ما يشفى المريض من الغثيان والإقياء خلال ٢٤ ساعة بدون تقديم معالجة نوعية. قد يستمر ارتفاع درجة الحرارة

خمسة أيام وقد تصل إلى ١٠٦ فهرنهايت / ٤١,١ مئوية. قد يعاني المريض من عرواءات، قشعريرة، وقد يتخذ وضعية السجود. وقد يستمر السعال إلى ٤ أسابيع. يمكن أن يستمر المرض لأسبوعين، وقد يسبب التعرض الشديد حالات وفاة. تشمل أعراض وعلامات تناول السم المعوي العنقودي عن طريق الفم ما يلي:

فترة حضانة من ٣-١٢ ساعة، ارتفاع درجة الحرارة، عرواءات، صداع، آلام عضلية، غثيان وإقياء، إسهال، جفاف، زحير، صدمة تشمل أعراض وعلامات استنشاق السم المعوي العنقودي كما يلي:

فترة حضانة من ٤-١٠ ساعات، ارتفاع درجة الحرارة، عرواءات، صداع، آلام عضلية، غثيان وإقياء (لوثم ابتلاع السم)، إسهال (لوثم ابتلاع السم)، سعال غير منتج، ألم صدري، زلة تنفسية، وذمة رئة، زرقة، فشل تنفسي، صدمة بسبب ضياع السوائل

الكشف

يتم وضع تشخيص التسمم الاستنشاقى بالسم المعوي العنقودي B سريرياً. لا يقدم المختبر مساعدة تشخيصية. قد نجد زيادة غير نوعية في كريات الدم البيضاء وسرعة التثفل، عادة ما تكون صورة الصدر طبيعية، لكن قد تظهر زيادة في العلامات الخلالية وربما تظهر علامات وذمة رئوية. تعتبر وبائيات هذا العامل سهلة نسبياً، تعزى البداية السريعة للمرض والزوال الذي يحدث بنفس السرعة إلى طبيعة السم، لذلك يجب أن يحضر كل المرضى المصابين بالتسمم المعوي العنقودي خلال ٢٤ ساعة من الإصابة. بينما تستمر العدوى لفترة زمنية أطول. لا تظهر نتائج العينات المأخوذة من المرضى بعد التعرض الاستنشاقى إيجابية لوجود السم المعوي العنقودي B ما لم يكن التعرض كبيراً ويجري جمع العينات بسرعة. يجب جمع الدم من أجل إجراء المعايير المصلية في أنابيب ذات الغطاء المرقط أو الغطاء الأحمر. وقد يتم جمع البول من أجل

إجراء المعايير المناعية. وقد تستعمل المسحات الأنفية ورشافة المفرزات التنفسية بهدف معايرة السم من أجل إثبات حالة استنشاق العامل المعوي العنقودي. التشخيص التفريقي لهذه الحالة عريض، فقد يسبب وباء الأنفلونزا، بارانفلونزا، أدينوفيروس، ميكوبلاسما ارتفاعاً في درجة الحرارة، سعالاً غير منتج، آلاماً عضلية، وصداعاً في أعداد كبيرة من المرضى وفي وقت قصير. تشبه الملامح السريرية لحالات التسمم المعوي العنقودي B تلك التي تحدث في سياق الحمرة الخبيثة الاستشاقية، التولاريميا، الطاعون، وحمى كيو. إن استقرار حالة المريض بعد عدة ساعات من الإصابة تتناقض مع وجود أي إنتان جرثومي. توجد لدى بعض العوامل الكيميائية مثل الفوسجين تظاهرات سريرية مشابهة أيضاً.

الوقاية والمعالجة

المعالجة

لا يتوفر أي نظام علاجي هام لهذه الحالة. وقد تم إثبات كفاية المعالجة الداعمة في حالات التعرض التنفسي العرضي إلى رذاذ السم المعوي العنقودي B. وتشمل المعالجة الداعمة الانتباه إلى حالة السوائل، الأكسجة، وتطور الفشل التنفسي. في الحالات الشديدة، ومع حدوث الوذمة الرئوية، قد تكون التهوية تحت الضغط الإيجابي في نهاية الزفير وإعطاء المدرات ذات قيمة علاجية. وتبقى قيمة إعطاء الستيروئيدات في هذه الحالة غير معروفة.

الوقاية

لا تتوفر أي وقاية أو لقاح بشري من أجل التمنيع ضد السم المعوي العنقودي B حالياً. واللقاح المرشح عبارة عن تطور متقدم من أجل الاختبار.^{٣٢} لوحظ وجود مناعة طبيعية مكتسبة، لكنها لا توفر حماية تامة من الإصابة، وقد تم إثبات وجود مناعة منفعلة في حالة المرض المعوي الطبيعي أيضاً، لكن لا تتوفر أي معالجة مناعية في

الوقت الراهن. ولكون هذه الإصابة حالة تسمم وليست حالة إبتان، لسنا بحاجة إلى عزل المريض. لا يخرق السم المعوي العنقودي الجلد السليم. ولا يشكل الرذاذ الثانوي خطورة. كما يجب التخلص من الطعام الذي يشبهه تعرضه للسم المعوي العنقودي فوراً. يلخص الجدول رقم (١٣-٥) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالسموم المعوية العنقودية.

الجدول رقم (١٣-٥). الحماية من السموم المعوية العنقودية.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة حرارة	مواد مبيضة ٠,٥٪	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب
١٨٥ فهرنهايت (٨٥ مئوية) لمدة أطول من ٥ دقائق	١٥-١٠ دقيقة	لا يخرق هذا العامل الجلد السليم
(لاحظ أن هذا السم يعتبر مستقراً نسبياً ويمكنه أن يتحمل الماء المغلي لمدة عدة دقائق)	ماء وصابون (من أجل الجلد والثياب الملوثة)	الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل. تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل. ويبقى أمر توفير حماية فعالة أكبر أكثر أماناً
		يحتاج مقدمو الرعاية الطبية لهؤلاء المصابين حماية تنفسية لأن مدة الحضانة ٤-١٠ ساعة بعد الانتشار، ولا يُتوقع أن يتم تحطيم السم خلال هذه الفترة. كما يجب التخلص من الطعام الذي يشبهه بتلوثه أو تعرضه للسم المعوي العنقودي.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

سم الأسماك رباعية الأسنان Tetrodotoxin

سم الأسماك رباعية الأسنان " تترودوتوكسن " سم عصبي قوي آخر، تنتجه الأسماك المنتفخة (تسمى أيضاً الأسماك العالمية أو الأسماك الضاربة).^{٣٣} تزود الأسماك المنتفخة بأربعة أسنان كبيرة، تكون هذه الأسنان ملتحمة مع بعضها تقريباً، مشكلة هيكلاً يشبه المنقار، يستخدم في تكسير الرخويات واللافقاريات الأخرى، بالإضافة إلى كشط ورعي الشعب المرجانية. تمتلك الكثير من الأنواع في عائلة سالامانديدي ومجموعة الضفادع السامة في أمريكا الوسطى، والضفادع الملونة سموماً، لكن سم الأسماك رباعية الأسنان يعتبر الأكثر انتشاراً. يظهر هذا السم في الأسماك المثارة، أسماك شمس المحيط، الأسماك العالمية، أسماك القنفذ، بعض أسماك البيغاء، القويون، السلطعونات الصفراء، نجوم البحر، أسماك العصفور، السلطعون الذي على شكل حدوة الحصان، عدد من القواقع البحرية، الدودة المسطحة، أسماك نافورة المحيط الأطلسي الجنوبي، الديدان الشريطية، والطحالب البحرية الحمراء (الشكل رقم ١٣-٤).

تعتبر كل أعضاء أسماك الماء العذب المنتفخة سمية، لكن جلدها يبقى الأكثر سمية، تتبعه الغدد التناسلية، العضلات، الكبد، والأمعاء. بينما يكون الكبد العضو الأكثر سمية في أسماك الماء المالح المنتفخة. لقد كان لغزاً لماذا كانت هذه المجموعة المختلفة من العضويات غير المرتبطة فيما بينها تنتج نفس السم إلى أن اكتشف الباحثون أن هذه الحيوانات تأوي جراثيم تعمل على إنتاج سم الأسماك رباعية الأسنان.^{٣٤} ولكون هذا السم ينتج بواسطة جراثيم، فإنه يمكن إنتاجه من جراثيم أخرى باستخدام الهندسة الوراثية. وبالتالي، يمكن تحسين العائد السمي من الجراثيم الهدفية. من الجدير بالملاحظة أن سم الأسماك رباعية الأسنان والساكسي توكسين تعتبر سموماً غير عادية، لأن عدد السموم غير البروتينية قليل.



الشكل رقم (١٣-٤). حيوان سمندل الماء ذو الجلد الخشن (السمندل الحبيبي) الذي يتواجد بين كاليفورنيا وكولومبيا البريطانية. تحتوي كل حيوانات سمندل الماء البالغة في أنسجتها على سم الأسماك رباعية الأسنان وبذلك تستطيع قتل عدد كبير من البشر البالغين.

تقدر الجرعة المميتة من سم الأسماك رباعية الأسنان بـ ٥ مغ/كغ في التجارب التي جرت على خنازير غينيا. عند الإنسان، تقدر الجرعة الفموية المميتة من سم الأسماك رباعية الأسنان بـ ٣٣٤ مغ/كغ بينما لا تعرف الجرعة المميتة الاستنشاقية. يعتبر التسمم بالأسماك المتفخة مشكلة صحية عامة خطيرة في اليابان، حيث أصيب أكثر من ٥٠ شخصاً بالتسمم في كل عام. تعتبر الأسماك المتفخة النيئة، التي تسمى الينفوخ الياباني، وجبة طعام لذيذة في العديد من دول جنوب شرق آسيا، بما فيها اليابان. يسبب تناول الينفوخ الياباني تسمماً بسيطاً بسم الأسماك رباعية الأسنان، وهذا يولد إحساساً بالوخز لطيفاً في الأطراف المحيطية وحول الفم. قد يحتوي الينفوخ الياباني غير المحضر بشكل جيد على كميات مميتة من سم الأسماك رباعية الأسنان. وقد انخفضت

نسبة الوفيات تدريجياً بسبب زيادة فهم السم والتحضير المتقن للطعام الذي يحتوي على الأسماك المنتفخة.^{٣٥} مع العلم أن طبخ الطعام لن يبدد السم، لأن سم الأسماك رباعية الأسنان مستقر حرارياً. توجد هناك العديد من المصادر الجرثومية لسم الأسماك رباعية الأسنان وتتضمن هذه المصادر الزوائف، الضمات، الليستونيلا، وأنواع التيروموناس. رغم وجود نوع واحد فقط معروف من الجراثيم التي أنتجت سم الأسماك رباعية الأسنان عند الإنسان، يبقى هناك احتمال أن تقوم أنواع شائعة من الجراثيم بإنتاج هذا السم عن طريق إحداث تغير الوراثة كبير.^{٣٦} يعرف سم الأسماك رباعية الأسنان بقدرته على تثبيط الوظيفة العضلية العصبية عن طريق حصار قنوات الصوديوم المحورية.^{٣٧} يرتبط سم الأسماك رباعية الأسنان إلى قنوات الصوديوم التابعة للعصب مما يمنع مرور السيالة العصبية. رغم أن هدف سم الأسماك رباعية الأسنان يشبه هدف سم الصخرة، لكن على ما يبدو أن كلاهما يعمل بشكل مستقل عن الآخر. يعتبر سم الأسماك رباعية الأسنان نوعي تماماً في حصار قنوات الصوديوم ومنع مرور شوارد الصوديوم بدون أن يؤثر على شوارد البوتاسيوم.^{٣٨} ويعتبر ارتباط هذا السم مع قنوات الصوديوم محكماً نسبياً، حيث ترتبط شاردة الصوديوم المائبة مع هذه القنوات بشكل غير عكوس في خلال عدد من النانو ثانية. إن سم الأسماك رباعية الأسنان أكبر من شاردة الصوديوم، ويعمل مثل مادة الفلين داخل القناة. وينتشر خارج قناة الصوديوم خلال عشرات الثواني، وتعتبر هذه مدة كافية لإحداث شلل عصبي مميت.

التأثيرات

تتشابه أعراض والعلامات التسمم بسم الأسماك رباعية الأسنان مع مثلتها في حالة التسمم بمادة الأستيل كولين استراز.^{٣٩} وتشمل الأعراض السريرية غثياناً، إقياءً، دواراً، خدرًا حول الفم، مشياً غير ثابت، وخدرًا في الأطراف. تبدأ الأعراض السريرية بالظهور خلال ٣٠ دقيقة من تناول السم عن طريق الفم. وتعتمد سرعة بدء

الأعراض على كمية السم المتناولة. يمكن أن تحدث الوفاة خلال ١٧ دقيقة من تناول سم الأسماك رباعية الأسنان. بسبب عدم قدرة هذا السم على عبور حواجز الدم الدماغية، يبقى المريض واعياً حتى تتطور لديه حالة نقص الأكسجة. توجد تقارير عن حالات نجت من التسمم بالينفوخ الياباني حيث كان المرضى واعين تماماً خلال كل فترة الحدث وأخبرونا عن الحكاية. تتطور الأعراض إلى ضعف عضلي، الشعور بضيق في الصدر، وفي النهاية يحدث الشلل. يحدث انخفاض الضغط الشرياني والشلل التنفسي في الحالات الشديدة من التسمم. يشتكي المرضى بشكل متكرر من الإحساس بالبرد والقشعريرة. ينتشر الخدر إلى الأطراف، وتكون هذه الأعراض واضحة في النهايات البعيدة للأطراف. تحدث الوفاة في سياق التسمم بسم الأسماك رباعية الأسنان بسبب تطور الأذية الدماغية بنقص الأكسجة الناجمة عن الشلل التنفسي المطول. ويحصل الشفاء التام عند المرضى الناجين في غضون ٢٤ ساعة. وقد سجلت حالات إصابة بالبليلة التفهة Diabetes insipidus عند المرضى المصابين بالتسمم ذوي الحالة الصحية الحرجة.

الكشف والتشخيص

لا يتوفر اختبار مشخص لسم الأسماك رباعية الأسنان خلال المرحلة السريرية الحادة. يتم الكشف عن هذا السم عن طريق المعايرة البيولوجية عند الجرذ أو الاستشراب السائلي. وقد تم استخدام المعايرة المناعية الشعاعية ومعايرة المستقبلات الشعاعية في تشخيص هذا التسمم، لكن هذه الوسائل غير متوفرة على نطاق واسع. وقد تكون معايرة الخلية اللونية في الأنابيب ضد المصل المضاد عند الأرناب أسرع من الطرق القديمة، لكن هذه الطريقة ليست متوفرة للاستخدام العام بعد. يجب جمع الدم من أجل إجراء المعايرات المصلية في أنابيب ذات الغطاء المرقط أو الغطاء الأحمر. وقد يتم جمع البول من أجل إجراء المعايرات المناعية. وقد تستعمل المسحات الأنفية

ورشافة المفززات التنفسية بهدف معايرة السم من أجل إثبات حالة استنشاق هذا العامل.

الوقاية والمعالجة

المعالجة

لا يتوفر مضاد لهذا السم في الوقت الراهن. وقد تحدّث الناجون عن العديد من المعالجات وكلها تعتمد على تقديم المعالجة الداعمة فقط. وبشكل مؤكد، من الضروري تدبير الطريق الهوائي وإجراء الدعم التنفسي من أجل إنقاذ حياة معظم هؤلاء المرضى. يقوم غسيل المعدة بالتخلص من السم غير الممتص من الأمعاء ويجري استخدامه في حالة التسمم بالأسماك المتنفخة. وقد أظهر تناول الفحم المفعّل فعالية في الارتباط بالسم بعد تناوله عن طريق الفم. لقد استخدم ٤-أمينو بيريدين في معالجة التسمم بسم الأسماك رباعية الأسنان في الحيوانات المخبرية.^{٤١} يعتبر ٤-أمينو بيريدين حاصراً قوياً لقنوات البوتاسيوم، وهو يحرض تحرير الأستيل كولين في النهايات الحركية قبل المشبك. لا توجد دراسات حول استخدام ٤-أمينو بيريدين كمضاد للسم عند الإنسان. كما يمكن أن يسبب ٤-أمينو بيريدين تشنجات واختلاجات في ظاهرة تعتمد على الجرعة المستخدمة. تم اقتراح النالوكسون كمضاد للسم محتمل وذلك لأن لدى المورفينات وسم الأسماك رباعية الأسنان تكوين جزيئي متشابه.^{٤٢} على كل حال، لا توجد تقارير سريرية أو مخبرية تقترح استخدام النالوكسون كمضاد لسم الأسماك رباعية الأسنان.

الوقاية

يمكن توفير مناعة فاعلة وأخرى منفعلة ضد سم الأسماك رباعية الأسنان. ورغم إثبات هذه التمنيعات في الحيوانات المخبرية، فإنه لا يتوفر لقاح بشري معروف ضد سم الأسماك رباعية الأسنان.^{٤٣} لا يؤدي التعرض المتكرر للأسماك المتنفخة إلى

توليد جرعة تحميل مناعية. لقد تم إنتاج أجسام مضادة وحيدة المنشأ، وقد استطاعت هذه الأجسام المضادة حماية الحيوانات المخبرية من الجرعات المميتة من سم الأسماك رباعية الأسنان^{٤٤-٤٥} يلخص الجدول رقم (١٣-٦) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بسم الأسماك رباعية الأسنان.

الجدول رقم (١٣-٦). الحماية من سم الأسماك رباعية الأسنان.

متطلبات التثبيت	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الرطب إلى درجة ١٨٥ حرارة فهرنهايت (٨٥)	مواد مبيضة ١٪	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب
مئوية) لمدة أطول من ٥ دقائق	ماء وصابون (من أجل الجلد والثياب الملوثة)	يتمتع هذا العامل عن طريق الجلد السليم ببطء. يوصى باستخدام الملابس الوقائية. وفوق الملابس يجب ارتداء القفازات ورداء نفوذ للماء.
		الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل (لكنها ليست مطلوبة عند المرضى الذين طبقت عليهم عملية إزالة التلوث) تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل.
		ويبقى أمر توفير حماية فعالة أكبر أكثر أماناً
		يحتاج مقدمو الرعاية الطبية لهؤلاء المصابين حماية تنفسية وجلدية لأن مدة الحضانة تمتد إلى لحظات فقط بعد الانتشار، ولا يُتوقع أن يتم تحطيم السم خلال هذه الفترة.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

عرف المصريون القدماء خطر التسمم بسم الأسماك رباعية الأسنان (٢٤٠٠-٢٧٠٠ قبل الميلاد). ورغم المعلومات الضئيلة المتوفرة عن احتمال استخدام هذا السم

كسلاح بيولوجي، فقد قام اليابانيون في الوحدة ٧٣١ بتقييم هذا السم خلال الحرب العالمية الثانية. وبسبب سميته، تم إضافة هذا السم إلى لوائح المجموعة الأسترالية للسموم البيولوجية. (تتألف المجموعة الأسترالية من شركة مؤلفة من ٣٣ دولة قررت أن تواجه المشكلة المتنامية لانتشار أسلحة الحرب الكيميائية والبيولوجية). من غير المعروف ما إذا كان هذا السم يمكن أن يُنتج بكميات تصلح لاستعمالها كأسلحة. لا تتوفر معلومات أو قد تكون المعلومات المتوفرة قليلة في التقارير مفتوحة المصدر حول السمية الاستثنائية لهذا السم. لم يثبت وجود أي محاولة إرهابية لاقتناء أو استعمال سم الأسماك رباعية الأسنان. وكما ذكر، بالإضافة إلى الأسماك المنفوخة تم اكتشاف وجود سم الأسماك رباعية الأسنان في نطاق واسع من الحيوانات، بما فيها الضفادع، الأخطبوط ذو الحلقات الزرقاء، وحيوان سمندل الماء في كاليفورنيا. منحت جائزة نوبل إلى الدكتور ر.ب. وود وارد بسبب نجاحه في تركيب سم الأسماك رباعية الأسنان عام ١٩٦٥م.^{٤٦} يعتبر هذا تركيب هذا السم صعباً جداً ومن غير المحتمل أن يتوصل له الإرهابي.

سم الصخرة Saxitoxin

وهو سم مسؤول عن التسمم الشللي بالأسماك القشرية خلال فترة المد الأحمر. كما يتواجد هذا السم في أنواع كثيرة من الحيوانات المتفخخة والحيوانات البحرية. وقد تم اكتشافه في عام ١٩٢٧م.^{٤٧} يحدث المد الأحمر عندما يسمح الطقس الدافئ وظروف المحيط بنمو وازدهار العوالق النباتية المائية علماً أن العديد من هذه العوالق (دوامي السياط لـ Alexandrium, Pyrodinium, Gymnodium) تعرف بإنتاجها سم الصخرة. يُجمع سم الصخرة من أنسجة زبدة المحار والأسماك القشرية الأخرى التي تقوم بتناول دوامي السياط وتركيز السم في أنسجتها. وعندما تقوم الطيور

والثدييات باستهلاك الأسماك القشرية، يحدث الشلل. يوجد السلطعون ذو الوشاح الأخضر في الحاجز المرجاني العظيم بأستراليا، ويقوم هذا السلطعون بتركيز كمية من سم الصخرة تكفي لقتل ٣٠٠ شخص^{٤٨}. يمكن تركيب سم الصخرة أيضاً مع بعض الصعوبة. يعتبر سم الصخرة أحد أقوى السموم غير البروتينية التي عرفها الإنسان. ويمتلك هذا السم ١٠٠٠ ضعف من سمية غاز الأعصاب النموذجي، مثل غاز السارين، وهو أقوى بـ ٥٠ مرة من الكورار curare. تقدر الجرعة الدنيا المميتة من سم الصخرة بـ ٠,٥ - ١٢,٥ مغ. بينما تقدر الجرعة الدنيا المميتة عند الأطفال بـ ٢٥ نانوغرام/كغ. ينحل سم الصخرة بالماء وهو مستقر، لذلك يعتبر الانتشار الرذاذي ممكناً. يعتبر سم الصخرة مستقر حرارياً لا يتحطم بالطبخ. وقد قامت المؤسسة العسكرية الأمريكية ووكالة الاستخبارات المركزية بتطوير سم الصخرة على شكل سلاح بيولوجي محتمل. الرمز العسكري لسم الصخرة هو "SS" ويعرف أيضاً باسم ميتيلوتوكسين.

التأثيرات

التأثيرات الفموية

يشبه سم الصخرة من ناحية التأثيرات والمعالجة سم الأسماك رباعية الأسنان. تبدأ الأعراض والعلامات بالظهور خلال ١٠-٦٠ دقيقة من التعرض. ينتشر حس الحذر والنمل من الشفتين واللسان (بسبب الامتصاص الموضعي) إلى الوجه والرقبة. وقد يتبع ذلك حس وخز في أصابع اليدين والقدمين، ينتشر إلى الذراعين والساقين. تنقص الفعالية الحركية. ويصبح كلام المريض غير مترابط وغير مفهوم، بسبب شلل العضلات المسؤولة عن التكلم، كما يصبح التنفس جهدياً. تشمل الأعراض الأخرى الإحساس بالدوخة، صداعاً، رشحاً، ضعفاً عضلياً، وخلل وظيفة الأعصاب القحفية cranial nerve dysfunction. تعتبر الأعراض المعوية المعوية أقل شيوعاً وقد تشمل

غثياناً، إقياءاً، إسهالاً، وأماً بطنياً. يموت الضحايا بسبب شلل العضلات التنفسية. وقد يحدث الموت خلال ٢-٢٤ ساعة. لو نجا المريض، تعود الوظائف الطبيعية خلال عدة أيام. تقدر الجرعة القموية المميتة من سم الصخرة عند الإنسان بـ ٩-١٠ مغ/كغ

التأثيرات الاستنشاقية

لم تسجل التقارير الطبية حالات استنشاق سم الصخرة عند الإنسان. تقترح التجارب الحيوانية أن هذه المتلازمة قد قلت مشاهدتها، ويحدث الموت بسبب الشلل التنفسي خلال دقائق. تقدر الجرعة الاستنشاقية المميتة بـ ٢ مغ/كغ.

الكشف

تتوفر المعايير البيولوجية النظامية عند الجرذ من أجل المراقبة الروتينية لحالات الإصابة. تعرف وحدة الجرذ بأنها كمية السم الدنيا التي يمكنها قتل فأر وزنه ٢٠ غرام خلال ١٥ دقيقة. لكن من غير المحتمل أن تقدم هذه المعايير مساعدة لأطباء الطوارئ. يمكن كشف سم الصخرة أيضاً بواسطة اختبارات المقاييس المناعية للأنتيزم المرتبط والاستشراب السائلي عالي الجودة. لا تتوفر المعايير المباشرة لمصل الإنسان من أجل كشف سموم الأسماك القشرية. يجب جمع الدم من أجل إجراء المعايير المصلية في أنابيب ذات الغطاء المرقط أو الغطاء الأحمر. وقد يتم جمع البول من أجل إجراء المعايير المناعية. وقد تستعمل المسحات الأنفية ورشافة المفززات التنفسية بهدف معايرة السم من أجل إثبات حالة استنشاق هذا العامل.

الوقاية والمعالجة

لا يتوفر مضاد لسم الصخرة، لذلك يكون من المناسب تطبيق المعالجة العرضية. يتم طرح السم بسرعة من الجسم عبر الطريق الكلوي. عادة ما يشفى الذين ينجون خلال ١٢-٢٤ ساعة من الإصابة. غالباً ما توفر الأجسام المضادة لسم الأسماك رباعية الأسنان حماية ضد سم الصخرة.^{٤٩} ولا يتوفر لقاح بشري لتأمين

المناعة ضد التعرض لسم الصخرة. الجدول رقم (١٣-٧) يلخص معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بسم الصخرة.

الجدول رقم (١٣-٧). الحماية من سم الصخرة.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
يحافظ سم الصخرة على على فعاليته في الماء الحار حتى ١٢٠ فهرنهايت (٤٩ مئوية)	مواد مبيضة ١٪ ماء وصابون (من أجل الجلد والثياب الملوثة)	عزل المرضى بشكل صارم غير مطلوب لا يخترق هذا العامل الجلد السليم. الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع. NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل ويبقى أمر توفير حماية فعالة أكبر أكثر أماناً يحتاج مقدمو الرعاية الطبية لهؤلاء المصابين حماية تنفسية وجلدية لأن مدة الحضانة تمتد إلى لحظات فقط بعد الانتشار، ولا يُتوقع أن يتم تخطيط السم خلال هذه الفترة. لا يحدث تحرير غازات، لكن أهمية عودة الحالة الرذاذية من الثياب الملوثة غير معروفة.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستيوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

قامت المؤسسة العسكرية الأمريكية ووكالة الاستخبارات المركزية بتقييم واسع لسم الصخرة باعتباره عاملاً عسكرياً، عامل اغتيال، وعامل انتحار سريع التأثير للعمالء السريين. وعلى ما يبدو، تم اختيار سم الصخرة من أجل تحضير كبسولات الانتحار لطيارين ال U2، لأنها كانت أسرع وأكثر ثباتاً من السانيد. وقد

خصص لهذا السم الرمز العسكري SS. يمكن تطبيق هذا السم عن طريق الفم، الحقن، أو الاستنشاق. اليوم، يُصنف سم الصخرة على أنه عامل حرب كيميائي رقم ١ على جدول المواد الكيميائية التي تنص عليها اتفاقية حظر تطوير، وإنتاج، وتخزين، واستعمال الأسلحة الكيميائية التي تنص عليها اتفاقية حظر تطوير، وإنتاج، وتخزين، واستعمال الأسلحة الكيميائية إضافة إلى ضرورة التخلص منها. ويعتبر الريسين السم الطبيعي المنشأ الوحيد الذي شُمل ضمن هذا التصنيف. وحسب المعلومات العامة، يبقى سم الصخرة التهديد المحتمل الوحيد ولم يطبق بعد كسلاح عسكري أو كعامل إرهابي. ومع ذلك، يعتبر عاملاً شديداً السمية في كميات قليلة ويمكن الحصول عليه بدون صعوبة كبيرة. من الصعب أن نميز تأثيرات الاستعمال الاستنشاق لسم الصخرة عن تأثيرات السم الوشقي في حالات الإصابات الشاملة.

السموم الفطرية الشعرية (الطفيلية النباتية)

Trichothecene Mycotoxin

السموم الفطرية الشعرية عبارة عن مجموعة تضم أكثر من ٤٠ مركباً تنتجها الفطور (خاصة، الفطور المغزلية، وهي حبوب عفنة شائعة). اكتشفت هذه السموم بالصدفة عندما استعمل الدقيق الملوث في تحضير الخبز؛ حيث أصيب الضحايا المتسممون بهذا الخبز بمرض معوي خطير مما تسبب في حدوث نسبة وفيات عالية. يمكن أن تحدث تأثيرات السموم الفطرية الشعرية بعد تناولها عن طريق الفم، أو الاستنشاق، أو عن طريق التماس الجلدي. وقد اشتهرت هذه السموم في سبعينيات القرن التاسع عشر، عندما اعتبرت المرشح الأقوى في حدوث "المطر الأصفر" اللعين الذي ظهر في لاوس، كمبوديا، وأفغانستان. حيث تسببت الفطور الشعرية الطبيعية في حدوث تسمم بالقمح العفن عند الحيوانات. أكثر نوعين معروفين من هذه السموم (السم ت ٢ T2، دي أكسي نيفالينول deoxynivalenol أو فومي توكسين). تعتبر

السموم الفطرية الشعرية مثبطاً قوياً لتركيب البروتين، حيث تثبط هذه السموم تنفس المتقدرات (الميتوكوندريا). كما تثبط هذه السموم نقي العظم وتركيب البروتينات المخاطية. تشكل السموم الفطرية الشعرية الفئة الوحيدة من السموم البيولوجية التي تسبب أذية جلدية. فهي تسبب بثوراً، حكة جلدية، حويصلات، تنخراً، وتخشراً وذلك خلال دقائق إلى ساعات من التعرض الجلدي. تعتبر هذه السموم مركبات غير متطايرة مستقرة جداً في البيئة. لا يستطيع محلول الهيوكلوريت تعطيل هذه السموم، حيث يمكن أن تستعيد هذه السموم فعاليتها حتى عندما يجري تعقيمها.

التأثيرات

تقع الأعراض التي تسببها هذه السموم في نطاق عريض وتشمل إقياءاً، إسهالاً، رشحاً، ونزفاً. كما يسبب تناول السموم الفطرية الشعرية نقص وزن، إسهالاً مدمياً، ونزفاً معمماً. لقد تم اكتشاف ذلك بواسطة الروس، حيث تسبب تناول الخبز الملوث بحدوث ندرة الكريات البيضاء السمية الغذائية *alimentary toxic aleukia*. وخلال أيام، تطورت الأعراض المعدية المعوية إلى تثبيط نقي العظم مع نقص المعتدلات *neutropenia* وإتقان ثانوي. حدث عند الناجين نزف من جميع فتحات الجسم مع نزف منتشر في الجلد. يبدأ المرض خلال ساعات، وقد تحدث الوفاة خلال ١٢ ساعة من حدوث التعرض الاستنشاقى الهام. وتشمل الأعراض الباكورة أماً عينياً، دماغاً، احمرار العين، الشعور بوجود جسم أجنبي في العين. وقد يحدث عند المريض حكة أنفية، حس حرققة في الأنف، حويصلات أنفية، رعاف، سيلان أنفي دموي. ويسبب تعرض الفم والحلق ألم وتخضب اللعاب والقشع بالدم. قد يسبب تعرض الجلد أماً جلدياً حارقاً، بثوراً، مضمضاً جلدياً، وتتطور الحالة إلى تنخر جلدي مع اسوداد وتقشر السطوح الجلدية. كما يضيف التعرض الاستنشاقى إلى الصورة المرضية شدة تنفسية وفشلاً تنفسياً. قد يعاني المريض في البداية من زلة تنفسية، أزيز، وسعال

وذلك قبل تطور الشدة التنفسية. تحت السمية الجهازية مع كل أشكال التعرض. يعاني المريض من ضعف، اتخاذ وضعية السجود، دوخة، ربح، فقدان التناسق. تتطور الأعراض إلى تسرع قلب، انخفاض في الضغط الشرياني، وصدمة. ويظهر التأثير المتأخر في تشييط نقي العظم مع نقص كريات شامل وإنتان ثانوي ونزف.

حوادث ذات صلة بالسموم

المطر الأصفر

نشأت واحدة من أكثر الجدالات الدائمة والتي تتعلق باستخدام الأسلحة البيولوجية بسبب حوادث المطر الأصفر التي يدعى حدوثها في السبعينيات وأوائل الثمانينيات من القرن التاسع عشر. خلال هذه الفترة الزمنية، أمطر طيران الاتحاد السوفيتي مواد صفراء اللون غير معروفة على قرى لاوس، كمير، وقرى أخرى في جنوب شرق آسيا. وقد عانى الناس الذين تعرضوا لهذه المواد من ألم عيني، تشوش رؤية، صداع، دوخة، ألم صدري، صعوبات تنفسية، وإسهال. وقد ذكرت المصادر أن ١٠-٢٠% من الذين تعرضوا بشكل مباشر إلى هذه المواد قد ماتوا. رغم أن طبيعة مواد المطر الأصفر لم تعرف بدقة، لكن الكثير توقعوا أن تكون سموماً فطرية رذاذية T-2.

الكشف

رغم أنه لا يتوفر اختبار تشخيصي معين لهذه الحالة، لكن المختبرات المرجعية قد تكون قادرة على المساعدة في التشخيص عن طريق الاستشراب السائلي الغازي. يوجد بعض الأجسام المضادة وحيدة المنشأ ومتعددة المنشأ من أجل الكشف في العينات السائلة والصلبة. يجب أن تشمل العينات المرضية على الدم، البول، سائل الغسل الرئوي، عينات البراز، ومحتويات المعدة. تعتبر عينات البول أكثر فائدة من أجل هذا الهدف، بسبب أن المستقلبات السمية يمكن كشفها في البول لمدة تتجاوز ٢٨ يوماً بعد التعرض إلى العامل السمي. يجب جمع الدم من أجل إجراء المعايرات المصلية في أنابيب

ذات الغطاء المرقط أو الغطاء الأحمر. وقد يتم جمع البول من أجل إجراء المعايير المناعية. وقد تستعمل المسحات الأنفية والمفرزات التنفسية بهدف معايرة السم من أجل إثبات حالة استنشاق هذا العامل. تتشابه أعراض التسمم بالسموم الفطرية الشعرية مع الأعراض الناجمة عن الهجوم بالعوامل الكيميائية. يجب على الطبيب أن يتأكد من عدم وجود غاز الخردل أو العوامل المنفضة الأخرى.

الوقاية والمعالجة

بشكل عام، لا توجد معالجة نوعية مقترحة لهذه العوامل. تم اقتراح حمض الأسكوربيك من أجل إنقاص الوفيات الناجمة عن السموم الفطرية الشعرية. لقد تمت دراسة هذا الاقتراح عند الحيوانات فقط، لكن، ولأن حمض الأسكوربيك لديه تأثيرات جانبية قليلة ورخيص، فإنه يتوجب استعماله في جميع الحالات التي يشبهه بإصابتها. أظهر إعطاء الديكساميثازون ١-١٠ مغ وريدياً خلال ٣ ساعات من التعرض نقصاً في الوفيات الناجمة عن هذه السموم. يجب ري العينين بمحلول ملحي معادل التوتر ٠,٩٪ أو بالماء من أجل إزالة السم. كما يجب غسل الجلد بشكل كامل بالماء والصابون. في حالة تناول السموم الفطرية الشعرية عن طريق الفم، يقوم الفحم المفعّل أو الفحم فائق التفعيل بامتصاص بقايا السم وبالتالي إنقاص نسبة الوفيات. يشمل الإجراء الوقائي الوحيد المقترح والمناسب استخدام القناع مع ملابس الحماية. يلخص الجدول رقم (١٣-٨) معلومات السلامة البيولوجية الخاصة بالسموم الفطرية الشعرية. تشمل السموم الفطرية الأخرى ما يلي:

- السم الفطري F2: وهو سم فطري ينتجه العديد من أنواع الفطور المغزلية. وهو يثبط الخصوبة.

- الأفلاتوكسين B1: وهو سم فطري تنتجه الرشاشيات الصفراء، وهي فطور تستطيع أن تنمو على العديد من الحبوب والمكسرات. يسبب الأفلاتوكسين B1 سرطان كبد. وقد أنتج العراق الأفلاتوكسين على شكل سلاح بيولوجي.

الجدول رقم (١٣-٨). الحماية من السموم الفطرية الشعرية.

متطلبات التثبيط	عوامل إزالة التلوث	متطلبات الحماية الشخصية
التسخين الشديد حتى درجة حرارة ١٥٠٠ فهرنهايت (٨٥٧ مئوية) لمدة ٣٠ دقيقة	رغم أن السموم الفطرية الشعرية تتطلب طرقاً محكمة أكثر من أجل تعطيها، يمكن إزالتها من الجلد عن طريق الغسيل بالماء والصابون.	عزل المريض بشكل صارم غير مطلوب لا يعتبر تحرير الغازات خطراً خلال تعرض المريض، لكن الاتصال بملابس المريض الملوثة يمكن أن يسبب تعرضاً. يمكن أن يخترق هذا العامل الجلد السليم، نحتاج إلى ملابس غير نفوذة عند التعامل مع هذا العامل.
مواد مبيضة ٥٪ مع مدة تعرض ٦-١٠ ساعات	يمكن أن يمنع غسيل الجلد بالماء والصابون خلال ساعة من التعرض لحدوث السمية الجلدية، وخلال ٥-٦ ساعات يمكن أن ينقص من أذية الأنسجة.	الحماية التنفسية مطلوبة عند التعامل مع هذا العامل تتم الحماية التنفسية عن طريق قناع NIOSH N95 مناسب أو أية وسيلة أفضل. ويبقى أمر توفير حماية فعالة أكبر أكثر أماناً
محلول مواد مبيضة ١٪ الذي يحتوي أيضاً ٠.١ م هيدروكسيد الصوديوم)	لو حدث تعرض عيني، قم بعملية الري بكميات كبيرة من المحلول الملحي معادل التوتر.	يحتاج مقدمو الرعاية الطبية لهؤلاء المصابين بالتأكد ملابس وقائية حماية تنفسية، لأن هذا العامل يعتبر عاملاً مستقراً.

المصدر: الأكاديمية الأمريكية لجراحي العظام، ستوارت، نيكسون المرشد في إصابات أسلحة الإصابات الكبيرة. الناشر جونز وبارتل، بوسطن ٢٠٠٣.

التهديد

تعتبر السموم الفطرية العوامل الأكثر احتمالاً التي استخدمها المطر الأصفر السوفيتي، والذي استعمل في أفغانستان، لاوس، وكمبوديا من عام ١٩٧٤م إلى ١٩٨١م. في حسابات هذه الهجمات، تم رش سحابة صفراء من الغبار أو مزيج معين من رشاشات جوية. وبسرعة، جف الشكل السائلي وتحول إلى بودرة. رغم أن هذه العوامل غير متوفرة مثل الريسين، لكن يمكن رزاعتها باستخدام تقنيات زراعة الفطور النظامية. يجب أن يفترض أن التقنية المستخدمة لبناء هذه السموم لم تُزل مع انهيار الاتحاد السوفيتي، ويمكن أن تكون قد وصلت إلى أيادي الإرهابيين. يمكن أن تجعل السمية الجلدية من العوامل الفطرية بشكل خاص صفقة جذابة للإرهابيين، وذلك لأنها يمكن أن تختلط مع غاز الخردل المنفط، حيث تعتبر السموم الفطرية الوحيدة من بين السموم التي تمتلك هذه الميزات.

المنظمات البيولوجية Bioregulators

خلال السنوات الأخيرة، تم تقييم استعمال المنظمات البيولوجية كعوامل أسلحة كيميائية. لا تنتمي هذه الأنواع من المواد إلى مجموعة السموم، ومع ذلك، وضعت في مجموعة السموم، وذلك بسبب تشابه استعمالاتها. تتعلق المنظمات البيولوجية بالمواد المنظمة التي توجد بشكل طبيعي في الجسم والتي تتحكم بالضغط الشرياني، سرعة القلب، والوظائف الحيوية الأخرى. قد تكون مؤلة (تسبب ألماً) أو مخدرة، أو قد تؤثر على الضغط الشرياني. المنظمات البيولوجية فعالة حتى في الجرعات الصغيرة جداً وعادة ما تكون سريعة التأثير. وهي عبارة عن عديد بروتين فعال في جرعات أقل من P مثال هذه المجموعة من المواد، المادة ميكروغرام واحد. تسبب هذه المادة، كمثال، انخفاضاً سريعاً في الضغط الشرياني، الذي قد يسبب غياب الوعي.

مثال آخر لهذه المجموعة من المواد الهستامين، يدرك مقدمو الخدمات الطبية الإسعافية تأثيرات الهستامين مثل الشرى، التوهج، والاستجابة الالتهابية للتفاعل التحسسي الحاد. وبشكل واضح، الهستامين منظم بيولوجي إنساني، كمثال، الهستامين هو المكون الفعال لسم الدبور. رغم أن الهستامين قد لا يكون صنّع على شكل سلاح فعال، لكن هذا المبدأ قد يرشد الباحثين إلى القيام بأبحاث أخرى قد تسفر عن تصنيع أسلحة. الآن، تجرى عمليات إنتاج الببتيدات الفعالة بيولوجياً والمواد المشابهة على نطاق واسع في سياق التطوير التجاري، لقد أصبحت المنظمات البيولوجية والسموم الأخرى حقلاً غنياً يمكن أن يستخدم في مجال الأسلحة البيولوجية بالإضافة إلى استخدامه في مجال المستحضرات الصيدلانية. يمكن أن تصبح هذه المنظمات البيولوجية أسلحة تسبب إعاقة شديدة أو حالة عجز. باستخدام أحدث تقنيات DNA المترابطة يمكن أن يقوم العلماء بتعديل هذه المنظمات البيولوجية بهدف تعزيز قوتها وتأثيراتها. بالتأكيد، ستقوم هذه المنظمات البيولوجية بالتهرب من كاشفات العوامل البيولوجية. قد تُحدث هذه العوامل تأثيرات فورية ولهذا السبب يجري استخدامها لتعطيل عمليات الجيش والشرطة. أخيراً، قد تكون هذه المنظمات البيولوجية أقوى بكثير من العوامل الكيميائية التقليدية. ومع الأخذ بعين الاعتبار صعوبة تطوير ونشر هذه المنظمات البيولوجية، يواجه الإرهابيون صعوبة بالغة في استخدامها، لكن لا يمكن نفي ذلك. الجدول رقم (١٣-٩) يلخص السموم التي قُيِّمت من قبل مركز مكافحة الأمراض باعتبارها أسلحة كيميائية محتملة.

الجدول رقم (١٣-٩). السموم المحظورة التي حددها مركز مكافحة الأمراض.

T-2 toxin	السم المطثي الوشيقي E	أبرين
T-2 toxin tetraol	السم المطثي الوشيقي F	أبرين A
T-2 hemisuccinate	سم إيسيلون المطثيات الحاطمة	أبرين B
سم الأسماك رباعية الأسنان Tetrodotoxin 2-hydroxy Tetrodotoxin citrate,	كونوتوكسين Conotoxin Diactoxyscirpenol	أبرين C أبرين D
Tetrodotoxin 4,9 anhydro	الريسين	أبرين A+B
Tetrodotoxin 4,9 anhydro,8,3,-diacetate	الريسين A	الأفلاتوكسينات
Tetrodotoxin 4-amino-4deoxy	الريسين Ricin chain A	الأفلاتوكسين ٤٩٥
Deoxytetrodotoxin	الريسين B	الأفلاتوكسين B
Methoxytetrodotoxin	الريسين C	الأفلاتوكسين B1
Ethoxytetrodotoxin	الريسين D	الأفلاتوكسين B1+G1
العضويات والجزيئات المترابطة:	الريسين D	الأفلاتوكسين B1
١- العضويات المعدلة وراثياً أو المكونات الوراثية ضمن العضويات التي تم جدولتها من قبل يمكن أن تنتج أو ترمز إلى عامل مرافق للمرض.	alanine chain - protein	ثنائي الكلور، أكسيد، إيبوكسيد
٢- يمكن أن تقوم العضويات المعدلة وراثياً أو العناصر الوراثية التي تحتوي على تسلسل الحمض النووي بترميز أي من السموم التي تم ذكرها أو وحداتها الفرعية السمية.	الريسين D isoleucine chain -reduced نترات الريسين Ricin nitrate	الأفلاتوكسين B2 dihydro B1 الأفلاتوكسين G1
الاستثناءات: تستثنى السموم التي تستخدم في الاستعمال الطبي وتكون معطلة من أجل استخدامها على شكل لقاحات ومستحضرات سمية تستخدم في البحوث الطبية البيولوجية في جراعاتها المميته عند الفقاريات التي تزيد عن ١٠٠ نانوغرام/كغ. تستثنى السموم النظامية الوطنية الضرورية في اختبارات القوة البيولوجية.	الريسين المخفض Ricin Reduced الريسين Con A الحلامة الكلية لسم الريسين Ricin total hydrolase	الأفلاتوكسين G2 dihydro G1 الأفلاتوكسين M1 4-hydroxy B1 الأفلاتوكسين M2 4-hydroxy B2
	سم الصخرة Saxitoxin	الأفلاتوكسين P1
	سم الصخرة المائي Saxitoxin Hydrate	الأفلاتوكسين Q1
	سم الصخرة ثنائي كلور الماء كلور الماء Saxitoxin p-bromobenzene sulfonate	الأفلاتوكسين Ro السموم الوشيقية
	سم الشيجلا Shigatoxin	المطثية الوشيقية
	السم العصبي الشيجيلة الشيجالية Shigella shigae neurotoxin	السم العصبي المطثي الوشيقي
	السموم المعوية العنقودية	السم المطثي الوشيقي A
	السموم المعوية العنقودية A	السم المطثي الوشيقي B
	السموم المعوية العنقودية B	السم المطثي الوشيقي C1
	السموم المعوية العنقودية F	السم المطثي الوشيقي C2
	سم الأسماك رباعية الأسنان Tetrodotoxin	السم المطثي الوشيقي D

مأخوذ من: جدول المواد الكيميائية من اتفاقية تتضمن حظر وتطوير وإنتاج وتخزين واستخدام الأسلحة الكيميائية والعمل على التخلص منها.

المصادر

US Department of Energy

REACTS daytime phone: (423) 576-3131

REACTS 24-hour phone: (423) 481-1000 (for emergency use)

Regional coordinating offices for radiologic assistance**Brookhaven Area Operations Office 516-282-2200 Upton, NY 11973**

Responsible for Connecticut, Delaware, Maine, Maryland, Massachusetts, New Hampshire, New York, New Jersey, Pennsylvania, Rhode Island, Vermont, Puerto Rico, and the Virgin Islands

Oak Ridge Operations Office 615-576-1005 PO Box E, Oak Ridge, TN 37830

Responsible for Arkansas, Kentucky, Louisiana, Mississippi, Missouri, Tennessee, Virginia, and West Virginia

Savannah River Operations Office 803-726-3333 PO Box A, Aiken, SC 29801

Responsible for Alabama, Georgia, Florida, North Carolina, South Carolina, and the Canal Zone

Albuquerque Operations Office 505-844-4667 PO Box 5400 Albuquerque, NM 87185

Responsible for Arizona, Kansas, New Mexico, Oklahoma, and Texas

Chicago Operations Office 312-972-4800 or 312-972-5731 9800 South Cass Ave, Argonne, IL 60439

Responsible for Illinois, Indiana, Iowa, Michigan, Minnesota, Nebraska, North Dakota, South Dakota, Ohio, and Wisconsin

Idaho Operations Office 208-526-1515 785 DOE Pl, Idaho Falls, ID 83402

Responsible for Colorado, Idaho, Montana, Utah, and Wyoming

San Francisco Operations Office 415-273-4237 1301 Clay St, MS 700-N, Oakland, CA 94612

Responsible for California, Hawaii, and Nevada

Richland Operations Office 509-373-3800 PO Box 550, Richland, WA 99352

المراجع

1. Glasstone S, Dolan PJ: *The Effects of Nuclear Weapons*, ed 3. Washington, DC, US Department of Defense, 1977.
2. Walker RI, Cerveny TJ: *Medical Consequences of Nuclear Warfare*. Falls Church, VA, Office of the Surgeon General, 1989.
3. *Medical Effects of Ionizing Radiation Course*. Uniformed Services University for the Health Sciences, Bethesda, MD.
4. Federal Emergency Management Agency: *Course for Radiological Monitors*. Washington, DC, US Government Printing Office, 1979.
5. Fabrikant JI: The effects of the accident at Three Mile Island on the mental health and behavioral responses of the general population and nuclear workers. *Health Phys* 1983;45:579-586.
6. Anonymous: Chernobyl Accident, <http://www.uic.com.au/nip22.htm> (Accessed July 12, 2005).
7. Geiger HJ: The accident at Chernobyl and the medical response. *JAMA* 1986;256:609-612.

8. Bores RJ: The scope of nuclear regulatory commission requirements for arrangements for medical services for contaminated injured individuals. *Bull NY Acad Med* 1983;59:956-961.
9. Stasiak RS, Stewart CE, Redwine RH: Symptoms and treatment of radiation exposure. *Emerg Med Serv* 1986;15:21-26.
10. Casarett AP: *Radiation Biology*. Englewood Cliffs, NJ, Prentice Hall, 1968.
11. Taylor TB: Third generation nuclear weapons. *Sci Amer* 1987;256:30-39.
12. Anonymous: *Basic Radiation Protection Criteria*. Bethesda, MD, National Council on Radiation Protection and Measurements (Report No 39), 1971.
13. Littlefield LG, Joiner EE, Colyer SP, Frome EL: Radioprotective chemicals as tools for studying mechanisms of radiation-induced chromosome damage in human lymphocytes, in *Chromosomal Alterations: Origin and Significance* (G. Obe and A.T. Natarajan, eds. with contributions by F. Adlkofer et al.). New York, Springer-Verlag, pp. 132–139, 1994.
14. Wing S, Shy CM, Wood JL, Wolf S, Cragle DL, Frome EL: Mortality among workers at Oak Ridge National Laboratory. Evidence of radiation effects in follow-up through 1984. *JAMA* 1991;265:1397–1402.
15. Baxter DW, Sullivan MF: Gastrointestinal absorption and retention of plutonium chelates. *Health Phys* 1972;22:785.
16. Tompsett SL: Factors influencing the absorption of iron and copper from the alimentary tract. *Biochem J* 1940;34:961.
17. Jacobs AG, Rhodes DK, Peters H, et al: Gastric acidity and iron absorption. *Brit J Haemat* 1966;12:728.
18. Ramden D, Passant FH, Peabody CO, Speight RG: Radioiodine uptakes in the thyroid studies of the blocking and subsequent recovery of the gland following the administration of stable iodine. *Health Phys* 1967;13:633.
19. Saenger EL: Radiation accidents. *Ann Emerg Med* 1986;15:1061-1066.
20. Fowinkle EW, Sell SH, Wolle RH: Predistribution of potassium iodide: The Tennessee experience. *Pub Health Rep* 1983;96:123-126.
21. Lincoln TA: Importance of initial management of persons internally contaminated with radionuclides. *Am Ind Hygiene Assoc J* 1976;16-21.
22. Anonymous: *Management of Persons Accidentally Contaminated with Radionuclides*. Washington, DC, National Council on Radiation Protection and Measurements (Report No 65), 1980.
23. Saenger EL: Radiation accidents. *Ann Emerg Med* 1986;15:1061-1066.
24. Nuclear weapon radiation effects. Federation of American Scientists, <http://www.fas.org/nuke/intro/nuke/radiation.htm> (accessed November 3, 2002).
25. Bunce N, Hunt J: The Mexican radiation accident. The University of Guelph, 1984, <http://helios.physics.uoguelph.ca/summer/scor/articles/scor24.htm> (accessed November 4, 2002).
26. Marshall E: Juarez: An unprecedented radiation accident. *Science* 1984;223:1152-1154.
27. Zylbersztajn A: Not to commemorate, but to remember: 10 years since the Goiania nuclear accident. *Int Nwsltr Phys Educ* 1997;35:1.

28. Ortiz P, Friedrich V, Wheatly J, Oresgun M: Lost and found dangers: Orphan radiation sources raise global concerns. *IAEA Bulletin* 1999;41:18-21.
29. Lloyd D, Clark M: Editorial: Déjà vu again. *Radiological Protection Bulletin* 2000;220.
30. AFIO weekly intelligence notes. Association of Former Intelligence Officers, April 28, 2000, <http://www.afio.com/sections/wins/2000/2000-17.html> (accessed November 2, 2002).
31. West J: Atomic haul raises fears of bin Laden terror bomb. April 23, 2000.
32. AFIO weekly intelligence notes. Association of Former Intelligence Officers, April 28, 2000, <http://www.afio.com/sections/wins/2000/2000-17.html> (accessed November 2, 2002).