



Arnold Böcklin

SALGIN ETKENLERİ VE MODİFİYE AJANLAR

UZMAN DR GAMZE BOZKUŞ

- Salgın terimini ilk tanımlayan kişi **Hipokrates**'ti.
- Çevre güçlerine "hava, su ve yer" adını vermişti. Bu etkenlerin herhangi birindeki ani bir değişikliğin salgınlara yol açtığını söylemişti.

- 
- Toplumda, önemli bir hastalık her yıl belirli miktarda görülüyorsa **endemik hastalık**
 - Önemli hastalıklar bir toplumda her zamankinden daha fazla görülüyor ve kısa zamanda yayılıyorsa bu duruma da **epidemik hastalık (salgın)** denir



Salgınlar tarihin şekillenmesinde büyük rol oynamıştır.

- Haçlı orduları sıtmaya, napolyon orduları tifoya, osmanlı orduları koleraya yenik düşmüş,
- Amerika'da kuzey ile güney arasındaki savaşın sonuçlarını belirlemede de diyare etkili olmuştur.
- Yani 19. yüzyılın ortalarına kadar savaşlardaki ölümlerin çoğu bilindiği gibi silah yaralarından değil, savaşla taşınan hastalıklardan meydana geliştir..

AFETE NEDEN OLAN OLAYDAN SONRA,

- ekolojik denge bozulur,
- nüfus toplu alanlarda yaşamaya başlar,
- çevre ve sağlık bakım hizmetleri kesintiye uğrar,
- özellikle tuvaletler ve ölülerin defin işlemleri gibi büyük hijyen bozulmaları oluşturur.

Özetle; EPİDEMİLER kaçınılmaz olur

- 
- Özellikle var olan tüm antimikrobiklere dirençli mikroorganizmaların bilinçli yada doğal yollarla ortaya çıkışı; **antibiyotik öncesi çağa** geri dönüş anlamına gelmektedir

SALGIN ETKENLERİ

- Bacillus Anthraxis (Şarbon)
- Botulinum Toksinleri
- Brucella Species (Malta Humması)
- Vibrio Cholera (Kolera)
- Clostridium Perfirenges (Gazlı Gangren)
- Salmonella Typhi (Tifo)
- Psoudomanas Psoudomallei (Melioidozis)
- Psoudomanas Mallei (Ruam)
- Yersinia Pestis (Veba)
- Francisella tularensis (Tularemi)
- Coxiella Burnetti (Q Ateşi)
- Smallpox Virüs (Çiçek)
- Congo-Crimean Hemorajik Ateşi Virüsü
- Ebola Virüsü
- Stafilokoksik Enterotoksin B
- Rift Valley Atepi Virüsü
- Trichothecene Mycotoxins
- Venezüella At Ensefaliti
- Kriptokokoz
- Kokoidomikozlar
- Plazmodium vivax (Sıtma)
- Risin (Keneotundan elde edilir)
- Saxitoksin

MODİFİYE AJANLAR

- Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü , Birleşmiş Milletler , NATO ve Biyolojik Silahlar Konvansiyonu gibi kuruluşlara göre ;
- 43 mikroorganizma; (15 bakteri, 24 virüs, 2 mantar ve 2 parazit) olarak tanımlanmış,
- CDC tarafından üç bölümde kategorize edilmiştir

Tablo 2. Biyolojik ajanların sınıflandırılması.

Biyolojik ajan	Hastalık
Kategori A	
<i>Variola major</i>	Çiçek
<i>Bacillus anthracis</i>	Şarbon
<i>Yersinia pestis</i>	Veba
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulismus
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemi
Filovirüsler	Ebola hemorajik ateş, Marburg hastalığı
Arenavirüsler	Lassa ateşi, Güney Amerika hemorajik ateşi
Bunyavirüsler	Rift Valley ateşi, Kırım-Kongo hemorajik ateşi
Kategori B	
<i>Coxiella burnetti</i>	Q ateşi
<i>Brucella</i> spp.	Bruselloz
<i>Burkholderia mallei/pseudomallei</i>	Ruam/Melioidoz
Alfavirüsler (Venezüelcan, doğu ve batı at ensefalomiyeliti)	Ensefalit
Toksinler (Risin, <i>C. perfringens</i> , <i>S. aureus</i> enterotoksin B)	Toksik sendromlar
<i>Rickettsia prowazekii</i>	Tifüs
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psittakoz
<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Escherichia coli</i> O157:H7	Gıda ve su kaynaklı gastroenterit
<i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Vibrio cholerae</i>	
Kategori C	
Hantavirüsler	Viral hemorajik ateş
Flavivirüs	Sarı ateş (yellow fever)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Çoklu ilaca dirençli tüberküloz



Başlıca salgın etkenleri ...

VEBA

- *Yersinia pestis*
- Dünyada bilinen en eski ve en tehlikeli zoonozlardan birisidir.
- Tatarlar, vebalı bedenleri mancınıklarla ceneviz kalelerine atmışlar, saldırmadan günlerce kaledekilerin ölmesini beklemişler
- İnkübasyon süresi 1-6 gün
- Klinik ağır bir pnömoni atağı, şok , ölüm..

- Y.pestis, tarih boyunca neden olduğu üç büyük pandemi ile önemli kayıplara yol açmıştır.
- İlk kayıtlar, MS. 542 yılında Mısır'da başlayan ve Avrupa'ya yayılan pandemiye aittir.
- Altmış yıl süren bu pandemide Kuzey Afrika, Avrupa, Orta ve Güney Asya'da nüfusun %50-60'ının (yaklaşık 100 milyon kişi) hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir.

- Vebanın asıl korku yarattığı ve **kara ölüm** olarak adlandırıldığı ikinci büyük pandemi, 1346'da başlamış ve Avrupa nüfusunun dörtte birini oluşturan yaklaşık 30 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur.



İtalyan heykeltıraş Gaetano Guilo Zumbo'nun(1656-1701)
"Veba – Zamanın Zaferi ve Bedenlerin Çürümesi" üçlemesinden
"Zamanın Zaferi" adlı çalışması.



Beyaz perdede vebayı kovma sahnesi...

Salgınlar resimden heykele, mimariden sinemaya birçok sanat kolunu etkiledi. Ingmar Bergman'ın "Yedinci Mühür" filmi de bunlardan biriydi.



Ürkütücü bir Decameron öyküsü

Ortaçağ'a ait bu minyatürde, 1349 yılında Belçika'nın Tournay kentinde patlak veren ve kentin üçte birinin ölümüne yol açan veba salgını resmediliyor.

- 
- 1894 yılında Çin ve Hindistan'ı etkileyen üçüncü pandemi 12 milyondan fazla insanının ölümüyle sonuçlanmıştır.



- 
- O dönem doktorları ahlaki sınavı verememişler
 - veba salgınlarında hastalık kapma korkusuyla ya sivri gagalı garip maskeler takımış ya da hastalara bakmayı reddedmişler.
 - Hastalığa verdikleri tedavi reçeteleri de çok komikti:
"İki fındık, bir incir ye"

Y.pestis biyolojik saldırı için iyi bir adaydır; İlk kez **ABD** 1950 de sonrasında Eski **SSCB**'de üretildiği biliniyor

- Kültürde kolayca üretilmesi,
- Kemirici popülasyonu enfekte edilerek hastalığın insanlara bulaştırılabilmesi,
- Aerosol formuyla primer akciğer vebası şeklinde insandan insana yayılması sağlanması,
- Yüksek morbidite ve mortalitesi iyi biyolojik silah olma nedenleri..

- İlk kez tam anlamıyla biyolojik silah olarak kullanımı ise, İkinci Dünya Savaşı sırasında Japon Ordusu'nun 731. birimi tarafından olmuştur
- Veba ile enfekte pirelerin Çin şehirlerinin üzerine defalarca atıldığı ,
- 3000'in üzerinde çinli köylünün özellikle şarbon ve veba deneylerinde kullanıldığı,
- Hasta denekler cam kafesler içinde ölene dek gözlemlendiği belgelerle ortaya çıkmış..



General Shiro Ishii



50 kg'lık *Y.pestis*, normal iklim koşullarında
500.000 kişinin yaşadığı yerleşim alanına
2 km'lik bir uçuşla havadan bırakılacak olursa
10 km'lik alana yayılacağı
55.000 kişinin ölümüne ve
100.000'den fazla kişinin de etkilenmesine
neden olacağı bildirilmiştir

ŞARBON (ANTHRAX)

- *Bacillus anthracis*
- Antraks sporları dış ortamda en az kırk yıl aktif olarak kalabilirler.
- Hedef kitlelerin sporları solunum yada deri yoluyla alması sağlanmaktadır
- I. Dünya Savaşı'nda Almanya, Fransız ordusuna gönderilecek olan süvari atlarını **Burkholderia mallei** (ruam hastalığı etkeni) ve Rusya'ya gönderilecek olan koyun ve sığırları ise **B. Anthracis** ile enfekte ettiği biliniyor.

Hastalığın genel kuluçka süresi 1-6 gündür. Deri yoluyla bulaşan şarbon birkaç cm çapında siyah, çukurlaşmış yaralar şeklinde görülür.



- 
- İnhalasyonla alındığında ise; akciğer şarbonu gelişir. mortalite %100' e ulaşmaktadır.
 - Ağır pnömoni tablosu ve genellikle menenjit nedeniyle 36 saat içinde ölüm görülür.

Savaş Başlığı	Kullanım Yöntemi	Yaklaşık Ölü Sayısı
300 kg Sarin Gazı	Scud Füzesi	60 - 100
30 kg Şarbon Sporu	Scud Füzesi	30.000 - 10.000
1000 kg Sarin Gazı	Uçaktan Salınarak	400 - 800
100 kg Şarbon Sporu	Uçaktan Salınarak	420.000 - 1.400.000
12,5 Kiloton TNT eşdeğeri	Atom Bombası	23.000 - 80.000
1 Megaton TNT eşdeğeri	Hidrojen Bombası	570.000 - 1.900.000

BOTULİZM

- *Clostridium Botulinum*,
- Botulinum nörotoksini (BoNT) doğada bilinen en potent toksindir ve alınış yoluna göre farklı klinik tablolar görülmektedir;
 - bulanık görme,
 - ışık fobisi,
 - konuşmada yutmada zorluk,
 - büyümüş göz bebekleri
 - Kas felçleri ,toksinin bazı nörolojik semptonları görülür, %60'ı ölümlle sonuçlanır.

- Botulinum toksinin bir kimyasal ajan olan sarin'den üç milyon kez daha etkili olduğu belirtilmektedir.
- Biyolojik silah olarak aerolize BONT kullanılması durumunda, intestinal ve yara botulizmi görülmez, dördüncü klinik form olan inhalasyon botulizmi gelişir.
- Laboratuvar koşullarında antibiyotiğe dayanıklı versiyonlarını üretmek mümkündür.

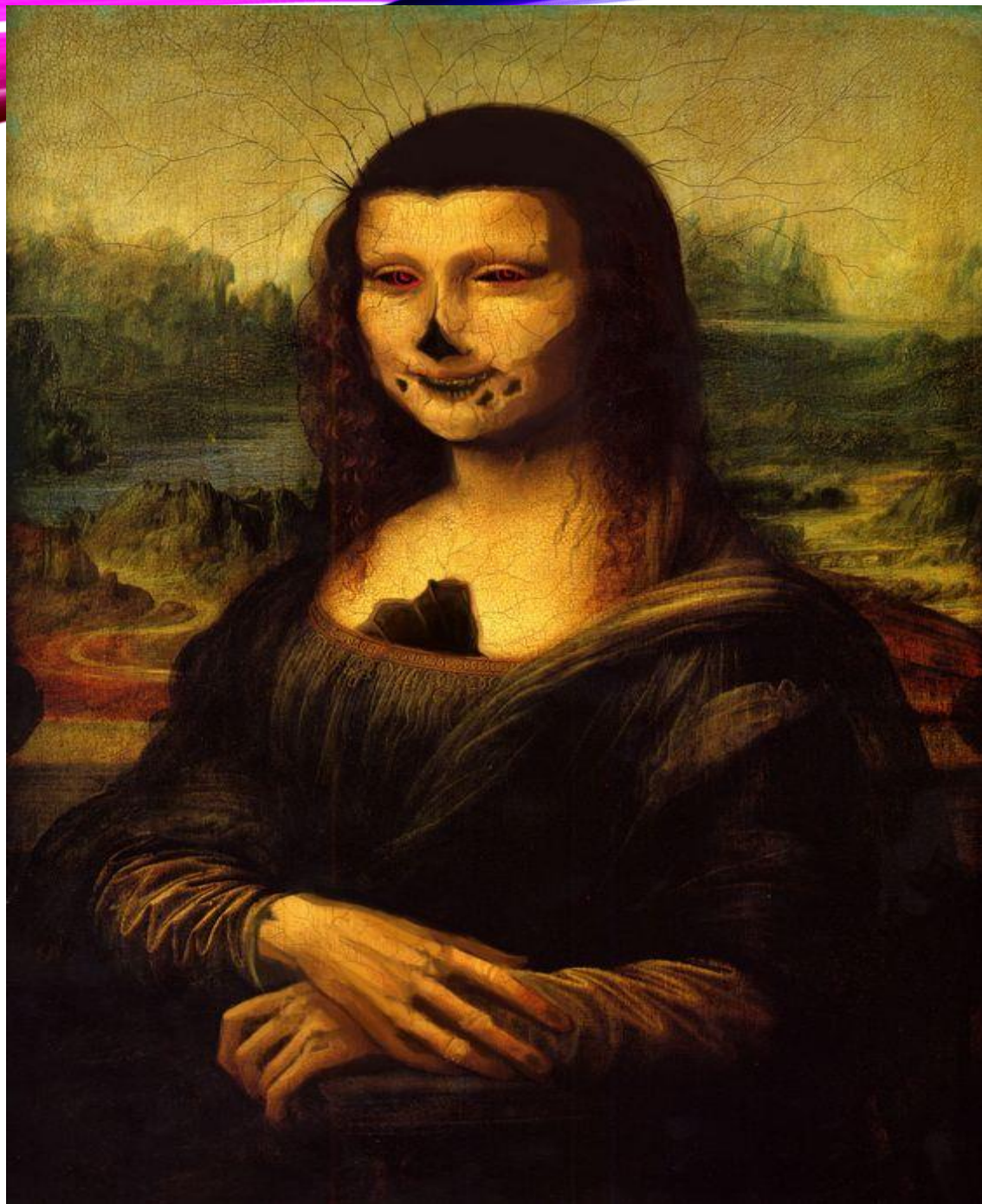


1995 yılındaki Birleşmiş Milletler verilerine göre; Irak tarafından 12000 lt botulinum toksininin 100 bomba ve 16 füzeye yerleştirildiği bildirilmiştir..

LEPRA - CÜZZAM

- Mısırlılar "ölümünden önceki ölüm"
- Koreliler için bir cüzamlı "Tanrı'nın lanetlediği bir köpek" ti.
- 1346 da İspanyollar tarafından Napoli'de Fransızlara lepralı hasta kanı ile karıştırılmış şarapların verilmiş

- *mycobacterium leprae*
- Avrupa'ya Hindistan'dan Büyük İskender'in ordusunun askerleri ile taşındığı söyleniyor
- Virüs primer sinirlere sekonder deriye yerleşerek fonksiyon kayıpları ve doku bozuklukları yapar.



TULAREMİ

- *Francisella tularensis*
- Kuzey yarım küreye özgü bir zoonozdur,
- İnkübasyon süresi: 3-5 gün,
- Mortalite ve morbiditesi yüksek,
- Plazmid aracılığıyla antibiyotik direnci mevcut,
- Veba benzeri bir hastalık olarak tanımlansada gastro enteritten pnömoniye ülserlere geniş bir klinik çeşitlilik gösteriyor.

- 
- Dış ortam koşullarına dayanıklı olması,
 - Düşük sayıda bakterinin hastalığa neden olabilmesi
 - Kolay dağılabilmesi (aerosol yada gıda-su)
 - Vektörler aracılığı ile hem insan hem de hayvanlara karşı kullanılabilmesi
 - Tanısının zor oluşu;
tularemiyi iyi bir biyolojik silah yapıyor..

- 
- Tek iyi tarafı hastalar için izolasyon gerekli değildir. “Tularemi insandan insana bulaşmaz

.

- İlk biyolojik silah üretimi ve denemeleri Japon Ordusu tarafından 1932-1945 yılları arasında Mançurya'da gerçekleştirilmiştir.
- Ayrıca II. Dünya Savaşı sırasında Ruslar tarafından askeri saldırı amaçlı farklı tularemi formları oluşturulduğu öne sürülmüştür

- 
- 50 kg virülan FT tozu aerosol formda havadan
 - 5 milyon nüfuslu bir kent
 - 250.000 kişi etkilenecek
 - 19.000 kişi ölecek

ÇİÇEK (SMALLPOX)

- Amerikan yerlisi uzaktan gelen bir atlı görür. Siyah elbisesi ve uzun şapkasıyla bir misyonere benzemektedir. Yüzü korkunç deliklerle doludur. yerli yabancıya "Sen kimsin" diye sorar. "Ben **Çiçek**"im der yabancı. Yerli bu kez ne iş yaparsın diye sorar. "**Ölüm getiririm**" der

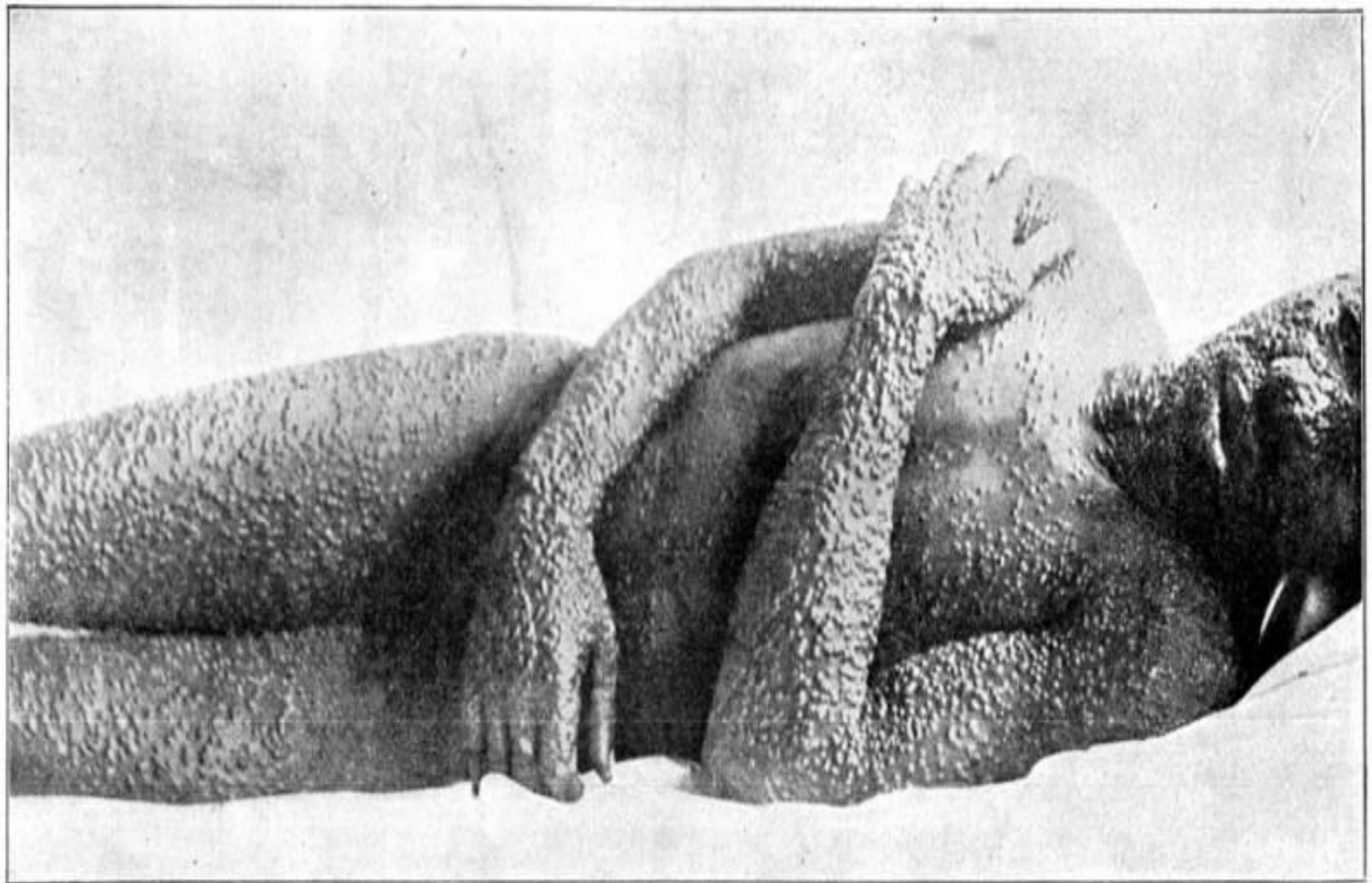


FIGURE 8. CONFLUENT SMALLPOX: EARLY PUSTULAR
STAGE.—(*Corlett.*)

- 
- Kristof Kolomb ile başlayan ve daha sonra İspanyol istilacılarla süregelen Amerika kıtasının keşfi sırasında, çiçek salgınları tam 100 milyon Amerikan yerlisini yokedilmiş,
 - çiçek ya da kızamık nedeniyle ölmüş kişilerin battaniyelerini kızılderilere hediye etmişler..

- infektif doz 10-100 mikroorganizma gibi çok düşük olduğu için bulaşıcılığı çok yüksektir.
- Bulaşma; solunum yolundan veya lezyon teması ile gerçekleşir.
- İnkübasyon süresi 1-2 haftadır.
- Bulaşma sonrası ilk dört günde aşılama ile mortalite-morbidite düşürülebilir.

- 
- Ateş, ağrı ve ciltte çıkan leke ve apselerle birlikte olarak ölümcül olan hemorajik tip çiçekte mukozalarda ve göz kapaklarının iç yüzeyinde kanamalar görülür.

- Çiçek kuşkusunda solunum yolundan bulaşmaya karşı önlemler geçerlidir
(**Biyogüvenlik Düzey-4**)
- Bu düzeydeki biyogüvenlik için şarbondaki gibi standart önlemlere ek olarak sağlanması gereken koşullar vardır

BİYO GÜVENLİK DÜZEY 4

- Hastalar ayrı binada, etkin filtrasyonun sağlandığı negatif basınçlı odalarda karantinaya alınmalı,
- Sağlık personeli hasta odasına eldiven +gözlük + maske+ etkeni uzaklaştırıcı pozitif basınçlı giysi ile girmeli,
- Hasta odasından çıkışta özel bölmede kullanılan giysiler ve tüm kontamine eşya plastik poşetlerle paketlenerek otoklavda sterilizasyona gönderilmeli,
- Personel su+sabunla duş almalıdır.

- 1977’de dünyadan eradike edilmiş
- Ama DSÖ tarafından, yalnızca CDC (Amerika) ve NPO (Rusya) laboratuvarlarında virüs stoklarının saklanmasına izin verilmiştir,
- Son aşılananların bile bugün artık bağışıklığı iyice azalmaya başlamıştır, özellikle yeni nesil enfeksiyona açık durumdadır.
- Bu nedenle hekimler olarak; çiçek hastalığının klinik, epidemiyolojik özelliklerini biliyor olmak zorundayız..

HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM- KANLI İSHAL

- Shiga toksini üreten E.coli O104
- 2011 yılında Almanya'da 4000'e yakın kanlı ishal, 850 civarında hemolitik üremik sendrom ile birlikte 54 ölüme yol açan salgını görülmüş,
- Daha salgın devam ederken kompleman komponenti C5'e karşı monoklonal antikorlar verilerek hastalığın seyrini daha ılımlı hale getirici ve mortaliteyi azaltıcı bir tedavi protokolü geliştirilebilmiştir

KOLERA

- V.cholerae
- Klasik biyotipinin yerini günümüzde El Tor biyotipi almıştır.
- El Tor daha dirençli olduğundan ve daha fazla asemptomatik taşıyıcılığı olduğundan endemik hale gelme potansiyeli daha yüksektir
- bulaşma kontamine su ve besinle.
- Hastalık, ince bağırsaklara tutunarak AGE tablosuyla aşırı su ve tuz kaybı meydana getirir, bu nedenle saatler içinde ölüme neden olabilir.



BELSEN CONCENTRATION CAMP DEAD BODIES - GERMANY - MAY 1945

SALMONELLA

- Salmonella'lar hala 10 milyonun üzerinde vaka ve 150;000 civarında ölümlle ciddi bir sorun olmaya devam etmektedir.
- Özellikle S.typhimurium DT104 tüm dünyaya yayılmış ve çoklu antibiotik direnci oluşumunun yanı sıra hipervirülan özelliğinden dolayı daha ağır infeksiyonlara yol açmaktadır.

ENSEFALİT ETKENİ

- *Alfa Viruslar*
- Sivrisinekler ile bulaşan RNA virüsleridir.
- Düşük infektif dozu, kolay üretimi ve aerosol izasyon veya enfekte sivrisineklerle salınımının mümkün olması nedeniyle etkili bir biyolojik silah olarak üzerinde çalışılmıştır.
- Ağır ensefalit tablosu görülür

- 
- En son 1995 yılında Venezuela ve Kolombiya'da 100.000 kişinin enfekte olduğu bir atak görülmüştür,
 - Muhtemel bir biyolojik silah saldırısında, nörolojik hastalık yanı sıra febril hastalıkların ayırıcı tanısında alfavirüsler akla getirilmelidir.

HEMORAJİK ATEŞ ETKENLERİ

- RNA virüsleridir, rezervuara gerek duyarlar.
- Filovirüsler (**Ebola** ve Marburg viruslar),
- Arenavirüsler [Lassa ateşi, güney amerika hemorajik ateş virüsleri (GAHA)],
- Bunya virüsler [Hantavirusler, Rift vadisi ateşi ve **Kırım-Kongo** hemorajik ateş virüsü (KKHA)],
- Flavivirüsler [Dengue hemorajik ateşi virüs (DHA), kene kaynaklı ensefalit, **sarı humma** virüsü] olarak sayılabilirler.

EBOLA

- ilk olarak 1976 yılında Sudan ve Kongo'daki salgınlarda tespit edildi ve adını Kongo'daki bir nehirden aldı.
- Kore biyolojik silah olarak amerikanın ürettiğini savunuyor
- İnkübasyon 3-21 gün
- Semptomlar ateş kusma ishal
- Zor bulaşıyor ama klinik tablo daha ağır, mortalite yüzde 90



EBOLA

BELİRTİLERİ VE SEYRİ

7- 9
GÜN



BAŞAĞRISI
HALSİZLİK
ATEŞ
KAS AĞRILARI

10.
GÜN



ANİ YÜKSEK
ATEŞ
KAN KUŞMA
HAREKET
GÜÇLÜĞÜ

11.
GÜN



DERİ YARALARI
MORLUKLAR
BEYİN HASARI
BURUN, AĞIZ,
GÖZ VE MAKATTA
KANAMA

12.
GÜN



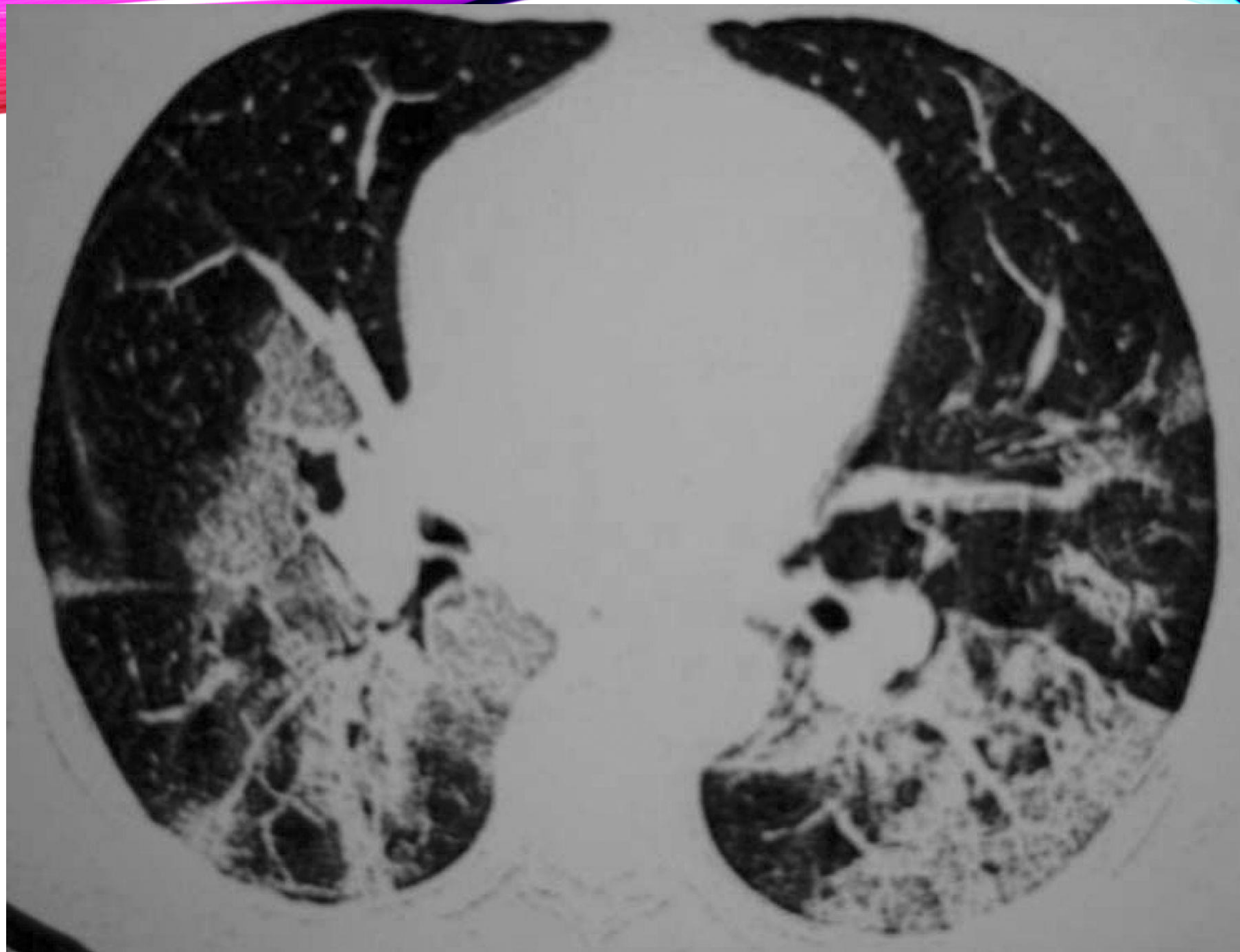
BİLİNÇ KAYBI
FELÇ
AĞIR İÇ KANAMA
ÖLÜM

KIRIM KONGO KANAMALI ATESİ

- *Nairovirüs,*
- keneler tarafından taşınıyor,
- Ateş ve vücut her yerinde kanamalarla seyrediyor
- İnkübasyon 1-3 gün, ölüm 5-15.gün
- Erciyes Üniversitesi'nde geliştirilen aşı insanda da başarılı oldu. Aşı, dünyada hücre kültür temelli ilk KKKA aşısı olarak patent aldı

SARS

- Coronavirüs Tor 2
- Akut solunum yolu yetersizliği sendromu
- Hastalık ilk kez 2003'te, Hanoi'de akut atipik pnömoni ve solunum yetmezliği tablosu olarak tanımlanmıştı.
- Hastalığı ilk kez bildiren WHO görevlisi doktorda SARS nedeniyle yaşamını yitirdi.
- Hastaların çoğu 25-70 yaşlarında o zamana kadar sağlıklı olarak bireylerdir



DOMUZ GRİBİ

- *H1N1*
- Popüler olduğu yıl: 2009
- Domuzlar arasında görülen grip virüslerine çok benzediği gösterilmiş olduğu için “domuz gribi” olarak adlandırılmıştır. Bu yeni virüs insan, domuz ve kuş gribi virüslerinin bir karışımıdır.
- Dünya Sağlık Örgütü Bölge Ofislerine bildirilen Pandemik (H1N1) 2009 ölüm sayısı en az 15 bin'dir.

KUŞ GRİBİ

- *H5N1*
- Son salgın 2004 yılı Ocak ayında tekrar ortaya çıkmıştır
- *Klinik viral pnömoni*
- *Son salgında yaklaşık 100 kişi ex olmuş.*

MİKOTOKSİNLER

- Küfler çoğalırken bir yandan da son derece toksik olan mikotoksinleri oluştururlar.
- Bu toksinlerin alınmasını ciltte kaşıntılar ve içi su doluyanık benzeri kabarcıklar takip eder. Boğaz ve göğüs ağrısına ve kanlı öksürüğe sebep olurlar; yüksek dozlarda ise güçsüzlük, şok ve ölüme sebep olurlar.
- 1974-1981 yılları arasında Laos, Kampuçya ve Afganistan'da uçaklarla insanların üzerine bırakılan "Sarı Yağmur" adlı trikotesen (küf mantarları tarafından üretilen toksik bir madde) binlerce kişinin ölümüne sebep oldu.



**Thank
You!!!**