

راهنمای کاربردی مدیریت درمان مصدومین

جنگ شیمیایی



راهنمای کاربردی مدیریت درمان مصدومین جنگ شیمیایی



OPCW

Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons

مؤلفین:

جان ویلمز

پاول رایس
جیمز رومانو
هورست تیرمن

مهدی بلالی - مود
رابرت متیوز
رنه پیتا



Chemical Injuries Research Center
Baqiyatallah University of Medical Sciences



Baqiyatallah University of Medical Sciences

دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)
مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

مترجمین:

هانیه فخری
مصطفی قانعی

حسن باقری
نازیلا نیک‌روان فرد

فهرست:

فصل 1: مقدمه و مروری بر تاریخ.....	1
فصل 2: ملاحظات عمومی در مدیریت تلفات شیمیایی.....	14
فصل 3: عوامل تاول‌زا.....	32
فصل 4: عوامل اعصاب.....	52
فصل 5: عوامل آسیب‌رسان ریوی (عوامل خفه‌کننده).....	67
فصل 6: عوامل خون (ترکیبات سیانید).....	79
فصل 7: عوامل کنترل اغتشاش.....	92
فصل 8: مواد شیمیایی سمی با منشاء زیستی.....	100
فصل 9: خلاصه و نتیجه‌گیری.....	118
پیوست 1: معاهده‌ی منع سلاح‌های شیمیایی.....	126
پیوست 2: انواع عوامل جنگ شیمیایی.....	130
پیوست 3: سایر مواد شیمیایی سمی که می‌توانند به‌عنوان عوامل جنگ شیمیایی مورد استفاده قرار گیرند.....	136
پیوست 4: علائم و نشانه‌های تماس با انواع مختلف عوامل CW.....	142
پیوست 5: پیامدهای بلندمدت تماس با عوامل جنگ شیمیایی.....	145
فهرست علائم اختصاری و واژه‌نامه.....	148

فصل 1:

مقدمه و مروری بر تاریخ

استفاده از سموم و سلاح‌های سمی از جمله تیر و نیزه، آلوده کردن چاه‌ها و انبارهای غذایی، انتشار گاز و دودهای سمی، به عنوان یک روش جنگی از دوران باستان رایج بوده است. نمونه‌ای از به‌کارگیری مواد شیمیایی سمی به‌عنوان یک شیوه‌ی جنگی به قرن هفتم میلادی برمی‌گردد، دوران استفاده از "آتش یونانی"¹ توسط نیروی دریایی بیزانس²، که به طور معمول، ترکیبی از گوگرد و نفتا بود و هنگام سوختن، اثرات سمی و آتش‌زا ایجاد می‌کرد. طیف وسیع دیگری از مواد شیمیایی سمی مورد استفاده، حاوی ترکیبات آرسنیک‌دار بودند.

به نظر می‌رسد منع به‌کارگیری سموم در جنگ‌ها، هم‌زمان با استفاده از سلاح‌های سمی و به همان قدمت باشد. از قدیمی‌ترین مراجع و مستندات باقی‌مانده در این مورد می‌توان به قوانین مانو هند³ (500 سال قبل از میلاد)، که استفاده از سلاح‌های سمی را ممنوع اعلام کرد و همچنین قوانین چین باستان، یونان، روم و قوانین نشأت گرفته از قرآن اشاره کرد. بنابراین، در دوران گذشته نیز، استفاده از سموم و سلاح‌های سمی در درگیری‌های مسلحانه، بر خلاف قوانین ملتها بوده است. با این حال، تا قبل از توسعه سریع صنایع شیمیایی در اواخر قرن نوزدهم، که منجر به تولید مقادیر زیاد مواد شیمیایی سمی شد، استفاده از سلاح‌های شیمیایی به عنوان یک روش جنگی، پذیرفته‌شده نبود. در پی رشد و توسعه صنایع شیمیایی و نگرانی از به‌کارگیری آن در جنگ‌ها، مذاکراتی جهت ممنوعیت استفاده از "سموم و سلاح‌های سمی" به عنوان یک روش جنگی، در معاهده‌های 1899 و 1907 لاهه⁴ انجام شد، که بیانیه "مخالفت"⁵ با به‌کارگیری موشک‌های منتشرکننده‌ی "گازهای خفه‌کننده و یا مضر"، را نیز به دنبال داشت. با این حال، اثربخشی محدود این ممنوعیت‌ها در مفاد مقررات معاهده لاهه با استفاده‌ی گسترده از سلاح‌های شیمیایی در طول جنگ جهانی اول آشکار شد. در ابتدا، مقادیر کمی از تحریک‌کننده‌های حسی (از جمله گاز اشک آور متیل بنزیل بروماید⁶ و اتیل برومواستات⁷) در سال 1914 توسط نیروهای فرانسوی علیه آلمانی‌ها استفاده شد، اما تاثیر قابل توجهی نداشت.

هرچند که یک سال بعد، در 22 آوریل 1915، همه چیز با حمله‌ی گسترده‌ی نیروهای آلمانی به ایپر در بلژیک⁸، تغییر پیدا کرد. بیش از 150 تن عامل خفه‌کننده کلر از حدود 6000 سیلندر گاز آزاد و تا کیلومترها به اطراف پراکنده شد و هنگام عبور نیروهای متفقین، منجر به تلفات چند هزار نفری، از جمله 5000 کشته و شکست موقت در خطوط آن‌ها را در پی داشت. اما تأثیر این حمله، هر دو طرف را غافلگیر کرد و نیروهای متفقین پیش از آنکه نیروهای آلمانی بتوانند از این موقعیت استفاده کنند، مواضع خود را

¹Greek fire

²Byzantine navy

³Manu laws of India

⁴Hague Conventions

⁵abstain

⁶Xylol bromide

⁷Ethyl bromoacetate

⁸Ieper in Belgium

بازسازی نمودند. در اواخر سال 1915، ارتش آلمان از عامل خفه‌کننده‌ی دیگری بنام فسژن¹ استفاده کرد و پرتاب توپ‌های توپخانه-ای از جمله خمپاره را جایگزین سیلندر گاز نمود. در اوایل سال 1916، متفقین (که از آوریل 1915 به سرعت توانایی صنعتی خود را برای تولید مقادیر کافی کلر و سایر مواد شیمیایی سمی برای اهداف جنگی افزایش داده بودند) از مقدار زیادی عوامل خفه‌کننده علیه نیروهای آلمانی استفاده کردند. در اوایل سال 1916، نیروهای فرانسوی به‌کارگیری عامل خونی هیدروژن سیانید را آغاز نمودند. با این حال، به دلیل سبک‌تر بودن هیدروژن سیانید نسبت به هوا، ایجاد غلظت موثر آن در میدان جنگ دشوار بود و از این رو استفاده‌ی نظامی از این عامل شیمیایی (CW) محدود شد. پس از آن فرانسوی‌ها عامل خونی دیگری، به نام سیانوژن کلرید را تولید کردند، اما این ماده نیز به اندازه فسژن موثر واقع نشد. شمار زیاد تلفات در اولین حملات شیمیایی، به طور عمده ناشی از نداشتن تجهیزات حفاظت تنفسی کارآمد بود. در عرض چند ماه پس از اولین حمله‌ی شیمیایی گسترده در آوریل سال 1915، ماسک‌های تنفسی اولیه برای کاهش اثرات عوامل خونی و خفه‌کننده توسط هر دو طرف ساخته شد (شکل 1.1). این موضوع آغازگر تولید عامل تاول‌زای گوگردی، موسوم به "گاز خردل" توسط آلمان بود، که برای اولین بار در تاریخ 12 جولای 1917 در نزدیکی ایپر مورد استفاده قرار گرفت و تلفات زیادی را با تاثیر روی پوست، چشم و دستگاه تنفسی برجای گذاشت (شکل 2.1).



شکل 1.1: سربازان با پوشش ماسک‌های ضد فسژن در طول جنگ جهانی اول

دیری نگذشت که، انگلیسی‌ها، فرانسوی‌ها و آمریکایی‌ها نیز استفاده از گاز خردل را آغاز کردند. این امر منجر به توسعه اشکال اولیه-ی لباس‌های محافظت‌کننده در برابر مواد شیمیایی (از جمله استفاده از پارچه‌های شمعی مقاوم در برابر مواد شیمیایی مایع) شد. به طور معمول، یک دوره‌ی کمون چند ساعته بین زمان تماس با گاز خردل و بروز علائم وجود داشت. متعاقباً در سال 1917، یک

¹Fosgene

شیمیدان آمریکایی، به نام دکتر دبلیو لی لوئیس¹ یک عامل تاول‌زای جدیدی را سنتز کرد، که لوئیزیت² نامگذاری شد و بلافاصله پس از تماس با پوست درد ایجاد می‌کرد. یک‌سال بعد، در نوامبر 1918 هنگام توافق بر سر آتش‌بس، مهمات حاوی لوئیزیت توسط ایالات متحده آمریکا، ساخته و آماده‌ی صادرات شد. اگرچه، لوئیزیت پس از آن (قبل از جنگ جهانی دوم)، توسط کشورهای از جمله ژاپن، روسیه، بریتانیا و ایالت متحده آمریکا کاربرد نظامی پیدا کرد و اغلب برای کاهش نقطه انجماد گاز خردل، با آن مخلوط می‌شد.

بیش از 1/3 میلیون نفر (از اولین سربازان) با سلاح‌های شیمیایی به‌کاررفته در جنگ جهانی اول مجروح شدند و بیش از 100 هزار نفر از آن‌ها در مدت کوتاهی پس از قرار گرفتن در معرض این عوامل شیمیایی جان خود را از دست دادند. هزاران نفر از کسانی که از جنگ جان سالم به‌در بردند، متحمل عوارض بلند مدت عوامل شیمیایی در ادامه‌ی زندگی خود شدند. در مجموع، بیش از 125000 تن مواد شیمیایی سمی در طی جنگ استفاده شد.



شکل 2.1: نابینایی موقت سربازان در تماس با گاز خردل در سال 1917

استفاده‌ی گسترده از سلاح‌های شیمیایی در خلال جنگ جهانی اول، توسط جامعه بین‌المللی به شدت محکوم شد. به عنوان مثال، در پاسخ به درخواست تجدید نظر کشورهای شرکت‌کننده در جنگ در تاریخ 6 فوریه 1918، کمیته‌ی بین‌المللی صلیب سرخ اعلام کرد:

¹Dr.W. Lee Lewis

²Lewisite

ما آرزو می‌کنیم روزی در برابر نوآوری وحشیانه ایستادگی کنیم ... این نوآوری استفاده از گازهای خفه‌کننده و سمی‌ای است که به نظر می‌رسد تا حد زیادی به دست فراموشی سپرده شده باشد... ما با تمام نیروی تحت امر خود با جنگی که فقط می‌تواند جنایت نامیده‌شود، مقابله می‌کنیم.

این موضوع منجر به مذاکره درخصوص پروتکل 1925 ژنو توسط گروهی از کشورها گردید. در این پروتکل، فقط استفاده از سلاح‌های شیمیایی و بیولوژیکی ممنوع اعلام شد ولی توسعه، تولید و ذخیره‌سازی آن‌ها را شامل نمی‌شد. پروتکل با نظر اکثریت قدرت‌های نظامی به غیر از ژاپن و ایالات متحده به سرعت تصویب و در سال 1975 به تصویب نهایی رسید. بسیاری از ایالت‌ها، با این شرط که در صورت به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی علیه آن‌ها توسط ایالت‌های دیگر، آن‌ها نیز مجاز به استفاده از سلاح‌های شیمیایی در جنگ باشند، پروتکل را تصویب کردند. متأسفانه پروتکل 1925 ژنو نتوانست حتی از به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی در جنگ‌های بین‌المللی بین کشورهای عضو پروتکل جلوگیری نماید.

در سال‌های 1936 و 1937، ایتالیا از تعدادی عوامل شیمیایی از جمله دی‌فنیل کلروآرسین¹ (که بعضی اوقات به عنوان گاز اشک‌آور، اما با اثرات سمی طولانی مدت مطرح می‌شود) و گاز خردل، در جنگ علیه اتیوپی² استفاده کرد، که نتایج بسیار ویرانگری داشت و تأثیر تعیین‌کننده‌ای بر نتیجه جنگ گذاشت؛ زیرا اتیوپی‌ها هیچگونه تجهیزات حفاظتی در برابر سلاح‌های شیمیایی نداشتند. در دهه 1930، شرکت‌های شیمیایی در آلمان، تحقیقات خود را در راستای ارتقای حشره‌کش‌ها سوق دادند و ترکیبات بسیار سمی ارگانوفسفره را کشف کردند. آگاهی مقامات نظامی از این موضوع منجر به ایجاد عامل اعصاب تابون و سارین شد.

تابون برای اولین بار در دسامبر 1936 تولید و از سال 1939 کاربرد تسلیحاتی آن آغاز شد. در طول جنگ جهانی دوم، آلمان چندین هزار تن تابون و مقادیر کمتری از سارین را تولید کرد. با وجود اینکه آلمان تنها کشور دارنده ذخایر عوامل اعصاب در جنگ جهانی دوم بود، اما به دلیل ظن به تولید گاز اعصاب توسط انگلیس، هرگز مبادرت به استفاده از آن نکرد. به این ترتیب، سلاح‌های شیمیایی در جنگ جهانی دوم در اروپا استفاده نشد. با این حال، در شب 2 دسامبر 1943، هواپیماهای آلمانی به بندر بری³ در جنوب ایتالیا حمله کردند که این امر منجر به غرق شدن چندین کشتی آمریکایی شد، که یکی از این کشتی‌ها به نام اس اس جان هاروی⁴ حامل گاز خردل برای استفاده متفقین (در صورت شروع جنگ شیمیایی آلمان علیه متفقین) بود.

¹Diphenylchloroarsine

²Abyssinia

³Bari

⁴SS John Harvey

نشت گاز خردل منجر به 628 مورد تلفات نظامی، از جمله 69 کشته متعلق به دریانوردان آمریکایی و شمار زیادی افراد غیرنظامی شد. در اواسط دهه 1930 ژاپن تولید و ساخت تسلیحات شیمیایی را آغاز کرد و در نزاع با چین در سال‌های 1937 تا 1945، از تعدادی عوامل شیمیایی، از جمله هیدروژن سیانید، فسژن، گاز خردل و مخلوط گاز خردل/لوئیزیت (H/L) استفاده کرد. گزارش‌ها حاکی از آن بود که هزاران نفر از مردم چین با بیش از 2 هزار حمله‌ی شیمیایی جداگانه توسط ژاپن، آسیب دیدند. در پایان جنگ، بخش بزرگی از ذخائر سلاح‌های شیمیایی استفاده نشده ژاپن در چین باقی‌ماند (شکل 3.1) که طی دهه‌ها پس از آن، منجر به تلفات بسیاری شد (در حال حاضر این انبارهای رها شده‌ی سلاح‌های شیمیایی، تحت مقررات معاهده سلاح‌های شیمیایی، تخریب شده‌اند).



شکل 3.1: کاوش و بازیابی سلاح‌های شیمیایی رها شده در چین

در پایان جنگ جهانی دوم، ذخایر تسلیحات شیمیایی آلمان توسط متفقین از بین رفت و بسیاری از ذخایر سلاح‌های شیمیایی متفقین و آلمان، از طریق تخلیه در جو (فسژن)، سوختن در گودال‌های باز یا تخلیه در دریا، نابود شدند. تخمین زده شد که بیش از 200000 تن مواد شیمیایی، عمدتاً مواد تاول‌زا، به دریا ریخته شد. بعدها انباشته شدن این مواد در برخی مناطق، به ویژه در آب‌های نسبتاً کم عمق دریای بالتیک که توسط ماهیگیران استفاده می‌شد، منجر به نگرانی‌های بهداشتی، امنیتی و محیط زیستی گردید.

در اوایل دهه 1950، تحقیقات صنعتی در انگلیس در تلاش برای ارتقاء آفتکش‌های کارآمدتر، منتهی به کشف عامل اعصاب "آمیتون"¹ شد که برای مدت کوتاهی در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گرفت، اما به دلیل داشتن اثرات قوی سمی برای پستانداران، کنار گذاشته شد. بعدها کشف شد که جایگزین کردن یکی از پیوندهای فسفر-آلکوکسی در آمیتون با یک پیوند فسفرمتیل، اثر سمی آن را حداقل تا ده برابر افزایش می‌دهد.

این امر منجر به توسعه و ساخت سلاح‌های سری V از عوامل اعصاب، همراه با VX توسط ایالات متحده و توسعه و ساخت همولوگ VX توسط کشورهای دیگر از جمله اتحاد جماهیر شوروی سابق شد. جای تعجب نیست که خواص فیزیکی و سمی VX و همولوگ‌های آن مشابه هم و روش‌های درمانی در مواجهه با عوامل سری V نیز بسیار شبیه هم باشند.

در سال 1968، بیش از 6000 گوسفند که در حال چرا در نزدیکی تاسیسات داگوی² ارتش ایالت متحده در یوتا³ بودند، به دلیل اشتباه پیش‌آمده حین آزمایش سلاح‌های شیمیایی VX، از بین رفتند. اعتراض عمومی به این موضوع، منجر به توقف تمامی آزمایشات مربوط به عوامل CW در فضای آزاد در ایالات متحده و به تبع آن، پایان تولید سلاح‌های شیمیایی تقریباً به مدت 20 سال شد.

استفاده گسترده از گاز اشک‌آور و علف‌کش‌ها توسط ارتش آمریکا در جنگ ویتنام، عامل دیگری بود که اعتراض عمومی در ایالات متحده و جوامع بین‌المللی را برانگیخت. در آن زمان، استدلال ارتش آمریکا، عدم ذکر منع به‌کارگیری این عوامل شیمیایی در پروتکل 1925 ژنو بود. اگرچه، در سال 1975، جرال د فورد⁴ رئیس‌جمهور وقت ایالات متحده، فرمان اجرایی (11850) را صادر کرد که استفاده از گاز اشک‌آور و علف‌کش در ارتش را برای اهداف دفاعی، به شدت محدود می‌کرد و پروتکل 1925 ژنو نیز در همان سال در ایالات متحده به تصویب رسید.

طی دهه 1960، ایالات متحده و اتحاد جماهیر شوروی سابق هر دو به طور فعالانه جنگ‌افزارهای شیمیایی موثر بر روان⁵ را توسعه دادند، که از جمله‌ی این مواد BZ بود که توسط ایالات متحده مورد استفاده قرار گرفت. با این حال در دهه 1980، به دلیل نامشخص بودن تأثیرات این دسته از عوامل شیمیایی هر دو کشور تصمیم گرفتند ذخایر خود را امحاء کنند.

بین سال‌های 1976 تا 1980، ایالات متحده و اتحاد جماهیر شوروی سابق، جلسات مشترکی را با هدف توافق جهت حذف کامل تمام ذخایر سلاح‌های شیمیایی تشکیل دادند. نتایج مثبت این بحث‌ها، راه مذاکره در مورد معاهده سلاح‌های شیمیایی در کنفرانس "خلع سلاح" سازمان ملل متحد در ژنو، را هموارتر کرد.

¹Amiton

²Dugway Proving Ground

³Utah

⁴Gerald Ford

⁵Psychochemical warfare agents

در اوایل دهه 1980، نگرانی‌ها در مورد تولید و ادعای استفاده از سلاح‌های شیمیایی منجر به تصویب راهکار دبیر کل سازمان ملل متحد، برای تحقیق و تفحص درخصوص استفاده از جنگ‌افزارهای شیمیایی شد.

بررسی‌های سازمان ملل در ماه مارس 1984، استفاده‌ی وسیع از سلاح‌های شیمیایی توسط نیروهای عراقی در جنگ ایران و عراق را تایید کرد. در ابتدا، عوامل شیمیایی استفاده شده توسط عراق، به قصد متوقف کردن پیشروی نیروهای ایرانی، عمدتاً گاز خردل و عامل اعصاب تابون (اولین استفاده جنگی تایید شده از عامل اعصاب) بود (شکل 4.1).

با پیشرفت جنگ و با کسب تجربه بیشتر در تولید و گسترش سلاح‌های شیمیایی، عراق به طور فزاینده‌ای از جنگ‌افزارهای شیمیایی به عنوان یک سلاح استراتژیک علیه غیر نظامیان ایرانی استفاده می‌کرد. به طوریکه طبق گزارش اعلام شده توسط سازمان ملل متحد، در طول جنگ ایران و عراق بیش از 1800 تن گاز خردل، بیش از 140 تن تابون و بیش از 600 تن سارین استفاده شده است. از نمونه‌های هولناک آن، استفاده از گاز خردل در شهر سردشت در شمال غربی ایران در ژوئن 1987 و استفاده از عامل اعصاب سارین علیه روستای کردنشین حلبچه در شمال عراق در مارس 1988 بود (شکل 5.1).



شکل 4.1: تحقیقات دبیر کل سازمان ملل درباره استفاده از سلاح‌های شیمیایی در ایران در ماه مارس سال 1984. بازرسان یک بمب خردل منفجر نشده عراقی را بررسی می‌کنند.

به‌کارگیری گسترده‌ی سلاح‌های شیمیایی توسط عراق در جنگ با ایران در دهه 1980 عامل مهم انجام مذاکرات در معاهده‌ی سلاح‌های شیمیایی بود.



شکل 5.1: مغلوب و کشته شدن روستاییان حلبچه در حال فرار از حمله شیمیایی با عامل اعصاب سارین در ماه مارس 1988

در دهه 1980، سلاح شیمیایی "باینری"¹ ساخته شد. این سلاح شامل دو پیش ماده اصلی شیمیایی عامل اعصاب در مخازن جداگانه‌ای درون مهمات بود و زمانی که (به صورت توپ، موشک یا بمب هوایی) در مسیر هدف قرار می‌گرفت، با هم ترکیب شده و عامل CW را تشکیل می‌داد. به منظور تولید عوامل اعصاب پایدار، عراق مهمات باینری متفاوتی را تولید کرد که در آن پیش ماده‌ها از ابتدا با هم مخلوط و اندکی قبل از استفاده، درون مهمات قرار می‌گرفتند.

استفاده از سلاح‌های شیمیایی در مقیاس کوچک توسط افراد غیر دولتی نیز مشاهده شد که از بدترین این موارد، حمله با عامل اعصاب سارین در متروتوکیو (در ماه مارس 1995) توسط فرقه مذهبی اوم شینریکیو² بود. این حمله باعث کشته شدن 13 غیرنظامی و زخمی شدن بیش از 1000 نفر دیگر شد (شکل 6.1).

در 29 آوریل 1997، معاهده سلاح‌های شیمیایی قانونی شد و منع تولید، ذخیره‌سازی و استفاده از جنگ‌افزارهای شیمیایی در نهایت پس از گذشت دو دهه از مذاکرات ژنو به اجرا درآمد.

¹Binary

²Aum Shinrikyo



شکل 6.1: پس از حمله با عامل اعصاب سارین در مترو توکیو در ماه مارس سال 1995.

در حال حاضر این معاهده توسط سازمان منع سلاح‌های شیمیایی (OPCW) اجرا می‌شود، که با عضویت 192 کشور تقریباً جهانی شده است. در اکتبر سال 2015، مقدار 72/525 تن از ذخایر سلاح‌های شیمیایی به OPCW معرفی شد که نود درصد آن‌ها در حال حاضر تحت نظارت دقیق OPCW (تصویر 7.1) تخریب شده‌است. پیش‌بینی شده که باقیمانده ذخایر موجود در لیبی، روسیه و ایالت متحده طبق برنامه‌ریزی‌های انجام شده در 2020 و 2023 امحاء شوند. در سال 2013 گزارش‌هایی از حملات سارین در سوریه منتشر شد که به دلیل وجود جنگ داخلی در سوریه و عدم عضویت در معاهده‌ی منع استفاده از سلاح‌های شیمیایی، OPCW را با یک چالش جدید و جدی مواجه کرد. این امر منجر به همکاری قوی OPCW، سازمان ملل و سازمان بهداشت جهانی و به تبع آن تشکیل هیات مشترک OPCW-UN شد که استفاده از سارین علیه غیر نظامیان در سوریه را تایید کرد. بزرگ‌ترین حمله شیمیایی در 21 اوت 2013 رخ داد، زمانی که چندین منطقه تحت کنترل مخالفین در غوطه¹ و در حومه دمشق²، توسط موشک‌های حاوی سارین مورد اصابت قرار گرفت و صدها قربانی برجای گذاشت.

پس از فشار جامعه‌ی بین‌المللی، سوریه در سپتامبر 2013 به معاهده منع به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی پیوست و هیات مشترک OPCW-UN، به تخریب سلاح‌های شیمیایی اعلام شده در سوریه تحت شرایط خطرناک و دشوار، کمک کرد. این امر موجب برچیده شدن برنامه تولید، ذخیره‌سازی، مخلوط و پر کردن تجهیزات و سلاح‌های شیمیایی در سوریه شد.

¹Ghouta

²Damascus



شکل 7.1: بازرسان OPCW در حال تایید سلاح‌های شیمیایی قبل از امحاء

علی‌رغم پیشرفت‌های به دست‌آمده جهت از بین بردن برنامه‌ی تسلیحات شیمیایی سوریه، متعاقباً شماری از حملات شیمیایی با استفاده از کلر و دیگر مواد شیمیایی صنعتی سمی در این کشور صورت گرفت. طی گزارش اعلام شده توسط گروه حقیقت‌یاب OPCW تحت حمایت سازمان ملل متحد، استفاده از کلر در سوریه تأیید شد.

با وجود اینکه مقررات پروتکل 1925 ژنو و معاهده‌ی سلاح‌های شیمیایی، نتوانست مانع از به‌کارگیری جنگ‌افزارهای شیمیایی در سال 2013 در سوریه شود، اما سازمان ملل متحد و OPCW با تایید استفاده از سلاح‌های شیمیایی در سوریه و تشویق این کشور برای پیوستن به معاهده‌ی منع به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی و تخریب فوری ذخایر موجود، از مرگ و میر و رنج بیشتر ناشی از سلاح‌های شیمیایی در این کشور جلوگیری کرد.

جدول 1.1: اطلاعات مربوط به استفاده از سلاح‌های شیمیایی از سال 1915

جنگ	دوره زمانی	عامل شیمیایی	مکان	برآورد مصدومین*
جنگ جهانی اول	1915-1918	کلرید فسژن ¹ هیدروژن سیانید گاز خردل	اروپا خاورمیانه	1/3 میلیون > 100/000 > مرگ
جنگ داخلی روسیه	1919-1921	آدامزیت ² دی فنیل کلروآرسین ³ گاز خردل	روسیه	نامشخص
دومین جنگ مراکش (اسپانیا)	1923-1926	برومواتیل کتون ⁴ نیتروکلروفرم ⁵ گاز خردل	مراکش	نامشخص
دومین جنگ ایتوبی-ایتالیا	1936-1940	کلر 2-کلرواستوفنون ⁶ دی فنیل کلروآرسین گاز خردل فنیل کلروآرسین فسژن	ایتوبی	50/000-150/000
جنگ ژاپن-چین (جنگ جهانی دوم)	1937-1945	2-کلرواستوفنون دی فنیل کلروآرسین هیدروژن سیانید لوئیزیت گاز خردل فسژن	منچوریا	80/000 > 10/000 > مرگ
جنگ داخلی یمن	1963-1967	2-کلرواستوفنون گاز خردل فسژن	یمن	14/000 >
جنگ ویتنام	1965-1975	2-کلروبنزال مالونیتریل ⁷	ویتنام	نامشخص
جنگ ایران-عراق	1980-1988	2-کلروبنزال مالونیتریل سارین تابون	ایران شمال عراق	100/000 > 30/000 > مرگ 70/000 > هنوز نیازمند به مراقبت‌های پزشکی هستند.
اوم شینریکیو	1994-1995	سارین VX	ژاپن	1/000 > شامل 13 مرگ
جنگ سوریه	2013-2015	سارین گاز خردل کلر	سوریه	نامشخص

¹Chlorine Phosgene

²Adamsite

³Diphenylchloroarsine

⁴Bromo ethyl ketone

⁵Chloropicrin

⁶2-Chloroacetophenone

⁷2-Chlorobenzal malonitrile

1. United Nations Secretary-General. Chemical and bacteriological (biological) weapons and the effects of their possible use: report of the Secretary-General. New York: United Nations; 1969.
2. Robinson, Julian Perry. The rise of CB weapons. Volume I in: The problem of chemical and biological warfare. Stockholm: Stockholm International Peace Research Institute; 1971.
3. World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. Geneva: WHO Press; 2004.
4. The International Committee of the Red Cross in World War I: overview of activities. Available at: www.icrc.org/en
5. UNMOVIC Working Document, 'Unresolved disarmament issues: Iraq's proscribed weapons programmes', New York: United Nations; March 2003. Available at: www.fas.org
6. Official website of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: www.opcw.org

فصل 2:

ملاحظات عمومی در مدیریت تلفات شیمیایی

این فصل به بیان خلاصه‌ای از مفاهیم پایه‌ای، که لازم است توسط کادر درمانی درگیر در مدیریت حملات شیمیایی مورد توجه قرار بگیرد، می‌پردازد. برنامه‌ریزی و آموزش درست این پرسنل برای مدیریت موثر چنین حوادثی، به ویژه در مواردی که شمار زیادی از تلفات شیمیایی رخ می‌دهد و احتمال ارجاع گروه کثیری از قربانیان، فراتر از ظرفیت پذیرش معمول به یک مرکز امداد پزشکی وجود دارد، ضروری می‌باشد.

چالش‌های مهم در برخورد با یک حمله شیمیایی شامل موارد زیر است:

- تشخیص و شناسایی سریع عامل شیمیایی

- اجتناب از خطر به واسطه حفاظت کافی و آلودگی‌زدایی و همچنین ایجاد محدوده قرنطینه برای کنترل ورود و خروج از منطقه آلوده؛

- آلودگی‌زدایی سانه‌دیدگان، نه تنها برای کاهش تماس عامل شیمیایی با قربانی، بلکه برای جلوگیری از انتشار آلودگی به تجهیزات پزشکی؛ و

- تریاژ¹ و مداخله سریع پزشکی، از جمله استفاده از پادزهر ویژه² در محل حادثه و بیمارستان به منظور کاهش عوارض بیماری و مرگ و میر، باید به این نکته توجه داشت که ممکن است کادر درمانی با حجم زیادی از مصدومینی مواجه شوند که بعضی از آنها علی‌رغم بروز علائم روانی، مسمومیتی نداشته باشند.

مدیریت در حمله شیمیایی، یک فرایند پیوسته و پویا با هدف کاهش یا پیشگیری از تلفات بالقوه‌ی ثانویه، اطمینان از کمک‌رسانی سریع و مناسب به قربانیان و دستیابی به بهبود سریع و موثر آسیب‌دیدگان است.

یک چرخه مدیریت جامع در مواجهه با بحران (شکل 1.2) حداقل مراحل زیر را شامل می‌شود:

پیشگیری و کاهش: اقداماتی که قبل از وقوع حادثه، برای کاهش یا ممانعت از پیامدها به واسطه ارزیابی خطرات و آسیب‌پذیری‌ها انجام می‌شود.

آمادگی: ارزیابی‌های درست اولیه منجر به تدوین برنامه‌ای برای مدیریت موثر حوادث شیمیایی، از جمله دستیابی به یک سری از توانمندی‌ها و برنامه‌های آموزشی می‌شود. این برنامه‌ها باید به طور مشخص قابلیت یکپارچه‌سازی امکانات و خدمات پزشکی را در

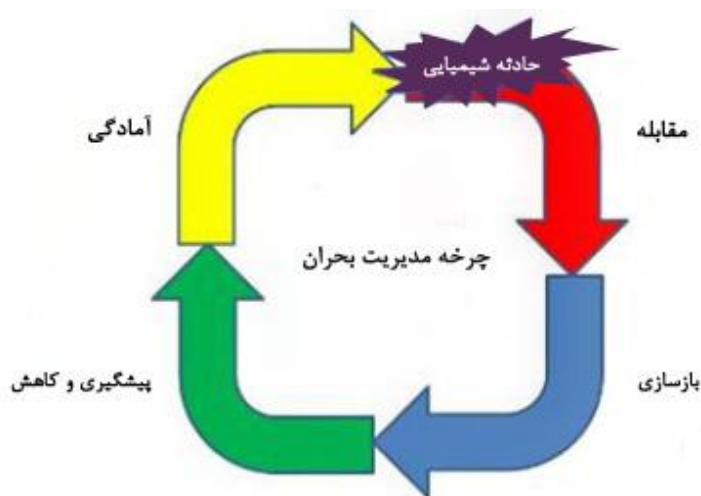
¹ Triage

² specific antidote

سطوح محلی، منطقه‌ای و ملی داشته باشد، که خود نیازمند تنظیم توافقتنامه‌هایی جهت هماهنگی بین سازمان‌های خدماتی مختلف جهت ایجاد یک نظام ساختارمند مدیریتی است. برنامه‌های مدیریتی باید ساده و شفاف باشد، زیرا اجرای برنامه‌های پیچیده غالباً دشوار می‌باشد.

مقابله (پاسخ): برنامه‌ی اضطراری به طور عملی در مواجهه با یک رویداد واقعی اجرا می‌شود. نحوه‌ی پاسخ، بستگی به مرحله‌ی آمادگی دارد.

بازسازی: در نهایت، اقدامات لازم برای بازگشت به وضعیت پیشین انجام می‌شود. چنین عملیاتی ممکن است شامل دفع مواد خطرناک و پاکسازی محل حادثه و نیز کمک بیشتر به قربانیان باشد.



شکل 1.2: چرخه مدیریت جامع بحران

مدیریت درمان در تمامی مراحل مهم است، هرچند اغلب این مراحل هم‌پوشانی داشته و مدت زمان هریک بستگی به ماهیت و شدت بحران دارد.

1.2. تشخیص و تریاژ

هنگام وقوع یک حادثه‌ی شیمیایی، در صورت عدم دریافت هشدار قبلی توسط منابع اطلاعاتی یا منابع قانونی، معمولاً اولین پاسخ-دهندگان و کادر درمانی از هویت عامل شیمیایی آگاهی ندارند. به‌علاوه، دریافت نتایج حاصل از بررسی آزمایشگاهی نمونه‌های محیطی و بالینی، توسط کادر درمانی زمان‌بر خواهد بود.

فناوری‌های مختلفی برای تشخیص سریع عوامل شیمیایی در محل وقوع حادثه وجود دارد که عبارتند از:

- طیف‌سنجی تحرک یون¹
- فوتومتری شعله²
- روش‌های رنگ‌آمیزی/آنزیم³
- دستگاه حسگر موج صوتی سطحی⁴
- یونیزاسیون فوتونی⁵
- طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز⁶
- طیف‌سنجی رامان⁷ و
- کروماتوگرافی گازی/طیف‌سنج جرمی⁸.

همه‌ی دستگاه‌های ردیابی/شناسایی قابل حمل، صرف‌نظر از تکنولوژی مورد استفاده، به دلیل حساسیت و انتخابی بودنشان، گاهی اوقات پاسخ مثبت کاذب و یا منفی کاذب، دارند.

با استفاده از آشکارسازها با یک تکنولوژی واحد، نمی‌توان به تشخیص "قطعی" رسید، در حالیکه استفاده از آشکارسازها حداقل با دو تکنولوژی متفاوت، به ویژه زمانیکه روش رنگ‌آمیزی یا طیف‌سنجی کروماتوگرافی گازی/جرمی یکی از دو تکنیک مورد استفاده باشد، سطح اطمینان بیشتری را ایجاد می‌کند(شکل 2.2).

اگرچه اکثر آشکارسازهای قابل حمل، عوامل اعصاب و تاول‌زا را تشخیص می‌دهند، با این حال همه‌ی آن‌ها قابلیت تشخیص سایر عوامل شیمیایی را ندارند. همچنین، از آنجاییکه بسیاری از این دستگاه‌ها برای کاربردهای نظامی طراحی شده‌اند، استفاده از آن‌ها در بخش فوریت‌های پزشکی و موقعیت‌های غیرنظامی، ممکن است با پاسخ منفی کاذب همراه باشد.

¹ Ion mobility spectrometry

² Flame photometry

³ Colourimetric/enzyme methods

⁴ Surface acoustic wave device

⁵ Photoionisation

⁶ Fourier transform infrared spectroscopy

⁷ Raman spectroscopy

⁸ Gas chromatography/mass spectrometry



شکل 2.2: تصویری از بازرس OPCW هنگام آموزش در جمهوری چک که در حال استفاده از دو آشکارساز با تکنولوژی‌های مختلف

جهت تایید تشخیص می‌باشد، 2008

با توجه به موارد ذکر شده، از جمله عدم وجود دستگاه‌های تشخیصی در بعضی شرایط، و همچنین عدم حساسیت و ویژگی کافی آن‌ها، بررسی اطلاعات به‌دست آمده از علائم و نشانه‌های بیماران مسموم، به احتمال زیاد اولین نشانه‌ی استفاده از سلاح‌های شیمیایی خواهد بود. فصل 3 تا 8 این کتاب راهنما، حاوی اطلاعاتی در مورد تظاهرات بالینی و معیارهای تریاژ بیماران در مسمومیت با سلاح‌های شیمیایی می‌باشد.

کادر درمان، باید با علائم بالینی اصلی و نشانه‌های لازم برای تشخیص بالینی آشنا باشند و فرایند تریاژ را جهت آلودگی‌زدایی و یا درمان دارویی آغاز کنند. مهم است توجه داشته باشیم که ماهیت و زمان‌بندی این علائم بالینی، نه تنها با غلظت و مدت زمان تماس با ماده شیمیایی، بلکه همچنین با راه مواجهه نیز متفاوت خواهد بود و این مساله باید در تشخیص‌های افتراقی و فرایند تریاژ در نظر گرفته شود. به عنوان مثال، عوامل اعصاب و سیانیدهای (عوامل خونی) جذب شده به صورت استنشاقی، بروز سریع عوارض را در پی داشته و نیاز به مداخله‌ی درمانی فوری دارند.

در تشخیص‌های افتراقی، باید به تاثیرات غیرمستقیم ناشی از تماس شیمیایی نیز توجه داشت. از جمله این موارد می‌توان به استرس گرمای ناشی از پوشیدن تجهیزات محافظتی، اثرات روانی و حتی عوارض جانبی حاصل از پادزهرها، به‌ویژه در مواردی که بدون

مواجهه‌ی شیمیایی، پادزهر تجویز شده‌باشد (برای مثال، تزریق‌کننده‌های اتوماتیک پادزهرهای آلودگی به عامل اعصاب) اشاره کرد. همچنین ممکن است تشخیص افتراقی و اولویت‌بندی در مواردی که آسیب‌دیدگی ترکیبی، شامل صدمات معمول و شیمیایی وجود دارد، پیچیده شود. این راهنما همچنین شامل اطلاعات مربوط به پادزهرهای خاص برای مسمومیت با عوامل شیمیایی می‌باشد. اگرچه، دسترسی به پادزهرها به اصول، سیاست‌ها و مقررات محلی، منطقه‌ای و ملی درمان بستگی دارد. وقتی پادزهرهای اختصاصی در دسترس نباشند، درمان به مراقبت‌های حمایتی محدود خواهد شد.

2.2. اولویت بندی (ترباژ)

در یک حادثه شیمیایی با تلفات زیاد، منابع درمانی پاسخگو نخواهند بود. ترباژ یک فرآیند تصمیم‌گیری پزشکی برای اولویت‌بندی بیماران، جهت استفاده‌ی موثر از منابع محدود درمانی و به حداقل رساندن بیماری و مرگ و میر می‌باشد. در واقع ترباژ فرآیندی پویا از زنجیره‌ی مراقبت از بیمار است که جهت تعیین اولویت برای درمان، تخلیه و آلودگی‌زدایی استفاده می‌شود.

روش‌های مختلفی برای ترباژ شیمیایی وجود دارد. یکی از رایج‌ترین آن‌ها شامل چهار دسته‌ی زیر است:

فوری: این گروه شامل بیمارانی است که نیاز به درمان فوری دارند. درمان نباید وقت‌گیر و یا به پرسنل متبحر زیادی نیاز داشته باشد و در صورت انجام اقدامات درمانی، بیمار باید شانس زیادی برای زنده‌ماندن داشته باشد.

تأخیری: وضعیت کلی بیماران در این دسته، تاخیر در اقدامات درمانی را مجاز می‌کند، هرچند ممکن است بعضی از مراقبت‌ها مانند کاهش درد، قبل از درمان قطعی لازم باشد.

کمینه: این دسته شامل بیماران با علائم و نشانه‌های نسبتاً خفیف هستند که می‌توانند از خودشان مراقبت کرده و یا از کارکنان غیرمتخصص کمک بگیرند.

در انتظار: بیماران در این گروه شانس کمتری برای بقا دارند. شرایط تهدیدکننده‌ی زندگی این بیماران فراتر از توانایی‌های درمانی کادر پزشکی حاضر، خواهد بود.

جدول 1.2 دسته بندی مواد شیمیایی را با ترباژ و نوع عامل توضیح می‌دهد. با این حال، به معیارهای اختصاصی جهت ترباژ در صدمات شیمیایی ناشی از عوامل خاص، در فصل‌های مربوطه‌ی این راهنما اشاره شده است.

جدول 1.2: دسته بندی مواد شیمیایی، تریاژ و نوع عامل

فوری
تاول‌زاها دیسترس تنفسی متوسط (یا شدید) عوامل اعصاب توانایی صحبت کردن، عدم توانایی راه رفتن (دیسترس تنفسی شدید با تنگی نفس، حرکات و پرش‌های ناگهانی اندام‌ها و/یا حالت تهوع و استفراغ)؛ اثرات متوسط تا شدید در دو یا چند سیستم (به عنوان مثال، دستگاه تنفس، دستگاه گوارش، عضلات)؛ خون‌رسانی مناسب و دست‌نخورده. عدم توانایی صحبت کردن (عدم هوشیاری)، عدم توانایی راه رفتن؛ خون‌رسانی مناسب و دست‌نخورده. عدم توانایی صحبت کردن، عدم توانایی راه رفتن، خون‌رسانی کافی (اگر درمان طولانی مدت و تهاجمی امکان پذیر باشد؛ در غیر این صورت در گروه انتظار طبقه‌بندی می‌شود) عوامل آسیب‌رسان ریه دیسترس تنفسی (در صورتیکه تهویه‌ی فوری و کمک‌های امدادی دیگر بلافاصله در دسترس باشد) عوامل خون دیسترس شدید¹ (عدم هوشیاری، تشنج یا شرایط بعد از تشنج²، با یا بدون آپنه) با خون‌رسانی کافی
تاخیری
تاول‌زا سوختگی بین 5٪ تا 50٪ از سطح بدن (تماس با مایع)؛ آسیب چشم، شروع مشکلات مجاری تنفسی < 6 ساعت پس از تماس عوامل اعصاب بیمارانی که پس از تماس شدید زنده می‌مانند، دوباره هوشیار شده و تنفس خود به خودی را از سر می‌گیرند. عوامل آسیب‌رسان ریه دیسترس تنفسی تاخیری (< 4 ساعت پس از تماس) عوامل خون بیمار در معرض بخار سیانید بوده و بیش از 15 دقیقه پس از تماس زنده مانده است.
کمینه
تاول‌زا سوختگی کمتر از 5٪ از سطح بدن (تماس با عامل مایع) در مناطق غیر بحرانی؛ آسیب دیدگی جزئی چشم؛ آسیب دیدگی جزئی ریه عوامل اعصاب توانایی صحبت کردن و راه رفتن، اثرات خفیف (برای مثال میوز، آبریزش بینی) عوامل خون بیمار در معرض بخارات سیانید بوده که نیاز به درمان ندارد.
انتظار
تاول‌زا سوختگی بیش از 50٪ از سطح بدن (تماس با عامل مایع)؛ دیسترس تنفسی شدید عوامل اعصاب عدم توانایی راه رفتن، عدم توانایی صحبت کردن، عدم خون‌رسانی کافی (اگر درمان طولانی مدت و تهاجمی ممکن باشد، در گروه فوری دسته بندی می‌شود) عوامل آسیب‌رسان ریه آسیب مجاری تنفسی متوسط تا شدید با شروع زودرس (>4 ساعت پس از تماس) عوامل خون عدم خون‌رسانی

¹ Severe distress

² postictal

3.2. اقدامات حفاظتی

کادر درمانی در صورت بروز حمله شیمیایی با تلفات زیاد، از منابع حیاتی و حساس به‌شمار می‌روند. بنابراین مهم است که همانند سایر افراد امدادگر، خودشان دچار آسیب و صدمه‌ای نشوند. تجهیزات حفاظتی شخصی (PPE) اولین خط دفاعی در یک محیط آلوده‌ی شیمیایی است. این تجهیزات شامل یک ماسک تنفسی و لباس محافظ، از جمله دستکش‌های مناسب و چکمه می‌باشد. ماسک‌ها اهمیت ویژه‌ای دارند، زیرا به طور کلی عوامل شیمیایی، بیشترین و سریعترین تاثیر را از طریق سیستم تنفسی دارند.

پرسنل درمانی معمولاً، برای اولین بار زمانی با مصدومین شیمیایی روبه‌رو می‌شوند که از منطقه‌ی آلوده خارج و آلودگی‌زدایی برای آن‌ها انجام شده‌باشد. اگرچه در برخی مواقع، ممکن است کادر درمانی برای کمک‌رسانی با بعضی از ارگان‌ها و امدادگران اولیه (به عنوان مثال، آتش‌نشانان و پرسنل انتظامی) که مستقیماً وارد منطقه آلوده می‌شوند، همراه شوند. در این موارد، استفاده از تجهیزات حفاظتی شخصی PPE از تماس مستقیم با مواد شیمیایی‌ای که به‌واسطه تماس مستقیم با پوست، مخاط و لباس‌های قربانیان و یا استنشاق مستمر بخارات سمی (به‌ویژه در فضاهای محصور و بسته) رخ می‌دهد، جلوگیری می‌کند.

عملیات امداد رسانی، در هنگام استفاده از تجهیزات حفاظتی شخصی PPE به دلیل کاهش دید، محدودیت حرکت، چالاک‌ی و توانایی برقراری ارتباط، با مشکلات بیشتری مواجه خواهد شد. همچنین کار با PPE باعث بالا رفتن متابولیسم و افزایش تولید گرما در بدن شده و از خروج حرارت جلوگیری می‌کند و خطر استرس گرمایی را افزایش می‌دهد. این وضعیت ممکن است در شرایط محیطی مانند درجه حرارت بالا، رطوبت زیاد و سرعت باد کم، که باعث عرق کردن و از دست دادن سریع آب بدن می‌شود، وخیم‌تر گردد. فقط افرادی که از لحاظ جسمانی آمادگی داشته و آموزش مناسب درخصوص استفاده از PPE را دیده‌باشند، باید در حوادثی که نیاز به استفاده از این تجهیزات را دارند، مداخله کنند. معیارهای مورد استفاده برای طبقه‌بندی PPE و سطوح آن، در کشورهای مختلف متفاوت است. یکی از این معیارها که به صورت مکرر در دوره‌های آموزشی امدادی و حمایتی OPCW استفاده می‌شود، طبقه‌بندی چهار سطحی (EPA) سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا (جدول 1.2 و شکل 3.2) است. این سطوح در حفاظت از تنفس و پوست متفاوت هستند و انتخاب بر اساس نوع عامل، سمیت و غلظت آن است.

جدول 2.2: طبقه بندی PPE مورد استفاده توسط EPA ایالات متحده

سطح حفاظت	حفاظت دستگاه تنفس	حفاظت پوست	سناریو
A	ماسک وابسته به فشار که صورت را به طور کامل پوشش می‌دهد و حاوی دستگاه تنفسی مستقلی است (SCBA).	ست لباس کاملاً محصور ¹ و مقاوم در برابر مواد شیمیایی دستکش، چکمه/ کفش‌هایی با لایه‌ی مقاوم داخلی و خارجی و مقاوم در برابر مواد شیمیایی.	عامل ناشناخته عامل شناخته شده و خطر قابل توجهی از تماس (به عنوان مثال، غلظت بالا، خطر پاشیدن، غوطه وری).
B	ماسک وابسته به فشار که صورت را به طور کامل پوشش می‌دهد و حاوی دستگاه تنفسی مستقلی است (SCBA).	لباس محصور نشده ² و مقاوم در برابر مواد شیمیایی دستکش، چکمه/ کفش‌هایی با لایه‌ی مقاوم داخلی و خارجی و مقاوم در برابر مواد شیمیایی.	عامل شناخته شده و حفاظت از دستگاه تنفسی لازم است (اما حفاظت پوستی کمتری نیاز است) جو کمتر از 19/5% اکسیژن دارد.
C	ماسک تصفیه کننده هوا (APR) که تمام صورت را پوشانده یا به صورت ماسک نیم صورت است.	لباس محصور و مقاوم در برابر مواد شیمیایی دستکش، چکمه/ کفش‌هایی با لایه مقاوم داخلی و خارجی و مقاوم در برابر مواد شیمیایی.	غلظت عامل شیمیایی و محیطی شناخته شده توسط APR حذف می‌شود. پوست با عامل شناخته شده خطرناک تماس ندارد و جذب پوستی اتفاق نمی‌افتد. جو کمتر از 19/5% اکسیژن دارد. خطر شناخته شده‌ای وجود ندارد.
D	ندارد	لباس کار معمولی	



شکل 3.2: سطوح PPE مورد استفاده توسط EPA ایالات متحده

سطح A در طبقه بندی EPA در صورتیکه هویت عامل ناشناخته باشد، یا خطر استنشاق مواد سمی با غلظت بالا وجود داشته‌باشد و یا خطر آسیب پوستی و یا مخاطی قابل توجه باشد، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

¹Fully encapsulated

² non-encapsulated suits

این سطح شامل لباس‌های کاملاً محصور و نفوذ ناپذیر، دستکش، چکمه/ کفش‌هایی با لایه مقاوم داخلی و خارجی و مقاوم در برابر مواد شیمیایی و دستگاه تنفسی مجزا (SCBA) می‌باشد. در صورت نشت، فشار مثبت، عبور هوا را از داخل به خارج و نه از خارج به داخل، امکان پذیر می‌سازد.

حفاظت سطح B هنگامی استفاده می‌شود که بالاترین سطح حفاظت از دستگاه تنفسی مورد نیاز است (از جمله جو کم اکسیژن) درحالی‌که حفاظت کمتری از پوست لازم می‌باشد. بنابراین شامل استفاده از SCBA و لباس‌های غیرمحصور می‌شود.

سطح C از نظر محافظت از پوست همانند سطح B است، اما از ماسک تصفیه هوا (APR) به جای SCBA استفاده می‌شود. دسته‌های مختلفی از انواع فیلترهای تجاری وجود دارند که بر اساس سیستم کدگذاری رنگ‌ها که نشان می‌دهد در مقابل کدام ماده شیمیایی خاص قابل استفاده هستند، کدگذاری شده‌اند.

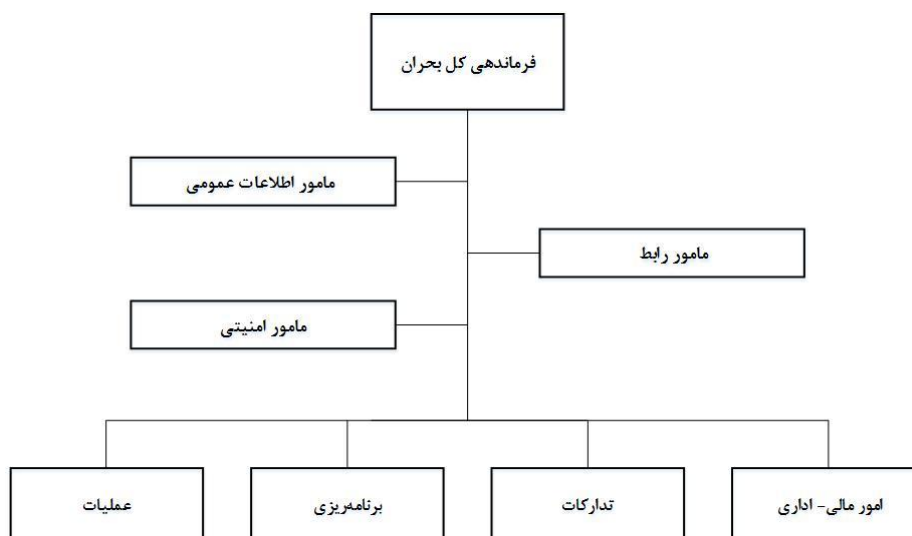
سطح D یک لباس کار معمولی است. ماسک‌های جراحی، گان‌ها و دستکش‌هایی که معمولاً توسط پرسنل درمانی استفاده می‌گردد نیز به عنوان سطح D در نظر گرفته می‌شود. این موارد نباید در مکان‌هایی که در معرض خطر عوامل شیمیایی تنفسی یا پوستی قرار دارند، استفاده شوند.

4.2. فرماندهی واکنش و مدیریت بحران

برنامه‌ریزی برای پاسخ مناسب به یک حمله‌ی شیمیایی، باید براساس یک روش استاندارد و یکپارچه برای هماهنگی گروه‌ها، رشته‌ها و سازمان‌های خدماتی مختلف از طریق یک سیستم مدیریتی واحد انجام‌شود. در این سیستم، نقش‌ها و مسؤولیت‌های همه‌ی ارائه‌دهندگان خدمت (پزشک، آتش‌نشان، مجری قانون و دیگر پرسنل اورژانس) باید به روشنی مشخص شود و ترجیحاً تا حد امکان منطبق بر برنامه‌های مدیریت بحران ملی باشد. ارتباط خوب و موثر بین همه‌ی این افراد ضروری است. در این سیستم درس‌های آموخته شده در تمرینات نظامی، باید به طور مرتب بازآموزی و به روزرسانی شوند.

کشورهای مختلف دارای نظام‌های مدیریتی مختلفی هستند. به عنوان مثال، نظام مدیریت بحران (ICS) در دوره‌های آموزش امداد و پشتیبانی OPCW مورد استفاده قرار می‌گیرد. این نظام تمامی منابع مورد نیاز برای مدیریت یک حمله‌ی شیمیایی را از طریق فرماندهی کل بحران (IC)، هماهنگ می‌کند. نظام مدیریت بحران ICS در ساختار اصلیش شامل حداقل چهار بخش است: عملیات، برنامه‌ریزی، تدارکات و امور مالی/ اداری (شکل 4.2). IC توسط یک مأمور اطلاعات عمومی (PIO)، یک مأمور امنیتی و یک مأمور رابط پشتیبانی می‌شود که به ترتیب درمورد رسانه‌ها، ایمنی و مسائل مربوط به نهادهای خارجی مشاوره می‌دهند. بخش عملیات،

دستورات IC در محل بحران را اجرا می‌کند و با بخش برنامه‌ریزی که ارزیابی استراتژیک و تجزیه و تحلیل اجزای آن را انجام می‌دهد، همکاری می‌نماید. واحد تدارکات مسؤول تأمین پرسنل، تجهیزات و سایر ملزومات است. امور مالی/ اداری نیز وظیفه کسب منابع مورد نیاز را به‌عهده دارد.



شکل 4.2: ساختار اصلی نظام مدیریت بحران (ICS)

1.4.2. مدیریت پیش بیمارستانی

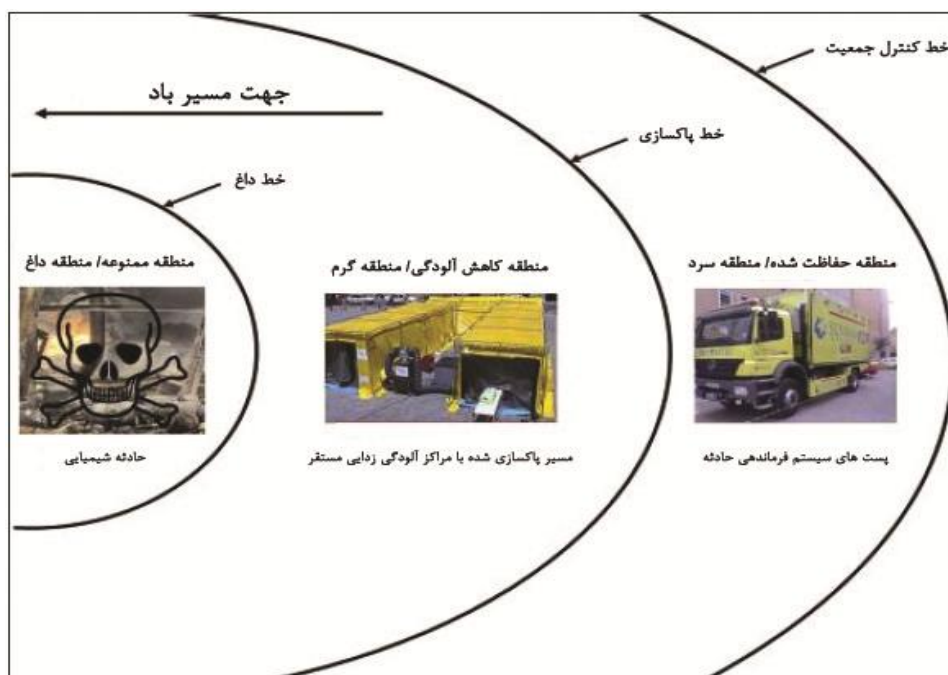
برای جلوگیری از گسترش آلودگی در محل رخداد حمله شیمیایی، OPCW از توصیه‌های سازمان حفاظت از محیط زیست آمریکا EPA برای تقسیم منطقه به حداقل سه ناحیه تبعیت می‌کند (شکل 5.2):

منطقه‌ی ممنوعه/ منطقه‌ی داغ: این منطقه مستقیماً تحت حمله شیمیایی قرار گرفته و ممکن است حاوی آلاینده‌هایی به شکل بخار، مایع یا جامد، یا ترکیبی از هر سه باشد. "خط داغ" مرز بین منطقه داغ و منطقه گرم را مشخص می‌کند.

منطقه‌ی کاهش آلودگی/ منطقه‌ی گرم: منطقه‌ای که در آن فعالیت‌های مربوط به پاکسازی انجام شده است، اگرچه ممکن است آلودگی هنوز وجود داشته باشد.

منطقه‌ی حفاظت شده/ منطقه‌ی سرد: منطقه‌ی عاری از آلودگی. خط "پاکسازی" مرز بین منطقه گرم و سرد را مشخص می‌کند.

برنامه‌ی مدیریتی باید مسؤولیت افراد، میزان و نحوه دسترسی به مناطق مختلف بحران را مشخص و سازماندهی کند. فقط آتش- نشانان، پرسنل انتظامی یا پرسنل نجات با داشتن بالاترین سطح حفاظت می‌توانند وارد منطقه گرم شوند، هرچند ممکن است پرسنل درمانی نیز به آن‌ها ملحق گردند.



شکل 5.2: مناطق تقسیم شده در حمله‌ی شیمیایی

پرسنل درمانی که از PPE استفاده می‌کنند ممکن است در ناحیه‌ی گرم نیز حضور داشته باشند و تریاژ اولیه و درمان‌های اورژانسی برای حفظ بیماران قبل از آلودگی‌زدایی را انجام دهند. فعالیت در منطقه‌ی گرم، با توجه به شرایط، ممکن است به سطوح B یا C تجهیزات حفاظتی PPE نیاز داشته و منجر به ایجاد محدودیت در درمان بیماران شود. بنابراین، برای تمامی سازمان‌های ارائه دهنده‌ی خدمات اورژانس روشن است که محل کار کادر درمانی در منطقه سرد است و فقط افراد آموزش دیده تحت نظارت دقیق، مجاز به فعالیت در مناطق گرم و داغ هستند.

به‌طور معمول، وسعت منطقه‌ی گرم براساس ارزیابی وضعیت و طول مسیر پاکسازی‌شده، با تمام مراکز پاکسازی شده موجود در دسترس، تعیین می‌شود. طول منطقه‌ی سرد با توجه به فضای مورد نیاز جهت پست‌های فرماندهی، واحدهای درمانی انتقال بیماران و دیگر پرسنل پشتیبانی مشخص می‌گردد.

ایجاد محدوده برای منطقه‌ی داغ ممکن است پیچیده‌تر باشد، زیرا به متغیرهای زیادی وابسته است. نظام مدیریتی باید شامل کارشناسان خبره جهت این‌گونه تصمیم‌گیری‌ها، تطبیق‌دهی و مشاوره به فرمانده باشند.

به عنوان مثال، کتاب راهنمای واکنش فوری 2012 (ERG2012)، که یک ابزار کارآمد در کشورهای مختلف و در دوره‌های امداد و پشتیبانی OPCW است، می‌تواند به عنوان یک راهنمای عمومی مورد استفاده قرار بگیرد. اگرچه، ERG2012 در ابتدا برای استفاده در حوادث مربوط به حمل محموله‌های خطرناک در بزرگراه یا راه آهن طراحی شده و ممکن است برای سایر شرایط، ارزش کمی داشته باشد. جدول 3.2 فواصل ERG2012 برای عوامل مختلف حملات شیمیایی و مواد شیمیایی صنعتی را نشان می‌دهد.

جدول 3.2: جداسازی اولیه و فواصل اقدامات حفاظتی بر اساس کتاب راهنمای واکنش فوری 2012

جداسازی اولیه و فواصل اقدامات حفاظتی					
عامل شیمیایی	نشت کوچک ¹		نشت بزرگ ²		
	ایزوله ³ (in m)		حفاظت ⁴		
	روز	شب (in km)	روز	شب (in km)	حفاظت
گاز خردل	0/1	30	0/1	60	روز (in km) شب (in km)
لوئیزیت	0/1	30	0/3	100	0/4 0/3
سارین	0/4	60	1/1	400	2/1 4/9
سومان	0/4	60	0/7	300	1/8 2/7
تابون	0/2	30	0/2	100	0/5 0/6
VX	0/1	30	0/1	60	0/4 0/3
کلر	0/4	60	1/5	500	3/0 7/9
فسژن	0/8	150	3/2	1000	7/5 11/0+
دی فسژن	0/2	30	0/7	200	1/0 2/4
هیدروژن سیانید	0/3	60	1/0	1000	3/7 8/4
سیانوژن کلرید	1/0	150	3/8	800	5/7 11/0+
CN	0/1	30	0/2	60	0/3 1/2
CS	0/1	30	0/6	100	0/4 1/9
BZ	0/4	60	1/7	400	2/2 8/1

¹ به طور کلی، یک نشت کوچک، نشستی است که یک بسته‌ی کوچک (برای مثال، به گنجایش یک گالن حدوداً 208 لیتری)، یک سیلندر کوچک یا یک نشت کوچک از یک بسته بزرگ را شامل می‌شود. در مورد عوامل اعصاب، تاول‌زا و BZ، ERG2012 نشت تا 2 کیلوگرم را به عنوان نشت کوچک محسوب می‌کند.

² نشت بزرگ نشستی است که یک نشت از بسته بزرگ و یا چند نشت از چندین بسته کوچک را شامل می‌شود. در مورد عوامل اعصاب، تاول‌زا و BZ، ERG2012 تا 25 کیلوگرم را به عنوان نشت بزرگ در نظر می‌گیرد.

³ منطقه‌ی ایزوله اولیه به ناحیه‌ای گفته می‌شود که در آن افراد ممکن است در معرض غلظت خطرناک مواد (خلاف جهت باد) و تهدیدکننده حیات (در جهت باد) قرار بگیرند.

⁴ منطقه‌ی عملیاتی حفاظت‌شده به ناحیه‌ای گفته می‌شود که در جهت باد از محل حادثه قرار داشته و افراد ممکن است دچار ناتوانی شده و قادر به انجام اقدامات حفاظتی نباشند و/ یا ممکن است متحمل عوارض شدید یا غیر قابل برگشت جسمی شده باشند.

2.4.2. مدیریت بیمارستانی

بیمارستان‌ها در مدیریت بحران، باید یکپارچه و هماهنگ عمل کنند. این امر باعث انتقال درست بیماران نه فقط به واسطه‌ی نزدیکی به منطقه‌ی آسیب‌دیده، بلکه مبتنی بر ظرفیت پذیرش بیماران می‌شود. به روزرسانی مداوم اطلاعات در مرحله‌ی پاسخ، منجر به توزیع متعادل بیماران خواهد شد. همچنین ارتباطات موثر، اعزام میزان کافی آمبولانس به محل‌های پذیرش بیمار را فراهم می‌کند. با یکپارچگی تمامی امکانات درمانی در نظام مدیریتی، اطلاعات مربوط به شناسایی عامل شیمیایی توسط تست‌های آزمایشگاهی به همه واحدها مخابره و درمان موثر، از جمله استفاده از پادزهر مناسب انجام می‌شود.

همچنین هر بیمارستان باید برنامه‌های فوریتی خود را داشته باشد. در صورت مواجهه با بحران، باید پرسنل امنیتی، دسترسی افراد و وسایل نقلیه به بیمارستان را کنترل و آن‌ها را به محل پذیرش بیمار هدایت کنند. ممکن است بیماران آلوده شخصا مراجعه کنند، بنابراین باید یک منطقه‌ی مخصوص آلودگی‌زدایی (شبهه به منطقه‌ی گرم که در ادامه بیشتر توضیح داده شده) معمولاً خارج از بخش اورژانس و یا در یک منطقه‌ی از پیش تعیین شده، در دسترس باشد. کارکنان بیمارستان که با افراد آلوده در تماس هستند، باید از تجهیزات ایمنی PPE استفاده کنند. در این شرایط، معمولاً حفاظت سطح C کافی می‌باشد.

5.2. آلودگی‌زدایی

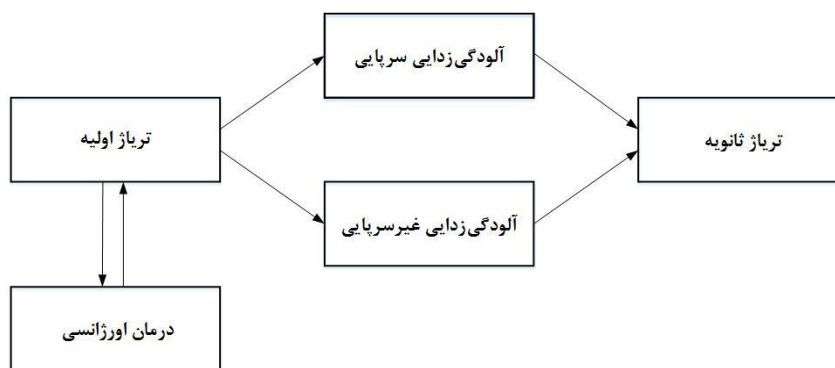
هدف از آلودگی‌زدایی، حذف سریع و موثر مواد سمی برای جلوگیری از آسیب و یا زدودن آن از پرسنل و تجهیزات، از طریق حذف فیزیکی و یا غیرفعال سازی شیمیایی آن می‌باشد. این امر به‌ویژه، در مواجهه با عوامل اعصاب مایع یا گاز خردل که سریعاً به پوست نفوذ کرده و طی چند دقیقه پس از تماس، باعث آسیب سلول‌های پوستی می‌شوند، بسیار مهم است. باید توجه داشت که هر وضعیت، شرایط خاص خود را دارد و نوع فعالیت‌ها و روش‌های رفع آلودگی، ممکن است نسبت به مقدار و نوع عامل شیمیایی متفاوت باشد.

تخمین زده می‌شود که حدود 80% از آلودگی‌زدایی، فقط با حذف لباس‌ها صورت می‌گیرد، زیرا الیاف پارچه می‌توانند مواد شیمیایی را جذب کرده و مایعات و بخارات شیمیایی را در خود نگه دارند. از بین بردن لباس و همچنین زیورآلات و ساعت در خارج از منطقه‌ی درمان، خطر تماس با بخارات گازی را کاهش و تبخیر آلاینده‌های مایع از پوست بیمار را افزایش می‌دهد. با این حال، باید توجه داشت که فرآیند آلودگی‌زدایی، قسمت‌های تمیز پوست را آلوده نکند.

محصولات پاک‌کننده‌ی پوستی تجاری زیادی وجود دارد، اما شستشوی ساده (پس از حذف لباس‌ها) به روش "شستشو-پاک/خشک کردن- شستشو"¹، با آب و صابون فراوان می‌تواند انجام شود. در صورت تماس چشمی، شستشوی زیاد با آب و یا محلول محلول نرمال سالین 0/9% (بعد از خارج کردن لنزهای تماسی) کمک‌کننده می‌باشد. توجه ویژه به مو ضروری است، زیرا می‌تواند بخار را حفظ کرده و منجر به کاهش تبخیر هر عامل مایعی شود. آلودگی‌زدایی خشک با مواد جاذب (مانند نوعی خاک رس²) از پوستی که در معرض عامل شیمیایی مایع قرار داشته نیز، بسیار موثر می‌باشد. در صورت بروز آسیب‌های ترکیبی، می‌توان از محلول نرمال سالین 0/9%، برای شستشوی ناحیه زخم و کاهش سرعت جذب ماده شیمیایی استفاده کرد. آلودگی‌زدایی قربانیان، باعث جلوگیری از جذب بیشتر و همچنین جلوگیری از گسترش آلودگی به سایر افراد و تجهیزات می‌شود. منابع درمانی در مواقع حملات شیمیایی بسیار حیاتی هستند و آلودگی‌زدایی آسیب‌دیدگان قبل از انتقال، می‌تواند از آلودگی ثانویه پرسنل پزشکی، آمبولانس‌ها و امکانات موجود، جلوگیری کند.

1.5.2. ایستگاه‌های آلودگی‌زدایی

هیچ شخص یا مصدومی نباید بدون عبور از مناطق ویژه‌ی رفع آلودگی، از منطقه‌ی داغ خارج شود. به همین ترتیب، هیچ شخص یا مصدومی پیش از آلودگی‌زدایی، نباید وارد بیمارستان شود. شکل 6.2 طرح یک مرکز آلودگی‌زدایی اولیه را نشان می‌دهد. استفاده از سطح C تجهیزات محافظتی PPE در ایستگاه‌های آلودگی‌زدایی می‌تواند قابل قبول باشد، هرچند بسته به شرایط، ممکن است نیاز به استفاده از سطوح بالاتر باشد. مدت زمان کار تیم امدادی برای جلوگیری از خستگی، دهیدراته شدن و استرس ناشی از گرما، باید مرتباً تحت نظر قرار گرفته و برنامه‌ها به گونه‌ای تنظیم شود که امکان جابجایی پرسنل به صورت چرخشی را فراهم کند.



شکل 6.2: طرح یک مرکز آلودگی‌زدایی اولیه

¹rinse-wipe-rinse

² Fuller's earth

قبل یا بعد از تریاژ اولیه، اطلاعات هویتی مصدومین ثبت و وسایل شخصی جدا و نگهداری می‌شوند (و در صورت آلودگی‌زدایی بازگردانده می‌شوند). در مواقع امکان، کودکان و والدین یا همراهان بزرگسال در فرایند آلودگی‌زدایی و انتقال باید کنار هم باشند. در برخی از مراکز آلودگی‌زدایی در صورت در دسترس بودن ردیاب‌ها، مرحله‌ی کنترل آلودگی در بخش ورودی انجام می‌شود و اگر فرد "پاک" تشخیص داده شود، می‌تواند از فرایند آلودگی‌زدایی خارج شود. با این حال، محدودیت‌های استفاده از ردیاب‌های شیمیایی در حال حاضر مورد بحث است. زیرا نظارت بر استفاده از آن‌ها زمان‌بر بوده و در صورت وقوع تلفات جمعی، کل فرایند آلودگی‌زدایی را طولانی خواهد کرد.

در صورت حضور کادر درمانی، تریاژ اولیه، جهت اولویت‌بندی آلودگی‌زدایی انجام می‌شود. در موارد آسیب شدید مصدومین، یک مرکز درمان اورژانسی برای حفظ حیاتی عملکرد قلبی عروقی و تنفسی نیز، قبل از فرایند آلودگی‌زدایی می‌تواند ایجاد شود. با وجود استفاده از تجهیزات حفاظتی PPE توسط پرسنل درمانی و حتی در دسترس بودن تجهیزات، امکانات و داروهای مناسب (همچون تجهیزات تهویه هوا که برای تهویه هوای آلوده به کار می‌روند، یا پادزهرها در تزریق کننده‌های اتوماتیک یا سرنگ‌های از قبل آماده شده) تنها مراقبت‌ها و درمان‌های حیاتی در این مرحله انجام خواهد شد.

مراکز آلودگی‌زدایی باید دو مسیر جداگانه داشته‌باشند، یکی برای بیماران سرپایی که می‌توانند به تنهایی یا با کمک یا نظارت دیگران، فرایند "شستشو- پاک/ خشک کردن- شستشو" را انجام دهند و دیگری برانکاردهای مخصوص آلودگی‌زدایی برای بیماران غیرسرپایی، آلودگی‌زدایی بیمارانی که قادر به راه رفتن نیستند، زمان‌بر و نیازمند تلاش و کار فشرده است. برخی از خطوط آلودگی-زدایی تجاری (که نیاز به زمان و پرسنلی برای نصب دارند) با به‌کارگیری غلطک‌هایی برای جابجایی برانکاردها در طول خط، این فرایند را تسهیل می‌کنند. در صورت امکان، نصب دوش‌های متعدد در چادرهای تفکیک شده بر اساس جنسیت نیز، می‌تواند به رعایت حریم خصوصی افراد کمک کند.

بعضی از مراکز آلودگی‌زدایی، دارای کنترل‌گر آلودگی در پایان روند آلودگی‌زدایی هستند. در این مراکز، از ردیاب‌ها برای تایید موثر بودن فرایند آلودگی‌زدایی استفاده می‌شود. اگرچه، محدودیت‌های کنترل آلودگی در حال حاضر مورد بحث می‌باشد.

در منطقه‌ی سرد، پس از ثبت مشخصات و اطلاعات تماس، بیماران فاقد علائم و یا نشانه‌های بالینی مسمومیت با عامل شیمیایی، می‌توانند با دریافت توصیه‌های کامل و دقیق برای پیگیری درمان در صورت بروز دیررس علائم بیماری، مرخص شوند.

بیماران دارای تظاهرات بالینی، در خلال روند تریاژ، اولویت‌بندی می‌شوند، تا مشخص شود که می‌توانند مراقبت‌های درمانی را در منطقه سرد دریافت کنند و یا نیازمند انتقال به مراکز درمانی مجهزتری هستند.

مطالعه بیشتر:

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Managing hazardous materials incidents: a planning guide for the management of contaminated patients, Vols. I, II and III. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2000.
2. Kaszeta D. CBRN and HAZMAT incidents at major public events: planning and response. Hoboken: John Wiley and Sons; 2013.
3. Keyes DC, Burstein JL, Schwartz RB, Swienton RE, editors. Medical response to terrorism: preparedness and clinical practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. Macintyre AG, Christopher GW, Eitzen E Jr., Gum R, Weir S, DeAtley C, Tonat K, Barbera JA. Weapons of mass destruction events with contaminated casualties: effective planning for health care facilities. JAMA 2000; 283:242–249.
5. Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. Chemical warfare agents: toxicology and treatment. 2nd ed. Chichester: John Wiley and Sons; 2007.
6. Pita R, Ishimatsu S, Robles R. Actuación sanitaria en atentados terroristas con agentes químicos de guerra: más de diez años después de los atentados con sarín en Japón (1ª parte). Emergencias 2007; 19:323–336.
7. Pita R, Ishimatsu S, Robles R. Actuación sanitaria en atentados terroristas con agentes químicos de guerra: más de diez años después de los atentados con sarín en Japón (2ª parte). Emergencias 2007; 19:337–346.
8. Romano JA Jr., Lukey BJ, Salem H, editors. Chemical warfare agents: chemistry, pharmacology, toxicology, and therapeutics. Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group; 2008.
9. Sidell FR. Triage of chemical casualties. In: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, editors. Medical aspects of chemical and biological warfare. Washington DC: Office of the Surgeon General, 1997; 337-349.
10. Transport Canada, U.S. Department of Transportation, Secretaría de Comunicaciones y Transportes de México, Centro de Información Química para Emergencias de Argentina. 2012

Emergency response guidebook: a guidebook for first responders during the initial phase of a dangerous goods/hazardous materials transportation incident; 2012. Available at <http://www.tc.gc.ca/eng/canutec/guide-menu-227.htm>

11. Tuorinsky SD, Caneva DC, Sidell FR. Triage of chemical casualties. In: Tuorinsky SD, editor. Medical aspects of chemical warfare. Washington DC: Office of the Surgeon General, 2008; 511-525.

12. World Health Organization. Initial clinical management of patients exposed to chemical weapons (Interim Guidance Document). Geneva: WHO Press; 2014.

فصل 3:

عوامل تاولزا

1.3. مقدمه

عوامل تاول‌زا ممکن است به منظور کشتار و نیز وادار کردن نیروهای دشمن به استفاده از تجهیزات حفاظتی کامل استفاده شوند. این امر بیشتر از کشتن ناتوان‌کننده خواهد بود، اگرچه تماس بسیار شدید با عوامل تاول‌زا می‌تواند مرگبار باشد. علاوه بر این، مسمومیت منجر به هدررفت زیاد منابع و به تبع آن، صدمه به بخش‌های تخصصی سیستم بهداشتی نظیر واحدهای سوختگی می‌شود. عوامل تاول‌زا همچنین به منظور افزایش پایداری و آلاینده‌گی بیشتر منطقه، کشتی‌ها، هواپیماها، وسایل نقلیه و تجهیزات، می‌توانند تغلیظ شوند.

گاز خردل (H یا HD، که به خردل تقطیرشده اشاره دارد)، خردل نیتروژن (HN) و عوامل تاول‌زای آرسنیک مانند لوئیزیت (L) که ممکن است به خوبی در ترکیب با گاز خردل (H) استفاده شود، از عوامل تاول‌زا می‌باشند. اکسیم‌های هالوژن‌دار مانند فسژن اکسیم (CX) نیز از دیگر عوامل این گروه هستند که به دلیل خواص و اثرات بسیار متفاوت با سایر عوامل تاول‌زا، در این فصل به آن‌ها پرداخته نشده است.

عوامل تاول‌زا در تماس با پوست و یا هر قسمت دیگری از سطح بدن، آن‌را سوزانده و ایجاد تاول می‌کنند. این عوامل بر چشم، غشاهای مخاطی، ریه، پوست و اندام‌های خون‌ساز (مغز استخوان و طحال) تاثیرگذار می‌باشند. همچنین هنگام استنشاق، به دستگاه تنفسی آسیب‌زده و پس از ورود به سیستم گوارشی باعث استفراغ و اسهال می‌شوند. این عوامل ممکن است موجب سرکوب مغز استخوان شوند و سایر سلول‌های زای¹ را نیز تحت تاثیر قرار دهند.



شکل 1.3: نقاشی کلاسیک رنگ روغن، سال 1918 متعلق به جی.اس. سارگنت² که نشان‌دهنده استفاده از گاز خردل در ایپر در طی جنگ جهانی اول است.

¹ germ cells

² JS Sargent

2.3. عوامل خردل

گاز خردل به‌طور گسترده در جنگ جهانی اول (شکل 1.3) و اخیراً نیز در جنگ عراق بر علیه ایران (شکل 2.3) مورد استفاده قرار گرفت. حفاظت در برابر این عوامل فقط با استفاده از یک مجموعه تجهیزات حفاظتی کامل امکان‌پذیر می‌باشد. ماسک‌های تنفسی به تنهایی از آسیب چشم و ریه جلوگیری می‌کنند، اما حفاظت کافی در مقابل اثرات سیستمیک ندارند. به‌علاوه درمان تدریجی و بلندمدت ضایعات پوستی وسیع و سایر عوارض ناشی از آن، بار سنگینی بر سیستم خدمات پزشکی برجای می‌گذارد.

گاز خردل از شناخته‌شده‌ترین این عوامل به‌شمار می‌آید که برای اولین بار در سال 1822 تولید شد و خصوصیات تاول‌زایی آن در اواسط قرن نوزدهم کشف گردید. این عامل نخستین‌بار به عنوان یک سلاح شیمیایی (CW) در سال 1917 در نزدیکی ایپر بلژیک¹، که نام فرانسوی آن (yperite) نیز از این منطقه مشتق شده، مورد استفاده قرار گرفت. گاز خردل 2،2'-دی (کلرو اتیل) سولفید² است. این ترکیب با نام "Lost" نیز در آلمان شناخته می‌شود. در ایالات متحده، نماد HD به "محصول تقطیر شده" آن اطلاق می‌گردد؛ که از این اختصار در این بخش استفاده خواهد شد.

در سال 1935 کشف شد که با جایگزین کردن اتم گوگرد با یک اتم نیتروژن، خواص تاول‌زایی آن باقی می‌ماند. بدین ترتیب تولید خردل نیتروژن با خواص مشابه امکان پذیر گردید که شامل سه نوع زیر است:

N-اتیل-2و2'دی (کلرواتیل) آمین، (HN1)³.

N-متیل-2و2'دی (کلرواتیل) آمین، (HN2)⁴.

2و2'تری (کلرواتیل) آمین، (HN3)⁵.

تمامی خردل نیتروژن‌های ذکر شده، عوامل آلکیل کننده⁶ هستند و HN2 در سال 1935 به عنوان اولین ماده شیمی درمانی معرفی شد. از منظر نظامی، HN3 نماینده اصلی گروه خردل نیتروژن‌هاست و تنها خردل نیتروژنی است که احتمالاً در جنگ مورد استفاده قرار گرفته‌است. به نظر می‌رسد HN سمیت کمتری نسبت به HD داشته باشد.

¹ Ieper, Belgium

² 2,2'-di(chloro-ethyl)-sulphide

³ N-ethyl-2,2'-di(chloroethyl)amine, (HN1)

⁴ N methyl-2,2'-di(chloroethyl)amine, (HN2)

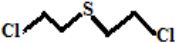
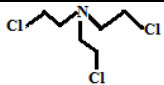
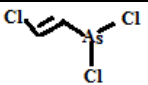
⁵ 2,2',2''tri(chloroethyl)amine, (HN3)

⁶ alkylating agents

1.2.3. خواص فیزیکی و شیمیایی

خواص فیزیکی و شیمیایی عوامل خردل در جدول 1-3 مقایسه شده است.

جدول 1-3: خواص فیزیکی و شیمیایی عوامل خردل

خواص	گاز خردل	خردل نیتروژن	لوئیزیت
شکل ظاهری	مایع بدون رنگ تا زرد روشن، بخار بدون رنگ	مایع تیره رنگ، بخار بدون رنگ	مایع روغنی تیره، بخار بدون رنگ
فرمول شیمیایی	$C_4H_8Cl_2S$	$C_6H_{12}Cl_3N$	$C_2H_2AsCl_3$
ساختار			
وزن مولکولی	159/08	204/54	207/32
چگالی ($g \cdot cm^{-3}$) (25°C)	1/27	1/24	1/88
نقطه ذوب (°C)	14/45	-3/7	-1/2
نقطه جوش (°C)	217/5	257/2	195/9
چگالی بخار	5/5	7/1	7/2
فشار بخار (mm Hg) (25°C)	0/11	0/011	/35
فراریت ($mg \cdot m^{-3}$)	92(0°C) 610(20°C) 910(25°C) 2860(40°C)	13(0°C) 76(20°C) 121(25°C) 390(40°C)	330(0°C) 2500(20°C) 3900(25°C) 12000(40°C)

2.2.3. شناسایی

عوامل خردل را می توان با ابزارهای مختلفی شناسایی کرد. کاغذهای آشکارساز تک رنگ و سه رنگ قابلیت شناسایی عامل مایع را داشته و برای استفاده فردی در دسترس هستند. دستگاه های ارزیابی کننده¹ جهت بررسی خطرات بخارهای سمی و کیت های آزمایش آب نیز قابل دسترسی هستند. جهت تایید کلینیکی تماس با خردل، آزمایشگاه های بسیار تخصصی از روش های تحلیلی پیچیده برای شناسایی سایر عوامل غیر از خود ماده، متابولیت ها و ترکیبات اضافه پروتئینی² استفاده می کنند.

¹Monitoring devices

² protein adducts

3.2.3. حفاظت

لباس‌های معمولی محافظت چندانی در برابر عوامل خردل ایجاد نمی‌کنند. بنابراین تنها روش پیشگیرانه عملی، حفاظت فیزیکی با استفاده از یک ماسک، تجهیزات حفاظت شخصی سطح A، دستکش و محافظت از پاها می‌باشد. با توجه به جذب آهسته خردل توسط بسیاری از مواد، تجهیزات حفاظتی باید به طور مرتب تعویض شوند. کرم‌های محافظ ضد گاز در جنگ جهانی دوم تولید شدند و اقدامات بعدی برای ارتقای اثربخشی کرم‌های موضعی محافظ، در برخی از کشورهای عضو ناتو¹ در حال گسترش است. برای جلوگیری از اثرات خردل بر روی پوست و غشاهای مخاطی هیچ دارویی وجود ندارد.

4.2.3. آلودگی‌زدایی

به دلیل دوره‌ی کمون طولانی و بدون علامت، تماس گاز خردل با پوست همیشه بلافاصله پس از مواجهه قابل شناسایی نیست. اخیراً، لوسیون رفع آلودگی فعال پوست (RSDL) در چندین نیروی نظامی به عنوان محصولی برای حذف یا خنثی‌سازی عوامل شیمیایی، T-2 مایکوتوکسین‌ها و بسیاری از مواد شیمیایی مرتبط با آفت‌کش‌ها، از پوست معرفی شده است. این محصول تاییدیه سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا (FDA)، CE Mark اروپا و TGA² استرالیا را دریافت کرده است.

الف) آلودگی‌زدایی غشاهای مخاطی و چشم‌ها

موادی که برای آلودگی‌زدایی پوست استفاده می‌شوند به‌طور کلی برای غشاهای مخاطی و چشم‌ها بسیار تحریک‌کننده و التهاب‌زا هستند. بافت‌های آسیب‌دیده باید بلافاصله با مقدار زیادی آب شستشو داده شوند. چشم‌ها را می‌توان با آب و یا در صورت امکان با بیکربنات سدیم ایزوتونیک³ (1/26٪) و یا سالین (0/9٪) شستشو داد.

ب) آلودگی‌زدایی از پوست

به هریک از کارکنان، وسیله‌ای برای پاکسازی اولیه پوست داده می‌شود؛ این وسیله براساس جذب فیزیکی یا ترکیبی از جذب فیزیکی و غیرفعال‌سازی شیمیایی عمل می‌کند. جذب فیزیکی می‌تواند با استفاده از پودر جاذب انجام شود. نیروهای خدماتی مستقر در محل‌هایی که احتمال آلودگی با مواد شیمیایی تاول‌زا وجود دارد، باید به RSDL مجهز باشند.

¹NATO

² Australian Therapeutic Goods

³ isotonic sodium bicarbonate

اگر هیچ چیزی در دسترس نباشد، می‌توان از مقادیر زیادی آب برای رقیق کردن و از بین بردن عامل باقی‌مانده روی سطح پوست استفاده کرد. با این حال، این روش باید به عنوان آخرین راه حل در نظر گرفته شود، زیرا در صورت عدم مصرف آب کافی، می‌تواند باعث پخش بیشتر عامل شیمیایی روی پوست گردد.

5.2.3. مکانیسم عمل

مکانیسم عمل دقیق نحوه‌ی اثر این عوامل شیمیایی مشخص نیست. اگرچه، اصول بسیاری از این مکانیسم‌ها، توانایی گازخردل و خردل نیتروژن برای آلکیل‌کردن طیف وسیعی از مولکول‌های مهم زیستی است. گاز خردل و خردل نیتروژن عوامل آلکیل‌کننده با دو عملکرد هستند و اتصال آن‌ها به DNA باعث ایجاد اثرات متعددی می‌شود، مانند:

(1) با توجه به ناپایداری نسبی آن‌ها، بقایای N7-گوانین آلکیل‌شده¹ ممکن است از DNA آزاد شوند. پس از تکثیر DNA، سایت‌های باقی‌مانده آپورینی که الگوی دقیقی را ارائه نمی‌دهند، منجر به اتصال نادرست نوکلئوتید شده و این اشتباه ممکن است به جهش و سنتز پروتئین‌های ناکارآمد منتهی گردد.

(2) پس از آسیب به DNA، مکانیسم‌های بازسازی سلولی دستخوش خطا می‌شوند. همچنین این فرایندها ممکن است موجب تکثیر DNA های ناسالم شوند.

(3) اتصالات عرضی²، به ویژه به عنوان مثال اتصالات عرضی داخل زنجیره‌ی بین دو گوانین، ممکن است نقش مهمی را در سمیت گاز خردل و خردل نیتروژن ایفا کنند. آن‌ها پروسه‌ی تکثیر DNA را مهار می‌کنند.

6.2.3. سمیت

پس از تماس با خردل، سه سطح مجزا از فعالیت بیولوژیکی را می‌توان مشاهده کرد: اثرات ممانعت رشد سلولی³، جهش‌زایی⁴ و مرگ سلولی⁵. البته این احتمال که بعضی از اثرات، ممکن است ناشی از واکنش با غشای سلولی یا آنزیم‌های حیاتی باشند، نباید نادیده گرفته شود. عملکرد خردل‌ها تا حدودی شبیه به اشعه‌ی یونیزاسیون است و به همین علت، از خردل‌ها به عنوان ترکیبات رادیومیمتیک⁶ (تقلیدکننده اثرات تابش اشعه) یاد می‌شود.

¹N7-alkylated guanine

² Crosslinks

³ cytostatic

⁴ mutagenic

⁵ cytotoxic

⁶radiomimetic compounds

سلول‌هایی مثل سلول‌های زایای اپیدرم، سیستم خونساز و غشای مخاطی روده که قابلیت تکثیر زیادی دارند، نسبت به این ترکیبات شیمیایی آسیب پذیرترند.

7.2.3. علائم و نشانه‌ها

الف) چشم‌ها

چشم‌ها در مقایسه با دستگاه تنفسی و یا پوست، نسبت به گاز خردل حساس‌تر هستند. عوارض خفیف ممکن است در عرض حدود 1 ساعت پس از تماس با غلظت‌هایی که به سختی با بویشان قابل تشخیص می‌باشند، دیده‌شود. یک دوره کمون 4 تا 12 ساعته به دنبال تماس خفیف وجود دارد و پس از آن اشک‌ریزش و احساس وجود سنگ‌ریزه در چشم ظاهر و ملتحمه و پلک‌ها قرمز و متورم می‌شوند. در حالیکه در تماس شدید، چشم‌ها پس از 1 تا 3 ساعت تحریک و ضایعات جدی ایجاد می‌کند.

ب) پوست

مشخصه‌ی اصلی تماس با گاز خردل، تأخیر در بروز علائم و وجود یک دوره‌ی چند ساعته‌ی بدون علائم و تظاهرات بالینی پس از تماس می‌باشد. مدت زمان این دوره و شدت ضایعات به سطح و نوع تماس، دمای محیط و احتمالاً به خود فرد بستگی دارد. دمای بالا و نیز پوست مرطوب، نازک، حساس و پوشیده شده، بسته به میزان گاز خردل، با ضایعات شدیدتر و دوره‌های کمون کوتاه‌تری همراه هستند. بعضی از افراد نسبت به دیگران حساسیت بیشتری نسبت به خردل دارند. سوختگی می‌تواند در اثر تماس با بخار یا مایع رخ دهد.

تغییرات پوستی که به‌طور معمول دیده می‌شود به ترتیب زیر است:

(1) اریتم¹ (2 تا 48 ساعت پس از تماس). قرمزی ظاهری پوست ممکن است بسیار قابل توجه و شبیه مخمک² باشد. احتمال دارد ادم خفیف پوستی ایجاد شود. خارش پوست نیز در این شرایط معمول و می‌تواند شدید باشد. این روند شبیه به آفتاب سوختگی به نظر می‌رسد.

(2) تاول زدن³. در پی التهاب پوستی، تاول‌های کوچکی ایجاد می‌شوند که ممکن است به هم پیوسته و یک تاول بزرگتری را تشکیل دهند. تاول‌ها به خودی خود دردناک نیستند، هرچند ممکن است ناراحت کننده و تنش‌زا باشند. تاول‌های نواحی فلکسور – قدامی

¹ Erythema

² scarlet fever

³ Blistering

مفصل آرنج و خلفی مفصل زانو - به طور جدی حرکت فرد را مختل می‌کنند. تاول‌های ناشی از خردل حساس بوده و ممکن است به راحتی در تماس با ملحفه، پانسمان و یا در زمان جابجایی مصدومین پاره شوند. تاول‌های جدید ممکن است در هفته دوم بعد از تماس ظاهر گردند. مایع درون تاول‌ها، تاول‌ها، تاول‌ها نبوده و تاول‌های ثانویه ایجاد نمی‌کند.



شکل 2.3: (ا) و (ب) تصویری از مصدومین ایرانی باتاول‌های بزرگ و پر از مایع، مشخصه علائم حاد ناشی از تماس پوست با گاز خردل، (ج) سوختگی وسیع ران با گاز خردل پس از پارگی چندین تاول بزرگ و گسترش زودهنگام عفونت سطحی ناشی از زخم‌های نکروزه، (د) بهبود نسبی سوختگی ساعد با گاز خردل، که به‌صورت مشخص نواحی‌ای را نشان می‌دهد که لایه‌ی اپیدرم پوست کنده‌شده و با نواحی هایپو و هایپرپیگمانته احاطه شده‌اند.

(3) سوختگی عمیق منجر به از دست رفتن کامل لایه اپیدرم پوست می‌شود. این حالت با احتمال بیشتر در پلک‌ها، آلت تناسلی و کیسه بیضه، به دلیل نازک بودن لایه اپیدرم و مرطوب و پوشیده بودن معمول این نواحی رخ می‌دهد.

بازسازی این بافت‌ها بسیار کند بوده و از چند هفته تا چند ماه طول می‌کشد، که خیلی طولانی‌تر از زمان مورد نیاز برای بازسازی پوست آسیب دیده با سایر وسایل فیزیکی یا ترکیبات سوزاننده است. بعد از بهبودی ممکن است جای زخم باقی مانده و پوست، حساس و شکننده شود، به‌طوری‌که به راحتی در اثر یک ضربه آسیب ببیند، اما در مقایسه، پیش‌آگهی کلی این ضایعات بهتر از سوختگی مشابه با حرارت است.

از دست رفتن مایعات بدن و اختلال در حجم آن در اثر اینگونه آسیب‌ها به میزان قابل توجهی کمتر از سوختگی‌های حرارتی بوده و پیامد کلی بهتری دارد.

ج) دستگاه تنفس

خردل تمامی غشاهای مخاطی دستگاه تنفسی را آسیب می‌زند. پس از یک دوره کمون میانگین 4 تا 8 ساعته (وابسته به دوز در محدوده زمانی 2 تا 48 ساعته)، خردل باعث تحریک و احتقان غشاهای مخاطی حفره بینی و گلو و نیز نای و برونش‌های اصلی¹ می‌شود.

علائم با آبریزش بینی، سوزش گلو و خشونت صدا شروع می‌شود. این درد ممکن است بیمار را وادار به سرفه کند. سرفه خشک باعث خروج ترشحات فراوان می‌شود. ترشحات مجاری تنفسی و ریزش اپیتلیوم مرده می‌تواند باعث انسداد مجاری تنفسی گردد؛ رال و کاهش صداهای ریوی با گوش‌دادن قابل تشخیص هستند. که در اصطلاح تنگی نفس² نامیده می‌شود. مجاری تنفسی آسیب دیده‌ی تحتانی به راحتی دچار عفونت و تقریباً 48 ساعت بعد، مستعد ذات‌الریه³ می‌گردند.

د) دستگاه گوارش

مصرف غذا یا آب آلوده باعث ایجاد علائمی نظیر تهوع، استفراغ، درد، اسهال و خستگی و بی‌حالی شدید می‌شود. این وضعیت ممکن است منجر به بی‌میلی مصدومین به خوردن شود. احتمال دارد شوک هایپوولمیک نیز به علت از دست‌دادن مایعات و الکترولیت‌ها به دنبال استفراغ و اسهال طول‌کشیده اتفاق بیفتد.

ه) اثر سیستمیک

خردل‌ها از هر مسیری که به طور سیستمیک جذب شوند، از جمله تماس شدید پوست، علائمی شبیه به پرتوزدگی، شامل سردرد، درد گوارشی، حالت تهوع، استفراغ، لکوپنی⁴ و آنمی⁵ ایجاد می‌کنند. افزایش و تشدید لکوپنی یا آنمی آپلاستیک⁶، بقای فرد را به مخاطره می‌اندازد.

8.2.3. درمان ضایعات خردل

الف) پیشگیری

برای جلوگیری از اثرات خردل، هیچ درمان دارویی‌ای وجود ندارد.

¹ large bronchi

² dyspnea

³ bronchopneumonia

⁴ Leucopenia

⁵ anemia

⁶ Aplastic anemia

ب) درمان

هیچ درمان اختصاصی برای ضایعات ناشی از خردل وجود ندارد. هدف از درمان کاهش علایم، جلوگیری از عفونت و کمک به روند بهبودی است.

ج) ضایعات چشمی

اثرات ناشی از تماس با خردل بر روی چشم‌ها بسیار دردناک است. استفاده از مسکن‌های موضعی می‌تواند منجر به تشدید آسیب قرنیه گردد. بنابراین توصیه نمی‌شود؛ در صورت نیاز، می‌توان از مسکن‌های سیستمیک (مخدرها) استفاده کرد. عفونت ثانویه یک عارضه جدی است که احتمال زخم قرنیه را افزایش می‌دهد.

برای جلوگیری از عفونت لازم است از آنتی‌بیوتیک‌های مناسب استفاده گردد. هنگامی که ضایعه جدی‌تر می‌شود (مثلاً تاول‌زدن پلک‌ها یا پلک زدن غیرارادی¹)، استفاده از آنتی‌بیوتیک با فواصل کوتاه‌تر توصیه می‌شود. بیماران مبتلا به ضایعات قرنیه باید از داروهای گشاد کننده مردمک² برای جلوگیری از چسبندگی بین عنبیه و قرنیه استفاده کنند.

آسیب‌های شدیدتر می‌تواند باعث تورم پلک، ترس از نور³ و پلک‌زدن غیرارادی شده و محدودیت دید ایجاد کند. این علایم برای بیماران، اضطراب‌آور و نگران کننده است و برای از بین بردن این ترس، می‌توان به آرامی پلک‌ها را باز کرد و به آن‌ها اطمینان داد که بینایی‌شان را از دست نداده‌اند.

د) ضایعات دستگاه تنفسی

آسیب خفیف دستگاه تنفسی، تنها با خشونت صدا و گلودرد، معمولاً نیازی به درمان ندارد. سرفه ممکن است با استفاده از کدئین بهبود یابد. التهاب حنجره⁴ و نای⁵ ممکن است با بخور و یا بخور استریل سرد درمان علامتی شود.

اگر مصدوم مشکوک به آسیب شدید دستگاه تنفسی باشد، بستری‌شدن ممکن است توصیه شود. در صورت بروز ذات‌الریه باکتریایی⁶، جداسازی ارگانیسم‌های اختصاصی و بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، پیش از درمان با آنتی‌بیوتیک، باید انجام شود.

¹ blepharospasm

² mydriatics

³ photophobia

⁴ laryngitis

⁵ tracheitis

⁶ bacterial pneumonia

در مواردی از تماس شدید، ممکن است آسیب شدید و منتشر ریه رخ داده و نیاز به حمایت تنفسی داشته باشند.

ه) ضایعات پوستی

حصول اطمینان از رفع آلودگی پیش از شروع درمان، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. پوست قرمز می‌شود و خارش بسیار شدیدی ایجاد می‌کند. این خارش را می‌توان با استفاده از مواد خنک کننده موضعی مانند لوسیون کالامین¹، داروهای ضدالتهاب استروئیدی² یا کرم سیلور سولفادیازین³ کاهش داد.

التهاب شدید پوستی در اطراف اندام تناسلی می‌تواند بسیار دردناک بوده و ترشح و آتروفی را در پی داشته باشد. غالباً درمان با تمرکز بر روی ناحیه درگیر و همچنین به جهت اطمینان از عدم بروز عفونت ثانویه بافت انجام می‌شود، زیرا که عفونت مهم‌ترین عامل در عارضه‌دار شدن روند بهبود سوختگی‌های ناشی از خردل است.

هیچ اتفاق نظری در خصوص بازکردن تاول‌ها و یا در مورد بهترین روش درمان آن‌ها (باز یا پوشیده شده، خشک یا مرطوب) وجود ندارد. هنگامی که تاول‌ها پاره می‌شوند، بهترین کار برداشتن پوست روی آن‌ها و پانسمان استریل در کوتاه‌ترین زمان ممکن است.

معاینه منظم زخم در تشخیص زودهنگام و انتخاب درمان مناسب برای هر عفونت پیچیده باکتریایی کمک‌کننده می‌باشد. در صورت نیاز داروهای مسکن هم تجویز می‌شود.

ممکن است پیوند پوست برای تسریع بهبودی زخم سوختگی نیاز باشد و این درمان، نتایج خوبی را بعد از ترمیم زخم از نظر زیبایی نشان داده است. از نتایج بررسی‌های به‌عمل‌آمده اخیر در مورد تلفات جنگ ایران و عراق، به نظر می‌رسد که روند بهبودی و نتیجه نهایی درمان، بیشتر از روش درمانی انتخاب شده، به شدت ضایعه‌ی اولیه بستگی دارد.

و) اثرات سیستمیک

هر تلاشی برای حفظ وضعیت متابولیک بدن در حد مناسب و جبران مایعات و الکترولیت‌های از دست رفته، باید انجام شود. عفونت باید به سرعت و با جدیت درمان گردد. استفاده از فاکتور محرک کلونی⁴ نیز می‌تواند برای کوتاه کردن مدت زمان لکوپنی⁵ توصیه شود.

¹ calamine

² corticosteroid

³ silver sulphadiazine

⁴ colony-stimulating factors

⁵ leucopenia

9.2.3. تریاژ

بیمارانی که به صورت مستقیم (در عرض 30 تا 60 دقیقه) از منطقه تماس با عامل شیمیایی منتقل می‌شوند به ندرت دارای علایم یا نشانه‌های بالینی هستند. به عنوان یک راهنمای کلی، هر چه علایم پس از تماس سریعتر ظاهر شود، احتمال مواجهه شدید بیمار بیشتر و در صورت عدم آلودگی‌زدایی فوری، احتمال پیشرفت و شدیدتر شدن علایم افزایش می‌یابد.

اولویت‌بندی مصدومین براساس علایم و نشانه‌ها به ترتیب زیر انجام می‌شود:

فوری

قربانیان خردل، به ویژه افرادی که دچار آسیب چشمی شده‌اند، اغلب برای رفع آلودگی در دسته فوری طبقه‌بندی می‌شوند. آلودگی -زدایی فوری در عرض 2 دقیقه پس از تماس، اقدام مهمی است که شدت علایم و نشانه‌های بعدی را کم نموده و امکان آسیب به بافت‌ها را کاهش می‌دهد.

قربانیان با سوختگی خردل بیش از 50٪ و یا بیشتر سطح بدن، یا سوختگی به میزان کم همراه با درگیری ریه، با توجه به غیرقابل پیش‌بینی بودن پیامد، ممکن است برای هفته‌ها تا ماه‌ها نیاز به درمان و مراقبت‌های ویژه در محیط استریل داشته باشند.

تاخیری

به طور کلی بیشتر قربانیان خردل جهت انجام مراقبت‌های پزشکی، در دسته تاخیری طبقه‌بندی می‌شوند.

کمینه

این قربانیان دارای ضایعه بسیار کوچکی هستند (>5٪ از سطوح غیر حساس و غیر حیاتی بدن و/یا علایم چشمی و یا تنفسی جزئی).

انتظار

در کمتر از 4 ساعت پس از تماس، قربانیان با سوختگی 50٪ و یا بیشتر سطح بدن، در تماس ثانویه با خردل و/یا نشانه‌های دستگاه تنفسی تحتانی (تنگی نفس¹) به‌خصوص در مواقع نبود امکانات جهت مداخلات ویژه پزشکی، باید در گروه انتظار در نظر گرفته شوند.

¹dyspnea

10.2.3. دوره‌ی درمان و پیش‌آگهی

اکثریت قریب به اتفاق قربانیان خردل زنده می‌مانند. اگرچه پیش‌بینی بهبودی برخی مشکلات خاص می‌تواند دشوار باشد، اما استفاده از راهنمای زیر کمک‌کننده خواهد بود:

- 1) ضایعات چشمی: در اکثر موارد در طی 14 روز پس از تماس برطرف می‌شوند.
- 2) ضایعات پوستی: انتظار می‌رود که ضایعات پوستی عمیق ظرف 60 روز ضایعات پوستی سطحی طی 14 تا 21 روز بهبود یابند.
- 3) ضایعات دستگاه تنفسی فوقانی: تعیین یک دوره‌ی زمانی مشخص برای بهبودی کامل بسیار دشوار است. اغلب بیماران جنگ ایران و عراق درحالیکه هنوز از سرفه و دفع خلط و ترشحات شکایت داشتند، مرخص می‌شدند. تست‌های عملکرد ریه (LFT) در بیمارانی که فقط ضایعات دستگاه تنفسی فوقانی داشتند، معمولاً در هنگام ترخیص طبیعی بود. درحالیکه بیماران دچار آسیب پارانشیم، اغلب الگوی غیر طبیعی در آزمایش عملکرد ریه را نشان می‌دادند.

11.2.3. اثرات بلندمدت مسمومیت با گاز خردل

اثرات بلندمدت مسمومیت با گاز خردل به سه گروه تقسیم می‌شود:

- 1) علائم طولانی‌مدت روانی شامل اختلال استرس پس از سانحه (PTSD)، افسردگی مزمن، از دست دادن میل جنسی و اضطراب ممکن است در افراد در معرض ترکیبات خردل ایجاد شود.
 - 2) اثرات موضعی گاز خردل ممکن است شامل موارد زیر باشد:
 - اختلال بینایی، اگر چه کوری دائمی بسیار نادر است.
 - باقی‌ماندن اسکار روی پوست.
 - بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)¹، از جمله برونشیت مزمن، پرهوایی ریه یا آمفیزم، و بیماری‌های ناشی از واکنش مجاری تنفسی (آسم)².
 - تنگی برونش³
- تنگی دستگاه گوارش همراه با سوءهاضمه پس از بلع عامل شیمیایی.

¹Chronic obstructive pulmonary disease

²reactive airway disease

³bronchial stenosis

افزایش حساسیت به خردل.

3) گاز خردل یک عامل سرطان‌زای شناخته شده‌است. مطالعه‌ای انجام شده روی سربازان آمریکایی که در طول جنگ جهانی اول، در معرض سولفور خردل قرار داشتند، افزایش میزان بروز سرطان ریه (و برونشیت مزمن) در مقایسه با سربازانی که به طرق دیگر مصدوم شده بودند، را نشان داد.

مطالعه بر روی کارگران بریتانیایی تولیدکننده‌ی گاز خردل در طول جنگ جهانی دوم، هیچ افزایشی را در مرگ و میر ناشی از سرطان درمیان کسانی که از سال 1945 جان خود را از دست داده‌اند نشان نداد، اما شیوع کارسینوم حنجره در میان کسانی که هنوز زنده هستند افزایش یافته است.

اگر چه درمان خاصی برای عوارض طولانی مدت مسمومیت با گاز خردل وجود ندارد، با این وجود رسیدگی بالینی مناسب جهت بهبود عوارض دستگاه تنفسی، پوست و چشم‌ها ضروری است.

عوارض تنفسی در بیماران مختلف ممکن است متفاوت باشد، که این تفاوت ناشی از عوامل زمینه‌ای مانند وضعیت سلامت جسمی فرد، بیماری‌های قبلی و نیز عوامل خارجی مانند طول مدت و تعداد مواجهه‌ی اولیه، رسیدگی‌های فوری پزشکی و پیگیری‌های بعدی، تماس‌های همزمان و سیگار کشیدن است. بنابراین، تصمیم‌گیری در مورد نوع مداخلات پزشکی برای بهبود عوارض باید مورد به مورد انجام شود.

N - استیل سیستئین (NAC)¹ به عنوان یک عامل تجزیه کننده‌ی خلط² و آنتی اکسیدان در درمان و کنترل بیماری‌های مزمن ریوی ناشی از گاز خردل موثر است. NAC تست عملکرد ریه (PFT) را بهبود بخشیده و موجب کاهش بروز عفونت‌های ریوی و جلوگیری از تشدید بیماری و بهبود کلی کیفیت زندگی این بیماران می‌شود.

استفاده از گشادکننده‌های استنشاقی برونش مانند سالبوتامول³ و کورتیکواستروئیدهای⁴ استنشاقی نظیر بکلومتازون⁵ و فلوتیکازون⁶، برای درمان علائم انسدادی و تحدیدی بیماری‌های مزمن ریوی لازم است.

¹N-acetylcysteine

² mucolytic

³ salbutamol

⁴ corticosteroids

⁵ beclomethasone

⁶ fluticasone

آنتی بیوتیک‌های ماکرولیدی¹ مانند کلاریترومایسین² و آزیترومایسین³ در کاهش تولید بیش از حد سایتوکاین‌ها و واسطه‌های پیش‌التهابی ناشی از گاز خردل و نیز بهبود عملکرد مهاجرت و بیگانه‌خواری⁴ مونوسیت‌ها موثر هستند.

مرطوب کننده‌های موضعی و آنتی‌هیستامین‌های سیستمیک، می‌توانند خشکی پوست را بهبود بخشیده و خارش را کاهش دهند.

به‌علاوه، کورتیکواستروئیدهای موضعی در حال حاضر بیشترین داروهای تجویزی برای ضایعات پوستی مزمن و خارش‌دار ناشی از مسمومیت با خردل هستند.

در موارد ابتلا به التهاب مزمن قرنیه، روش درمانی باید با توجه به شدت ضایعه انتخاب شود، که شامل اشک مصنوعی بدون مواد نگهدارنده، لنزهای درمانی، داروهای سرکوب کننده ایمنی از قبیل آزاتیوپرین⁵، مسدود کردن موقت یا دائمی مجرای اشکی⁶ و همچنین دوختن موقت پلک‌ها به صورت کوتاه مدت⁷ و یا طولانی‌تر (حداقل سه ماه)⁸ و سایر روش‌های تخصصی جراحی است.

ممکن است استروئیدهای موضعی برای یک دوره محدود و برای جلوگیری از بروز مکرر التهابات سطحی، التهاب قرنیه⁹، یا التهاب لیمبال (مرز قرنیه و صلبیه) استفاده شوند. در موارد صدمات مزمن چشمی عارضه‌دار شده، مشاوره چشم پزشکی مورد نیاز است.

3.3. تاول‌زای آرسنیک (لوئیزیت)

آرسین‌های دارای گروه AsCl_2^- خاصیت تاول‌زایی دارند. از این موارد، لوئیزیت شناخته شده‌ترین و معروف‌ترین است. در ابتدا، ترکیبات تهیه شده حاوی ناخالصی‌های قابل توجهی بودند، اما در پایان جنگ جهانی اول، در ایالات متحده خالص‌سازی شدند (اگرچه مورد بهره‌برداری قرار نگرفتند). لوئیزیت 2-کلرووینیل-دی‌کلروآرسین، با فرمول $\text{ClCH} = \text{CHAsCl}_2$ است.

1.3.3. تشخیص

ردیابی لوئیزیت به دلیل ایجاد فراورده‌های رنگی با بسیاری از واکنش دهنده‌ها، آسان می‌باشد. لوله‌های DraegerTM که با آرسنیک آلی واکنش نشان می‌دهند، در دسترس هستند. آشکارسازهایی نیز برای استفاده در این زمینه وجود دارند.

¹ macrolide

² Clarithromycin

³ Azithromycin

⁴ phagocytotic

⁵ azathioprine

⁶ punctual occlusion

⁷ blepharorrhaphy

⁸ tarsorrhaphy

⁹ keratitis

2.3.3. حفاظت

لباس‌های معمولی در برابر لوئیزیت محافظت کمی دارند و یا هیچ محافظتی ایجاد نمی‌کنند. بنابراین، استفاده از سطح A تجهیزات حفاظتی شخصی (PPE) شامل ماسک تنفسی، دستکش و حفاظت از پاها لازم است.

3.3.3. آلودگی‌زدایی

روش آلودگی‌زدایی همانند روش به‌کار رفته برای خردل است.

4.3.3. علائم و نشانه‌ها

الف) چشم‌ها

آرسنیک مایع تاول‌زا، سبب آسیب جدی به چشم‌ها می‌شود. بلافاصله بعد از تماس، درد و انقباض پلکی¹ ایجاد می‌گردد. ورم ملتحمه و پلک‌ها به سرعت اتفاق می‌افتد و در عرض یک ساعت، موجب بسته‌شدن چشم‌ها می‌شود. التهاب عنبیه معمولاً در این زمان مشهود است. بعد از چند ساعت، ورم پلک‌ها شروع به کاهش می‌کند، اما کدورت قرنیه و التهاب دردناک عنبیه افزایش می‌یابد. آرسنیک مایع تاول‌زا، در نقطه تماس با چشم، فوراً یک زخم خاکستری رنگ، مانند سوختگی ناشی از اسید، بر روی قرنیه ایجاد می‌کند. به دنبال تماس‌های شدید، ممکن است نکروز و جداشدگی ملتحمه در ناحیه زیر پلک‌ها² و قدام صلبیه³، اتفاق بیافتد. چشم‌های آسیب دیده مستعد عفونت ثانویه هستند. التهاب خفیف ملتحمه ناشی از آرسنیک تاول‌زا، در ظرف چند روز بدون درمان خاصی بهبود می‌یابد. تماس شدید ممکن است باعث آسیب دائمی و یا نابینایی شود.

ب) پوست

آرسنیک مایع تاول‌زا، در پوست ضایعات شدیدتری، نسبت به خردل مایع ایجاد می‌کند.

تمام لایه‌های پوست آسیب می‌بیند و سوختگی می‌تواند به بافت همبند و عضله نیز نفوذ کرده و موجب آسیب عروقی و واکنش شدید التهابی جدی‌تری نسبت به سوختگی با خردل شود. در سوختگی‌های عمیق و وسیع با آرسنیک، ممکن است به میزان قابل توجهی نکروز و گانگرن به‌وجود آید.

¹blepharospasm

²Palpebral conjunctiva

³bulbar conjunctiva

ج) دستگاه تنفسی

بخارات تاول‌زاهای آرسنیک برای دستگاه تنفسی بسیار تحریک‌کننده هستند و قربانیانی که هوشیاری خود را از دست نداده‌اند، سعی می‌کنند بلافاصله از محل دور شوند و یا از ماسک برای جلوگیری از تنفس بخار استفاده کنند. ضایعات تنفسی ناشی از این بخارات شبیه خردل می‌باشد، با این تفاوت که در موارد شدید، التهاب ریوی ممکن است با تجمع مایع در پرده‌ی جنب¹ همراه باشد.

د) اثرات سیستمیک

آرسنیک مایع تاول‌زا، از روی پوست و بخار آن از طریق استنشاق جذب بدن شده و ایجاد مسمومیت می‌کنند. تظاهر آن به‌شکل تغییر در نفوذپذیری مویرگی است؛ که ممکن است موجب از دست‌دادن مایعات از جریان خون در گردش و به تبع آن تغلیظ خون²، شوک و مرگ شود.

4.3. درمان ضایعات لوئیزیت

پادزهر لوئیزیت، دیمرکاپرول³ (۲،۳-دی‌مرکاپتو-پروپانول $\text{CH}_2\text{SH}-\text{CHSH}-\text{CH}_2\text{OH}$) است. این ترکیب به عنوان پادزهر لوئیزیت انگلیسی⁴ (BAL) شناخته می‌شود که با توجه به سمیتش فقط می‌توان آن را به صورت موضعی استفاده کرد.

BAL توسط همه‌ی کشورهای عضو ناتو مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. همتای دی‌مرکاپرول محلول در آب، ۲،۳-دی‌مرکاپتو-۱-پروپان سولفونیک اسید⁵ (DMPS، Dimaval®) است که مجوز داشته و در کاربرد بالینی به عنوان عامل شلاته‌کننده⁶ در مسمومیت با فلزات سنگین استفاده می‌شود. این ماده به عنوان اولین خط درمان سیستمیک در مسمومیت با لوئیزیت توصیه می‌گردد.

الف) چشم‌ها

پماد چشمی دی‌مرکاپرول در صورت استفاده در خلال ۲ تا ۵ دقیقه پس از تماس، می‌تواند اثرات لوئیزیت را کاهش دهد. در موارد شدید، ممکن است استفاده سیستمیک از مورفین برای کنترل درد لازم باشد.

¹ pleural effusion

² haemoconcentration

³ dimercaprol

⁴ British anti-Lewisite (BAL)

⁵ dimercapto-1-propanesulphonic acid

⁶ chelator

ب) پوست

می‌توان از پماد BAL پیش از ایجاد تاول، بر روی پوستی که در معرض لوئیزیت قرار گرفته استفاده کرد، گرچه استفاده از آن بعد از تاول زدن نیز سودمند خواهد بود. پماد به صورت لایه‌ی نازکی بر روی پوست پخش می‌شود و لازم است حداقل به مدت 5 دقیقه در موضع باقی بماند.

گاهی اوقات، پماد BAL باعث ایجاد خارش، سوزش و یا کهیر می‌شود. این شرایط تنها یک ساعت طول می‌کشد و نگران کننده نیست. استفاده‌ی مکرر از پماد BAL در یک ناحیه از پوست، ممکن است موجب التهاب پوستی خفیفی شود که این ویژگی، استفاده از آن را به عنوان یک پماد محافظ ممنوع می‌کند). دی‌مرکاپرول با سیلورسولفادیازین تداخل شیمیایی دارد و نباید همزمان با هم استفاده شوند. درمان قرمزی پوست، تاول و نواحی فاقد پوست، با ضایعات ناشی از خردل مشابه است. درمان سوختگی‌های شدید و عمیق با سطح وسیع، شبیه به آسیب‌های حرارتی است و به منظور جلوگیری از شوک هیپوولمیک¹ باید، جبران مایعات از طریق تزریق داخل وریدی انجام شود.

ج) درمان اثرات سیستمیک

موارد زیر نیاز به درمان سیستمیک دارند:

- (1) سرفه همراه با تنگی نفس و خلط کف‌آلود که ممکن است دارای رگه‌های خونی باشد، با علائم دیگری از ادم ریوی.
 - (2) سوختگی پوست به اندازه کف دست و یا وسیع‌تر، که در اثر یک عامل تاول‌زای آرسنیک ایجاد شده و در طی 15 دقیقه اول پس از تماس، آلودگی‌زدایی انجام نشده باشد.
 - (3) آلودگی پوست به وسیله آرسنیک مایع تاول‌زا شامل 5٪ و یا بیشتر از سطح بدن، که در آن شواهدی از آسیب سریع پوست (خاکستری یا سفید شدن پوست) وجود دارد و یا گسترش التهاب و قرمزی پوست در آن ناحیه در طی 30 دقیقه.
- دوز درمانی با 3، ۲-دی‌مرکاپتو-1-پروپان سولفونیک اسید (DMPS) یا مزو دی‌مرکاپتوسوکسینیک اسید (DMSA)² باید با دقت و متناسب با شدت مسمومیت تنظیم شود.

¹ hypovolaemic shock

² Mesodimercaptosuccinic acid

یک رژیم دارویی پیشنهادی برای مسمومیت شدید بزرگسالان در زیر ارائه شده:

(1) روز 1: 1 آمپول DMPS وریدی هر 3 تا 4 ساعت (1/5 تا 2/0 گرم DMPS در روز)

(2) روز 2: 1 آمپول DMPS وریدی هر 4 تا 6 ساعت (1/0 تا 1/5 گرم DMPS در روز)

(3) روز 3: 1 آمپول DMPS وریدی/عضلانی هر 6 تا 8 ساعت (0/75 تا 1/0 گرم DMPS در روز)

(4) روز 4: 1 آمپول DMPS وریدی/عضلانی هر 8 تا 12 ساعت (0/5 تا 0/75 گرم DMPS در روز)

در روزهای بعد، با توجه به شرایط بالینی بیمار، 1 تا 3 آمپول در روز و یا مصرف دارو به صورت خوراکی تجویز می‌شود.

حفظ وضعیت متابولیک و جایگزینی مایعات و الکترولیت‌ها، به‌ویژه در مورد شوک هیپوولمیک که در تماس‌های شدید، باعث وخیم‌تر شدن عوارض می‌شود، بسیار مهم است. اثرات خونی، کبدی و کلیوی ناشی از مسمومیت سیستمیک با ترکیبات آرسنیک مانند لوئیزیت، ممکن است نیاز به متخصص و مراقبت‌های ویژه پزشکی داشته باشد.

1.4.3. دوره‌ی درمان و پیش‌آگهی

اثرات بلندمدت مواجهه با لوئیزیت ناشناخته است. سوختگی‌های شدید منجر به شوک و مسمومیت‌های سیستمیک، تهدید کننده حیات هستند. حتی اگر بیمار با عوارض حاد زنده بماند، پیش‌آگهی بیماری برای چند هفته غیرقابل پیش‌بینی خواهد بود.

مطالعه بیشتر:

1. Willems JL. Clinical management of mustard gas casualties. *Annales Medicinae Militaris Belgicae* 1989; 3:1–61.
2. Maynard RL. Mustard gas. In: Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. *Chemical warfare agent: toxicology and treatment*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.
3. Rice P. Sulphur mustard injuries of the skin pathophysiology and management. *Toxicological Reviews* 2003; 22:111–118.
4. Mellor SG, Rice P, Cooper GJ. Vesicant burns. *British Journal of Plastic Surgery* 1991;44:434–437. Available at: [http://www.jprasurg.com/article/0007-1226\(91\)90202-U/pdf](http://www.jprasurg.com/article/0007-1226(91)90202-U/pdf)

5. Balali-Mood M, Hefazi M. The pharmacology, toxicology and medical treatment of sulphur mustard poisoning. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2005; 19(3):297–315.

فصل 4:

عوامل اعصاب

" سر و چشم‌ها دچار آسیب شدند... در کنار چالاب پیرمردی بی‌حرکت نشسته بود،

او اکنون در حال مرگ است ... ده ها نفر برکف سالن افتاده بودند و یا زانو زده و قادر به ایستادن نبودند... یک مرد آن طرف‌تر مانند

یک ماهی بیرون افتاده از آب دست و پا می‌زد ... برخی دیگر روی پله‌ها تلوتلو می‌خوردند."

چندین دقیقه بعد جویبی از آب روغنی با بوی تند و تلخ روی زمین ظاهر شد، مسافران سراسیمه گشتند و از مترو توکیو گریختند،

3 آوریل 1995.

نام "عامل اعصاب" به ترکیبات ارگانوفسفره (OP) گفته می‌شود که در دوزهای کم، بسیار سمی هستند. این نام به عملکرد این مواد اشاره دارد که عمدتاً موجب اختلال در انتقال امواج عصبی می‌شوند.

1.4. خواص فیزیکی و شیمیایی

در حال حاضر دو گروه از عوامل اعصاب برای اهداف نظامی اهمیت دارند: عوامل سری G شامل استرهای آلکیلی متیل فسفونو فلوئوریدیک اسید¹ و یا دی‌آلکیل فسفر آمید سیانیدریک اسید² و عوامل سری V که شامل استرهای آلکیلی S-دی‌آلکیل آمینواتیل- متیل فسفونو-تیولیک اسید³ می‌باشند. از نظر تئوری، این دو خانواده شامل چند صد مواد شیمیایی مختلف هستند. نام شیمیایی و رایج برخی از عوامل تسلیحاتی G و V در جدول 1.4 ذکر شده است.

جدول 1.4: عوامل سری G و V

نام رایج	ماده شیمیایی
GA، تابون	O-ethyl N,N-dimethylphosphoramidocyanidate
GB، سارین	O-isopropyl methylphosphonofluoridate
GD، سومان	O-1,2,2-trimethylpropyl methylphosphonofluoridate
GF، سیکلو هگزیل سارین	O-cyclohexyl methylphosphonofluoridate
VX	O-ethyl-S-[2(diisopropylamino)ethyl] methylphosphonothioate

عوامل اعصاب در دمای محیط، اغلب بی‌بو بوده و مایعاتی بی‌رنگ و یا به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای هستند. آن‌ها در آب حل و در محلول‌های آبی هیدرولیز می‌شوند، هیدرولیز در محدوده $pH < 7$ بسیار کند پیش می‌رود، در حالی که در محلول‌های قلیایی قوی، عوامل G با سرعت بالاتری تجزیه می‌شوند. میزان انحلال‌پذیری در آب عامل VX در دمای اتاق، بین 1 تا 5 درصد است.

¹ methylphosphonofluoric acid

² Dialkylphosphoramidocyanidic acid

³ S-dialkylaminoethylmethylphosphono-thiolic acid

این ترکیبات نسبت به فرایند هیدرولیز، به ویژه در محلول قلیایی، پایدارتر از سارین هستند.

جدول 2.4: خواص فیزیکی عوامل VX و G

عامل	نقطه ذوب (°C)	نقطه جوش (°C)	چگالی بخار (در مقایسه با هوا)	فشار بخار (mm Hg) (20°C)
تابون	-49	246	5/6	0/036
سارین	-56	147	4/86	2/10
سومان	-80	167	6/3	0/27
VX	-20	300	9/2	0/00044

تابون، سارین و سومان کاملاً چربی دوست و فرار هستند، درحالیکه سومان و VX بسته به شرایط دمایی در محیط مقاوم‌ترند. VX نشان‌دهنده‌ی یک خطر جدی پایدار است.

این ویژگی‌ها موجب شد که عوامل G در ابتدا برای اثرگذاری استنشاقی طراحی شوند، درحالیکه عوامل V عمدتاً از طریق نفوذ پوستی عمل می‌کنند. اگرچه می‌توانند از طریق هر لایه‌ی متشکل از سلول‌های اپیتلیالی دستگاه تنفسی، دستگاه گوارش و همچنین ملتحمه چشم جذب شوند.

سریع‌ترین و کامل‌ترین جذب، از طریق دستگاه تنفسی رخ می‌دهد. آئروسل عوامل سری V ممکن است بعد از عبور از لباس‌های حفاظتی شخصی نیمه نفوذپذیر، بی‌اثر شوند.

لباس حفاظتی نظامی نیمه نفوذپذیر که دارای کربن فعال و یک ماسک صورت کامل با فیلتر مناسب می‌باشد، به طور قابل توجهی فرد را در برابر عوامل اعصاب محافظت می‌کند. اکثر ارتش‌ها روش‌های آلودگی‌زدایی موثر از پوست، تجهیزات و مواد را برپایه خنثی-سازی توسط مواد شیمیایی فعال مانند محلول کلرامین یا پودرهای جاذب خنثی مثل خاک رس¹ توسعه داده‌اند.

2.4. خواص سمی و مکانیسم مسمومیت

از لحاظ شیمیایی و سمی، عوامل اعصاب مشابه بسیاری از حشره‌کش‌های ارگانوفسفره تجاری هستند. آن‌ها یک گروه هیدروکسیل سرین را در محل فعال آنزیم استیل کولین استراز، فسفریله² می‌کنند و موجب غیر فعال شدن آنزیم می‌شوند.

¹ Fuller's earth

² phosphylate

این امر منجر به تجمع استیل کولین در گیرنده‌های موسکارینی¹ و نیکونیتی² در اندام‌های واکنش‌گر شده و باعث تقویت و طولانی شدن اثرات کولینرژیک³ و همچنین جلوگیری از دپلاریزه شدن⁴ عضلات می‌گردد.

دفسفریله شدن⁵ خودبه‌خودی آنزیم، به آرامی اتفاق می‌افتد و بر علائم بالینی تاثیری نمی‌گذارد. در بعضی موارد، به‌خصوص در مسمومیت با سومان، پدیده پیرشدن⁶ استیل کولین استراز با دآلکیله شدن⁷ غیر قابل برگشت کمپلکس آنزیم-ارگانوفسفره، باید مدنظر قرار بگیرد. فعالیت مجدد آنزیم بدون درمان، بستگی به سنتز مجدد استیل کولین استراز تازه دارد.

3.4. تظاهرات بالینی ناشی از تماس

علائم و نشانه‌های مسمومیت عصبی، حاصل افزایش تحریک گره‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک⁸ و اندام‌های واکنش‌گر است، افزایش افزایش تحریک به دنبال توقف دپلاریزاسیون در محل اتصال عصب به عضله و تحریک سیستم کولینرژیک در سیستم اعصاب مرکزی به دنبال کاهش عملکرد رخ می‌دهد. در فاز اولیه‌ی مسمومیت، ممکن است علائم ارتوسمپاتیک⁹ قبل از علائم پاراسمپاتیک بروز کند و بر بحران کولینرژیک غلبه نماید.

مدت زمان بروز علائم و نشانه‌ها با توجه به میزان و محل جذب و نوع عامل اعصاب مربوطه متفاوت است. احتمال همپوشانی در علائم و نشانه‌ها و تشدید علائم در مسمومیت‌های مکرر وجود دارد.

تماس خفیف تا متوسط با بخار عوامل اعصاب، می‌تواند باعث ایجاد اثرات موضعی مانند تنگی مردمک چشم، تاری دید و افزایش ترشحات شود. تنگی برونش و اختلال تنفسی ممکن است قبل از علائم مرتبط با دستگاه گوارش، ظاهر شوند.

تماس پوستی خفیف تا متوسط با عوامل اعصاب مایع، موجب افزایش تعریق و لرزش عضلانی در ناحیه می‌شود؛ تهوع، استفراغ، اسهال و ضعف عمومی ممکن است تظاهر بیشتری داشته باشند. برای عوامل نوع V تاخیر چند ساعته در بروز علائم باید مورد توجه قرار بگیرد.

¹muscarinic

²nicotinic

³cholinergic

⁴depolarisation

⁵dephosphorylation

⁶aging

⁷dealkylation

⁸sympathetic and parasympathetic ganglia

⁹orthosympathetic

جدول 3.4: نشانه‌ها و علائم مسمومیت با عوامل اعصاب

گیرنده	هدف	نشانه‌ها و علائم
موسکاربینی	غدد	
	مخاط ملتحمه چشم	پرخونی
	مخاط بینی	پرخونی، آبریزش بینی
	مخاط برونش	افزایش ترشحات برونش ¹ ، تنگی برونش، تنگی نفس
	عرق	تعریق
	اشکی	اشک‌ریزش
	بزاقی	افزایش ترشح بزاق
	عضله صاف	
	عنیه	میوز، کاهش بینایی
	عضله مژگانی	عدم تطابق، تاری دید، سردرد در ناحیه پیشانی
	دستگاه گوارش	تهوع، استفراغ، کرامپ شکمی، اسهال
	مثانه	تکرر ادرار، بی‌اختیاری ادرار
	قلب	کاهش ضربان قلب، ریتم غیرطبیعی
نیکوتینی	گره خودمختار ²	رنگ پریدگی، افزایش ضربان قلب، افزایش فشارخون
	عضلات اسکلتی	پرش عضلانی ³ ، لرزش عضلانی ⁴ ، ضعف، فلج
مرکزی	سیستم عصبی مرکزی	سرگیجه ⁵ ، اضطراب، بی‌قراری ⁶ ، سردرد، گیجی، عدم تمرکز، خواب دیدن بیش از حد ⁷ ، تشنج، عدم هوشیاری، دپرسیون تنفسی ⁸

قرار گرفتن در معرض دوزهای بالا، به سرعت باعث از دست دادن هوشیاری، تشنج، فلج شل⁸، نارسایی دستگاه تنفسی و گردش خون می‌شود. تکرار تماس با غلظت‌های کشنده بخار عوامل اعصاب، ممکن است در عرض چند دقیقه تا نیم ساعت، کشنده باشد. اگرچه در حمله به شهر حلبچه با عامل احتمالی سارین، طی جنگ ایران و عراق در سال 1988، مرگ بلافاصله بعد از تماس با عامل شیمیایی رخ داد. بخارات غلیظ کشنده، می‌توانند در عرض 1 تا چند ساعت پس از تماس، منجر به مرگ شوند. در یک مورد گزارش شده، تنها چند ساعت بعد از اثر VX بر روی پوست قربانی، مرگ اتفاق افتاده بود. هنگام قطع تماس با عامل شیمیایی، دیگر بیماران تظاهرات بالینی کامل ذکر شده را نشان نمی‌دهند و به آهستگی بهبود می‌یابند. اگرچه اثرات سارین با توجه به شدت تماس، می‌تواند از چند ساعت تا چند روز باقی‌بماند.

¹bronchorrhea

²autonomic ganglia

³muscular twitching

⁴muscular fasciculation

⁵giddiness

⁶restlessness

⁷excessive dreaming

⁸flaccid muscle paralysis

مهارشدن استیل کولین استراز و بوتیریل کولین استراز در خون، بیومارکر مسمومیت است. کیت‌های تجاری جهت بررسی پیش بالینی، در بازار موجود است و توصیه می‌گردد که در تجهیزات استاندارد کادر درمان عوامل شیمیایی نیروهای نظامی وجود داشته باشد. به‌علاوه، تعیین مقدار طبیعی استیل کولین استراز گلبول قرمز هر فرد، در ابتدا و پیش از استقرار نیرو، به‌عنوان میزان پایه می‌تواند برای تشخیص تماس با دوزهای کم عامل شیمیایی در همان فرد کمک‌کننده باشد. با این حال، آزمایش‌های مذکور نباید، درمان با پادزهر را به تأخیر بیندازند.

4.4. تریاژ

انواع تظاهرات بالینی که پس از تماس با سارین در توکیو دیده شدند (به ابتدای فصل مراجعه شود) نشان می‌دهند که درجه‌بندی میزان شدت، که در مسمومیت حاد با حشره‌کش‌های ارگانوفسفره وجود دارد، در قربانیان با عامل اعصاب نیز صدق می‌کند. با این وجود به علت تفاوت‌های موجود در حذف وابسته به دوز عامل از بدن، علائم و نشانه‌های بالینی ممکن است در عامل اعصاب سریع‌تر از مسمومیت با حشره‌کش‌ها ظاهر شوند. اولویت‌بندی جهت درمان براساس درجه شدت، در مواردی که تعداد تلفات زیاد و منابع محدودی وجود دارد، از اهمیت بالایی برخوردار است.

راهنمای زیر به شرح نحوه‌ی اولویت‌بندی قربانیان عامل اعصاب بر اساس علائم و نشانه‌های بالینی می‌پردازد:

فوری

بیمارانیکه دارای علائم و نشانه‌های متعدد در قسمت‌های مختلف بدن هستند، هوشیار بوده اما قادر به راه رفتن نیستند و یا با افت هوشیاری دارای گردش خون کافی هستند، در گروه فوری طبقه‌بندی می‌شوند.

تاخیری

بیماران در حال بهبود بعد از مواجهه شدید و یا درمان با پادزهر، که ترشحات‌شان کاهش و وضعیت تنفسی بهبود یافته، اما قادر به راه رفتن نیستند، در گروه تأخیری طبقه‌بندی می‌شوند.

کمینه

بیمارانی که علائم و نشانه‌های محدودی دارند، هوشیار بوده و قادر به راه رفتن هستند، در گروه کمینه طبقه‌بندی می‌شوند.

بیمار بیهوش با علائم و نشانه‌های متعدد و شدید در قسمت‌های مختلف بدن، تشنج و نارسایی گردش خون و/یا تنفسی، در این گروه قرار می‌گیرند. تنها در صورتیکه منابع درمانی کافی در دسترس باشد، چنین بیماری را می‌توان به عنوان گروه فوری طبقه‌بندی کرد.

5.4. مدیریت پیش بیمارستانی

مهم‌ترین فعالیت در این بخش، مراقبت امدادگران و کادر پزشکی از خودشان در برابر آلودگی و دور کردن فوری مصدومین از منبع آلودگی و آلودگی‌زدایی آن‌ها می‌باشد (به فصل 2 مراجعه شود).

درمان بر مبنای تزریق یک داروی آنتی‌کولینرژیک، یک ضد تشنج و یک اکسیم باید در اسرع وقت شروع شود. برنامه دارویی می‌تواند شامل یک تزریق‌کننده خودکار¹ ComboPen[®] (حاوی آتروپین و اکسیم) باشد و در صورت وجود نشانه‌ها پس از 10 دقیقه، تزریق‌کننده خودکار[®] AtroPen (حاوی آتروپین) هم استفاده می‌شود. اگر علائم بعد از گذشت 10 دقیقه دیگر همچنان ادامه داشته باشند، ممکن است یک تزریق‌کننده خودکار[®] AtroPen[®] دیگر نیز تجویز شود.

تا زمانی که بیمار آلودگی‌زدایی و مرخص شود، اقدامات درمانی ممکن است نیاز به تجهیزات خاص، آموزش و ساز و کار تحویل دارو جهت تزریق عضلانی داشته‌باشد. اختلال تنفسی شدید می‌تواند در عرض چند دقیقه منجر به مرگ شود، مگر آنکه تنفس مصنوعی موثر (با در نظر گرفتن مقاومت بالای اولیه در مجاری تنفسی و احتمال خطر وجود بخار در محیط آلوده) بلافاصله برای بیمار شروع شود و به طور مداوم تا از سرگیری تنفس خود به خودی ادامه یابد.

اقدامات پزشکی مانند لوله‌گذاری² و یا تجویز مایعات داخل وریدی³ در یک منطقه داغ، خطر ایجاد آلودگی مضاعف را به دنبال داشته داشته و باید در سطح حداقل نگه داشته شوند.

6.4. آلودگی‌زدایی

آلودگی‌زدایی باید در اسرع وقت انجام شود. برای آلودگی‌زدایی موضعی فوری، باید از RSDL (لوسیون آلودگی‌زدای فعال پوست) یا دیگر آلودگی‌زداها استفاده کرد. در هر مورد، قبل از پذیرش بیمار در بیمارستان، باید لباس‌ها را خارج نموده و امحاء کرد و پوست

¹autoinjector

²intubation

³ intravenous fluids

در معرض عامل شیمیایی را آلودگی‌زدایی نمود تا از آلودگی متقابل کادر پزشکی جلوگیری شود. اگر محلول و یا لوسیون‌های آلودگی‌زدا در دسترس نباشند، می‌توان از مقدار زیادی آب و صابون استفاده کرد. چشم‌ها باید با سالین فیزیولوژیک و در صورت عدم دسترسی، با آب لوله‌کشی شسته شوند.

7.4. مدیریت بیمارستانی

1.7.4. داروهای آنتی‌کولینرژیک

داروهای آنتی‌کولینرژیک، اولین داروی انتخابی جهت درمان علامتی هستند. سولفات آتروپین¹، به‌عنوان یک عامل آنتی‌موسکارینی²، علایم پاراسمپاتیک، موسکارینی را متوقف می‌کند (به جدول 3.4 مراجعه شود). در ادامه پس از تزریق 2 میلی‌گرم، عضلانی یا وریدی، چندین رژیم دارویی در بزرگسالان و به ویژه در کودکان پیشنهاد شده‌است.

میزان دوز دارو در کودکان به‌خوبی مورد مطالعه قرار نگرفته است. دوز مورد نیاز آتروپین بر اساس شدت مسمومیت و پاسخ بیمار تعیین می‌شود. در مسمومیت خفیف با ارگانوفسفره‌ها، می‌توان با 2 میلی‌گرم، متوسط با 5 میلی‌گرم و شدید با 10 میلی‌گرم آتروپین، درمان را شروع کرد و تا زمان خشک‌شدن ترشحات (آتروپینیزاسیون خفیف تا متوسط) که هدف درمان آتروپین است، ادامه داد. با این حال، مثال‌های مسمومیت خفیف تا متوسط با ارگانوفسفره‌ها، در جدول 4.4 آمده است.

جدول 4.4: رژیم آتروپین سولفات مطرح‌شده در مسمومیت‌های خفیف تا متوسط ارگانوفسفره‌ها برای بیماران بزرگسال و کودکان

دوز آغازین	دوز نگهدارنده تا آتروپینیزاسیون کامل	
بزرگسالان	2mg 2mg	0/5 - 2mg/h دوبرابر کردن دوز هر 5 دقیقه (32.16.۸.۴.2mg)
کودکان	0/01-0/03 mg/kg 0/1 mg/kg	
7-18 کیلوگرم	0/5mg	دوبرابر کردن دوز (یا سه‌برابر کردن) هر 5 دقیقه
19-40 کیلوگرم	1 mg	دوبرابر کردن دوز (یا سه‌برابر کردن) هر 5 دقیقه

دوز آتروپین، باید بر اساس دستیابی به نتایج بالینی مطلوب در بیمار تعیین شود، به عنوان مثال با توجه به کاهش انقباض برونش³ و کاهش ترشحات، که با بهبود تنگی نفس و کاهش رال ریه و بررسی گازهای خونی می‌توان در مورد آن قضاوت کرد. تغییرات ضربان

¹ Atropinesulphate

² antimuscarinic

³ bronchialconstriction

قلب از اهمیت کمتری برخوردار است، اما پیگیری آن آسان تر می باشد و تاکی کاردی خفیف تا 80 ضربه در دقیقه یا بیشتر باید حفظ شود.

مصرف بیش از حد آتروپین می تواند باعث احتباس ادرار، توقف حرکات دودی شکل روده¹، توهم²، آتاکسی، تاکی کاردی، خشکی دهان و گشادی مردمک³ شود.

2.7.4. اکسیم ها

اکسیم ها، فعال کننده استیل کولین استراز هستند و سبب بیماری را درمان می کنند. در مسمومیت با آفت کش های ارگانوفسفره، بیشترین تجربه بالینی با پرالیدوکسیم کلراید⁴ (2-PAM Cl[®], Protopam chloride)، پرالیدوکسیم متان سولفونات⁵ (P2S) یا متیل سولفات⁶ (Contrathion[®]) و ایدوکسیم کلراید⁷ (Toxogonin[®]) به دست آمده است. اخیرا در برخی از کشورها، HI-6 (آسوکسیم کلراید⁸) جهت درمان بالینی معرفی شده است.

این داروها منجر به بهبود علائم مهم مرتبط با مهار عصبی عضلانی⁹ عضلات اسکلتی و علائم محیطی پاراسمپاتیک می شوند، اما نفوذ ناچیزی به سیستم اعصاب مرکزی دارند.

تجربه درمانی بسیار اندکی در درمان مسمومیت با عوامل اعصاب در انسان وجود دارد. به منظور موثر بودن درمان، به ویژه در مورد مسمومیت با سومان، اکسیم باید بلافاصله پس از تماس، به دلیل پدیده پیرشدن¹⁰ کمپلکس آنزیم-ارگانوفسفره و مهار برگشت ناپذیر آن، تجویز شود.

اکسیم با دوز بالا شروع و سپس مقدار آن به دوز نگهدارنده تقلیل می یابد. با این حال، وضعیت صدور مجوز استفاده از اکسیم در کشورهای مختلف باید مدنظر قرار گرفته شود. همانند آتروپین، چندین برنامه درمانی برای اکسیم هم پیشنهاد شده است. تفاوت بین این برنامه ها، به علت اختلاف نظر موجود در مورد غلظت پلاسمایی اکسیم یا غلظت درمانی آن است.

جدول 5.4، که به دوزهای مناسب برای یک فرد بالغ اشاره کرده است، می تواند به عنوان یک راهنما مورد استفاده قرار بگیرد.

¹ stoppage of peristalsis

² hallucinations

³ dilated pupils

⁴ pralidoxime chloride

⁵ pralidoxime methanesulphonate

⁶ methylsulphate

⁷ obidoxime chloride

⁸ asoxime chloride)

⁹ skeletal neuromuscular blockade

¹⁰ aging

همانند آتروپین، درمورد میزان دوز مورد نیاز اکسیم برای کودکان، به‌خوبی مطالعه نشده و مصرف یک سوم تا دو سوم دوز بالغین، برای این منظور پیشنهاد گردیده‌است.

جدول 5.4: دوز اولیه و میزان انفوزیون اکسیم در بزرگسالان برای رسیدن به غلظت پلاسمایی مورد انتظار (Eyer, 2003)

اکسیم	غلظت هدف پلاسما mg/l*	دوز اولیه به میلی گرم برای یک فرد بالغ	دوز روزانه به میلی گرم برای یک فرد بالغ
پرایدوکسیم	14	1000	12000
اییدوکسایم	4	250	750
HI-6	10	500	2000

*براساس ملاحظات نظری جهت دستیابی به یک درمان موثر، نیاز به غلظت بالای پرایدوکسیم بوده که ایمن بودن آن مورد تردید است، در حالیکه استفاده از اییدوکسایم بر پایه اطلاعات موجود کاملاً ایمن و از نظر بالینی هم مورد تایید است.

درمان باید با تعیین وضعیت کولین‌استراز مورد ارزیابی قرار بگیرد: (1) فعالیت استیل کولین استراز، (2) فعالیت بوتیریل کولین استراز¹، (3) امکان فعال شدن مجدد استیل کولین استراز گلیول قرمز با اکسیم و (4) فعالیت مهارى پلاسما از طریق آزمایش استیل استیل کولین استراز. کیت‌های آماده تجاری جهت تعیین پارامترهای ذکر شده در دسترس هستند. این ابزار از بروز خطاهای درمانی مانند قطع زودهنگام درمان که ممکن است منجر به افزایش مجدد فعالیت کولینرژیک و یا ادامه تجویز غیرضروری اکسیم شود، جلوگیری می‌کند.

3.7.4. ضد تشنج‌ها

علاوه بر آتروپین، یک داروی ضد تشنج با اثر مرکزی هم باید تجویز شود. اکسیم‌ها به میزان ناچیزی از سد خونی مغزی عبور می‌کنند. برای محافظت دستگاه عصبی مرکزی از تحریکات کولینرژیک، 10 میلی گرم دیازپام باید به صورت داخل وریدی، در فواصل 15 دقیقه‌ای تا قطع کامل تشنج‌ها تکرار شود، به این ترتیب عوارض نورولوژیکی² نیز به حداقل خواهد رسید.

ممکن است دوزهای بیش از 40 میلی گرم، برای توقف تحریک‌پذیری بیش از حد، ضروری باشد. دوز تجویزی کودکان در هر مرحله باید 3/0-0/05 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باشد. داروهای جایگزین پنتوباریتون³، فنی‌توئین⁴ و لورازپام⁵ یا والپروات سدیم⁶ هستند. امکان استفاده از لوتیراستام⁷ و سایر داروهای ضد تشنج نیز در حال بررسی است.

¹ butyrylcholinesterase

² neurological

³ pentobarbitone

⁴ phenytoin

⁵ lorazepam

⁶ sodium valproate

⁷ levetiracetam

4.7.4. کلیات مدیریت بالینی

در بیمارستان، تهویه مصنوعی، تجویز پادزهر¹ و درمان حمایتی باید با توجه به علائم و وضعیت بالینی بیمار ادامه یابد.

5.7.4. پیش از درمان

به منظور محافظت در برابر پدیده پیرشدن² سریع کمپلکس آنزیم-آرگانوفسفره، به ویژه در مسمومیت با سومان و تابون، پیش از شروع درمان، یک رژیم دارویی تجربی بر پایه‌ی مهارکننده‌ی برگشت‌پذیر کولین استراز کارباماتی مانند پیریدوستیگمین³، سه بار در در روز توصیه شده است.

این روش علائم و نشانه‌های حاد را از بین نمی‌برد، اما اثربخشی پادزهر را افزایش می‌دهد. هم‌اکنون از این روش تنها در برخی از نیروهای نظامی بسیار مجهز و آموزش دیده استفاده می‌گردد و ارتباطی به واحدهای غیر نظامی ندارد.

8.4. تحقیقات بالینی و سم‌شناسی مرتبط

علاوه بر نشانه‌شناسی، اندازه‌گیری فعالیت کاهش‌یافته استیل کولین استراز و بوتیریل کولین استراز⁴ در خون، تنها روش‌هایی هستند که در حال حاضر برای تایید سریع تشخیص بالینی در دسترس می‌باشند. کاهش بیش از 20٪ فعالیت استیل کولین استراز همراه با علائم خفیف، نشان‌دهنده مسمومیت با مهار کننده کولین استراز (عامل اعصاب یا آفت‌کش) است. حساسیت این تست را می‌توان از طریق مقایسه با مقادیر شاهد که قبلاً ثبت شده، افزایش داد، که معمولاً فقط برای پرسنل قابل انجام است.

بررسی نمونه‌های خون، ادرار و بافت به صورت قطعی وجود عوامل اعصاب و متابولیت‌ها یا ترکیبات آن‌ها را در بیمار اثبات می‌کند. با این حال، این روش‌ها پرهزینه و دشوار هستند و برای تشخیص بالینی اولیه کاربرد کمی دارند. اگرچه، جهت اخذ تاییدیه قانونی، نمونه‌ها باید به روش مناسب گرفته شوند، نمونه‌گیری و حمل و نقل نمونه‌ها نیز باید طبق مقررات و با رعایت کامل "زنجیره حفظ مدارک"⁵ انجام شود.

این روش‌های آزمایشگاهی که در حال حاضر تنها در آزمایشگاه‌ها قابل انجام هستند، عبارتند از: (1) تجزیه و تحلیل عامل اعصاب دست نخورده یا هیدرولیز شده در خون و /یا ادرار، (2) احیای عامل اعصاب متصل به پروتئین با یون‌های فلوراید و سپس بررسی

¹ Antidotal therapy

² aging

³ pyridostigmine

⁴ butyrylcholinesterase

⁵ Chain of custody

فسفوفلوریدات¹، (3) شناسایی ترکیبات پپتید (حاصل فرایند شیمیایی بین پروتئین آندوژن و عامل اعصاب) پس از تجزیه پروتئولیتیک پروتئین، به عنوان مثال، بوتیریل کولین استراز یا آلبومین سرم و (4) هیدرولیز پروتئین فسفریله² و تجزیه و تحلیل بعدی عامل اعصاب هیدرولیز شده و متابولیت‌های آنزیمی تشکیل شده.

9.4. عوارض تاخیری

نوروپاتی تاخیری ناشی از ارگانوفسفره (OPIDN) یک آکسونوپاتی حسی حرکتی³ متقارن است که با تحلیل انتهایی⁴ بعضی آکسون‌های سیستم اعصاب مرکزی و محیطی مشخص می‌شود و به مدت 1 تا 4 هفته پس از یک‌بار تماس، یا تماس‌های کوتاه مدت بارگانوفسفره‌ها ایجاد می‌شود.

درد ناشی از گرفتگی عضلانی اندام‌های تحتانی، بی حسی انتهایی، گزگز و مورمور⁵ همراه با ضعف پیش‌رونده، کاهش رفلکس‌های عمیق تاندون اندام‌های تحتانی و در موارد شدید در اندام‌های فوقانی بروز می‌کند.

نشانه‌ها عبارتند از راه رفتن اسبی⁶ همراه با افتادگی دوطرفه پاها و در موارد شدید، فلج شدن چهار اندام⁷ همراه با افتادگی پا و مچ دست و همچنین علائم هرمی⁸. درمان خاصی برای این علائم وجود ندارد. تمرینات ایزومتریک تقویتی، کششی، جلوگیری از کشیدگی تاندون آشیل و سایر انقباض‌ها و تمرین راه رفتن و حفظ تعادل باید توسط فیزیوتراپیست‌ها انجام شود. ارتوز مچ پا می‌تواند برای غلبه بر افتادگی مرکزی یا محیطی پا به کار رود، می‌توان از آتل برای جلوگیری از انقباضات خم‌کننده⁹، در طول شب استفاده کرد. به مرور زمان، ممکن است بهبود قابل توجهی در عملکرد اعصاب محیطی به وجود آید، اما با توجه به درجه‌ی درگیری سیستم هرمی، اختلال حرکتی اسپاستیک¹⁰ ممکن است یک پیامد دائمی باشد.

نوروپاتی تاخیری ناشی از ارگانوفسفره (OPIDN) به علت مهار نوعی آنزیم کربوکسیل استراز به نام استراز هدف نوروپاتی¹¹ به وجود می‌آید. عوامل اعصاب در غلظت‌های بسیار بالاتری که برای مهار استیل کولین استراز نیاز است، باعث مهار استراز هدف نوروپاتی می‌شوند. حتی با بهترین اقدامات درمانی، احتمال زنده ماندن فرد در برابر مسمومیت حاد عصبی شدیدی که منجر به ایجاد

¹ phosphofluoridate

² phosphorylated

³ sensorimotor axonopathy

⁴ Distal degeneration

⁵ paraesthesiae

⁶ High-stepping gait

⁷ quadriplegia

⁸ Pyramidal signs

⁹ Flexion contractures

¹⁰ Spastic ataxia

¹¹ Neuropathy target esterase

OPIDN شده است، بسیار ضعیف خواهد بود. پس از حمله به متروی توکیو، یک مورد آکسونوپاتی حسی شبیه به OPIDN گزارش شد. بیمار علی‌رغم اینکه تحت مراقبت‌های ویژه قرار گرفت، پس از 15 ماه بستری فوت کرد. در حال حاضر هیچ عارضه‌ی تاخیری، در میان بازماندگان مسمومیت با تابون یا سارین در ایران گزارش نشده است.

"سندرم حد واسط"¹ که بین فاز حاد و OPIDN اتفاق می‌افتد، در مسمومیت با حشره‌کش‌های ارگانوفسفره در انسان گزارش شده است. این سندرم شامل ضعف بارز عضلات اسکلتی پروگسیمال² و فلج اعصاب مغزی،¹ تا 4 روز پس از مسمومیت حاد می‌باشد و نیاز به اقدامات حمایتی تنفسی دارد. ماندگاری طولانی مدت برخی از حشره‌کش‌ها در بدن، مهار بلندمدت کولین استراز، انباشته شدن استیل کولین در سیناپس‌های نیکوتینی و کاهش حساسیت گیرنده‌های کولینرژیک، همگی می‌توانند نقش مهمی ایفا کنند. همانطور که در بالا توضیح داده شد، تجویز پادزهر باید ادامه یابد. ممکن است حمایت تنفسی نیز مورد نیاز باشد، اما هنوز به عنوان یک اقدام مشخص و مجزا در مسمومیت با عامل اعصاب مطرح نشده است.

شکی نیست که مسمومیت شدید با حشره‌کش‌های ارگانوفسفره می‌تواند منجر به اثرات رفتاری و روانی و عواقب طولانی مدت عصبی-روانی³ شود، اما در مسمومیت‌های خفیف‌تر، یافته‌ها متناقض هستند. مشاهدات انجام شده در ژاپن و ایران نشان می‌دهند که اثرات مشابه ممکن است پس از مسمومیت با عامل اعصاب ارگانوفسفره، از جمله ریسک بالاتر ایجاد اختلال استرس پس از سانحه (PTSD) مادام‌العمر، افزایش اضطراب، افزایش علائم افسردگی، خستگی، سردرد و اختلالات نوار مغزی⁴ (EEG)، رخ دهد. بهترین نتیجه درمان زمانی به دست می‌آید که، تا حد امکان از کمبود اکسیژن در طول مرحله حاد جلوگیری شود. پیگیری طولانی مدت این بیماران نیازمند همکاری مشترک میان نورولوژیست‌ها⁵، نوروسایکولوژیست⁶ و روان‌پزشکان⁷ دارد.

10.4. پیامد و پیش‌آگهی

زنده ماندن قربانیانی که بدون تجهیزات حفاظتی در معرض دوزهای بالای عامل اعصاب قرار می‌گیرند و احتمال ایجاد علائم شدید در آن‌ها زیاد است، بعید به نظر می‌رسد. بعد از تماس خفیف تا متوسط و درمان مناسب، ممکن است بهبودی کامل رخ دهد. با این حال، تجویز پادزهر به تنهایی ممکن است برای پیشگیری از مرگ بیمار کافی نباشد. تهویه کمکی و سایر اقدامات حمایتی، گاهی

¹ intermediate syndrome

² proximal

³ neuropsychological

⁴ electroencephalographic

⁵ neurologists

⁶ neuropsychologists

⁷ psychiatrists

اوقات تا چندین روز مورد نیاز است. تکرار تماس‌های روزانه ممکن است باعث تجمع عامل شیمیایی در بدن شده و منجر به ایجاد مسمومیت‌های شدید گردد.

مطالعه بیشتر:

1. Balali-Mood M, Abdollahi M, editors. Basic and clinical toxicology of organophosphorus compounds. London: Springer; 2014.
2. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. *Toxicol Rev* 2003; 22(3):165–190.
3. Grob D. Anticholinesterase intoxication in man and its treatment. In: Cholinesterases and anticholinesterase agents. Koelle GB, editor. *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*. Berlin: Springer Verlag; 1963.
4. Gupta RC. Editor. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Elsevier, Amsterdam. 2015.
5. Lotti M, Moretto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Toxicol Rev* 2006; 24:37–49.
6. Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. *Chemical warfare agents: toxicology and treatment*. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons; 1996.
7. Marrs TC, Rice P, Vale JA. The role of oximes in the treatment of nerve agent poisoning in civilian casualties. *Toxicol Rev* 2006; 25:297–323.
8. NATO handbook on the medical aspects of NBC defensive operations AmedP-6(B). NATO; 1996.
9. Romano JA, McDonough JH, Sheridan R, Sidell FR. Health effects of low-level exposure to nerve agents. In: *Chemical warfare agents: toxicity at low levels*. SM Somani, JA Romano, editors. CRC; 2001.
10. Sidell FR. Nerve agents. Chapter 5 in: *Medical aspects of chemical and biological warfare*. Textbook of Military Medicine. Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, editors. Washington: Office of the Surgeon General at TMM Publications; 1997.
11. Thiermann H, Worek F, Kehe K. Limitations and challenges in treatment of acute chemical warfare agent poisoning. *Chemico-Biological Interactions* 2013; 206:435–443.

12. Willems JL, Belpaire FM. Anticholinesterase poisoning: an overview of pharmacotherapy. Chapter 50 in "Clinical and Experimental Toxicology of Anticholinesterases". Edit: B Ballantyne and T Marrs. Butterworths, Guildford, UK, 1992.

فصل 5:

عوامل آسیب‌رسان ریوی (عوامل خفه‌کننده)

1.5. مقدمه

عوامل آسیب‌رسان ریوی مواد شیمیایی هستند که، هنگام تهاجم به بافت ریه، آسیب استنشاقی ایجاد کرده و در ابتدا موجب ادم ریوی می‌شوند. خواه این عوامل شیمیایی برای استفاده نظامی تولید شده باشند و خواه استفاده صنعتی، تهدید جدی‌ای برای پرسنل نظامی و غیرنظامی به‌شمار می‌روند (شکل 1.5).

اصطلاح خفه‌کننده به طور سنتی برای عوامل ویژه‌ای مانند فسژن¹ (CG)، دیفسژن² (DP)، کلر³ (CL) و کلروپیکرین⁴ (PS) به‌کار به‌کار می‌روند که به عنوان سلاح شیمیایی، استفاده می‌شوند. در حال حاضر چندین نوع از این مواد شیمیایی مانند کلر و فسژن در مقادیر زیاد برای مقاصد صنعتی تولید می‌شوند. دیگر مواد شیمیایی صنعتی سمی که ممکن است باعث آسیب استنشاقی شوند عبارتند از آمونیاک⁵، ایزوسیانات⁶ و اسیدهای معدنی.

دودها حاوی ترکیبات سمی می‌باشند که اثراتی همانند فسژن ایجاد می‌کنند. سایر مواد مشابه در مواجهه با آتش‌سوزی، مانند پرفلوئوروایزوبوتیلن⁷ (PFIB)، ایزوسیانات، فسژن و هیدروژن کلرید (HCl)، نیز ممکن است باعث آسیب ریوی شوند.



شکل 1.5: استفاده از گاز کلر طی جنگ جهانی اول

¹ phosgene

² diphosgene

³ chlorine

⁴ chloropicrin

⁵ ammonia

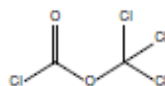
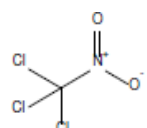
⁶ isocyanates

⁷ perfluoroisobutylene

2.5. خواص فیزیکی و شیمیایی

خواص فیزیکی و شیمیایی رایج‌ترین عوامل آسیب‌رسان ریوی در جدول 1.5 خلاصه شده است.

جدول 1.5: خواص فیزیکی و شیمیایی رایج‌ترین عوامل آسیب‌رسان ریوی

ویژگی	فسژن (CG)	دی فسژن (DP)	کلر	کلروپیکرین (PS)
شکل ظاهری	گاز بی‌رنگ	مایع بی‌رنگ	گاز سبز-زرد، مایع کهربایی شفاف	مایع بی‌رنگ
فرمول شیمیایی	CCl_2O	$\text{C}_2\text{Cl}_4\text{O}_2$	Cl_2	CCl_3NO_2
ساختار				
وزن مولکولی	98/92	197/83	70/9	164/39
چگالی (g/cm^3)	1/37 (20°C)	1/653 (20°C)		1/657 (20°C)
نقطه انجماد ($^\circ\text{C}$)	-127/8	-57	-100/98	-69/2
نقطه جوش ($^\circ\text{C}$)	8/2	128	-34/05	112/2
چگالی بخار (0°C)	3/5	6/9	2/4	5/7
فشار بخار (mm Hg) در 20°C	1173	4/2	5031	18/3
فراریت (mg/m^3)	3260000 (0°C) 4290000 ($7/6^\circ\text{C}$) 4110000 (20°C)	12000 (0°C) 45000 (20°C)		165000 (20°C)

3.5. شناسایی

اگرچه در برخی از کشورها، تجهیزات تشخیص میدانی برای عوامل خفه‌کننده کلاسیک مورد استفاده قرار می‌گیرند و انواع مختلفی از آشکارسازهای تجاری صنعتی برای طیف وسیعی از مواد شیمیایی صنعتی سمی در دسترس است، اما تاکنون هیچ آشکارساز اتوماتیکی به کار گرفته نشده است. شناسایی برخی عوامل ریوی از طریق بوی ویژه و مشخصی که دارند، روش قابل اعتمادی محسوب نمی‌شود. به عنوان مثال، فسژن در غلظت کم دارای بویی شبیه به یونجه تازه زده شده است، اما بعد از مدتی بوی آن ضعیف شده و یا از بین می‌رود. از سویی، حس بویایی بین افراد نیز از تنوع قابل توجهی برخوردار است.

4.5. حفاظت

زغال فعال موجود در مخزن ماسک‌های حفاظتی، فسژن را جذب می‌کند و ماسک‌های نظامی مورد استفاده، محافظت کاملی در برابر فسژن و دیگر عوامل خفه‌کننده ایجاد می‌کنند.

5.5. آلودگی‌زدایی

لباس‌ها برای جلوگیری از آلودگی ثانویه و جذب بیشتر مواد شیمیایی باید حذف شوند. پس از تماس با مواد خفه‌کننده کلاسیک یا گاز و یا بخار سایر عوامل ریوی، هیچ پاکسازی دیگری مورد نیاز نیست.

6.5. مکانیسم عمل

مواد شیمیایی‌ای که واکنش‌پذیری زیاد و یا قابلیت انحلال بالایی در محلول‌های آبی دارند، در بخش‌های هدایتی یا مرکزی دستگاه تنفسی اثر می‌گذارند. محرک‌های تاثیرگذار روی بخش مرکزی مانند گاز خردل، آمونیاک و هیدروکلریک اسید باعث تحریک سلول‌های اپیتلیالی مجاری تنفسی فوقانی می‌شوند. به علاوه در غلظت‌های پایین، ترکیبات موثر بر بخش مرکزی، اساساً از طریق رسوب و واکنش در مجاری تنفسی هدایتی، قبل از رسیدن به بخش‌های محیطی دستگاه تنفسی از بین می‌روند.

در مقابل، اکثر عوامل ریوی مانند فسژن، اکسیدهای نیتروژن و PFIB نسبتاً نامحلول و واکنش‌ناپذیر هستند و به راحتی در سطح برونشیول و آلوئول‌ها¹ نفوذ می‌کنند. سپس تحت واکنش‌های آسیلاسیون قرار گرفته و عمدتاً در همین نواحی مصرف شده و منجر به آسیب و در نهایت ادم ریوی می‌شوند.

پس از گذشت یک دوره کمون یا بدون علامت 20 دقیقه‌ای تا 24 ساعته (برحسب دوز تماس و خواص فیزیکی - شیمیایی عامل)، با نشت مایع به فضای بینابینی ریه²، انطباق تنفسی³ کاهش یافته و منجر به سفت شدن ریه و افزایش فشار قفسه سینه، کوتاه شدن تنفس و تنگی نفس می‌شود. در نهایت مایع به آلوئول‌ها هجوم برده و ادم ریوی بارزی را ایجاد می‌کند.

7.5. سمیت

آستانه‌ی بوی فسژن حدود $1/5 \text{ mg.m}^{-3}$ است و فسژن غشاهای مخاطی را در 4 mg.m^{-3} تحریک می‌کند. LCt_{50} فسژن تقریباً $3200 \text{ mg.min.m}^{-3}$ است که نصف LCt_{50} کلر ($6000 \text{ mg.min.m}^{-3}$) به عنوان اولین گاز مورد استفاده در مقیاس وسیع

¹alveoli

²interstitium

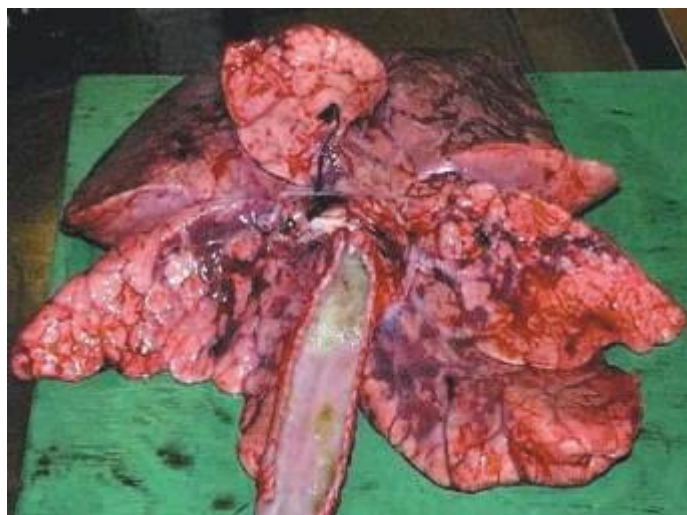
³pulmonary compliance

در جنگ جهانی اول می‌باشد. میزان سمیت فسژن دو برابر کلر است. اگرچه این عامل شیمیایی تقریباً از تمام عوامل به‌کار رفته در سلاح‌های شیمیایی تولید شده ضعیف‌تر است، اما این موضوع نباید منجر به ناچیز شمردن خطر آن شود-گزارشاتی مبنی بر مرگ ناشی از استنشاق مقادیر کمی از فسژن غلیظ وجود دارد.

8.5. علایم و نشانه‌ها

1.8.5. آسیب شناسی

ادم ریوی شدید، ویژگی بارز آسیب حاد ریوی ناشی از عوامل آسیب‌رسان ریوی است (شکل 2.5)، که مقدمه‌ای بر آسیب بافت اپیتلیوم برونشیول‌ها، گسترش مناطق آمفیژم¹، آتلکتازی نسبی² و تورم بافت همبند اطراف عروق می‌باشد. مایع ناشی از ادم، که معمولاً کف آلود است، از برونش³ ترشح شده و می‌تواند از راه دهان و بینی خارج شود. مرگ ممکن است در عرض چند ساعت بعد از مواجهه با غلظت بسیار بالایی از عامل ریوی رخ دهد؛ در اکثر موارد کشنده، ادم ریوی طی مدت 12 ساعت به حداکثر رسیده و ظرف 24 تا 48 ساعت منجر به مرگ می‌شود. اگر مصدوم زنده بماند، روند بهبودی در عرض 48 ساعت شروع می‌شود و در صورت عدم وجود عفونت عارضه‌دار، ممکن است آسیب وارده خفیف بوده و عارضه‌ای باقی نماند.



شکل 2.5: نمای ریه‌ها پس از مرگ به‌دنبال تماس با غلظت کشنده‌ی فسژن. ریه‌ها به علت ادم ریوی، دچار تورم شدید و خونریزی موضعی پارانشیمال شده‌اند.

¹patchy areas of emphysema

²partialatelectasis

³bronchi

2.8.5. اثرات بالینی

قرار گرفتن در معرض غلظت بالای عوامل ریوی، با توجه به قابلیت واکنش و انحلال پذیری عامل آسیب رسان، می تواند غشاهای مخاطی مرطوب را تحریک کند، سوزش گذرا در چشم ها و اشک ریزش، ممکن است با شروع زودرس سرفه و درد زیرجناغ سینه و احساس فشار همراه باشد. تحریک حنجره¹ با غلظت های بسیار زیاد می تواند منجر به اسپاسم ناگهانی حنجره و مرگ شود.

ادم ریوی معمولاً به دنبال یک دوره ای کمون با مدت زمان متغیر ایجاد می شود که عمدتاً بستگی به شدت تماس و تا حدی میزان فعالیت فیزیکی افراد در هنگام مواجهه دارد. این حالت به خصوص در مورد فسنن صادق است.

پس از گذراندن دوره ای کمون، بیمار دچار دیسترس تنفسی شدیدتری می شود که در ابتدا با نشانه های قابل اثباتی از آسیب ریوی همراه نیست، اما ممکن است به سرعت به سمت ادم ریه و مرگ پیشرفت کند.

برجسته ترین علامت بعد از دوره کمون، تنگی نفس است که به صورت نفس های کوتاه²، با یا بدون احساس سنگینی و تنگی قفسه سینه³ مشاهده می شود و در مراحل ابتدایی ممکن است علائم قابل اثباتی از آسیب ریوی وجود نداشته باشد. افزایش تدریجی مایع در ریه ها دو اثر بالینی دارد:

(1) گسترش ادم ریوی باعث تداخل در اکسیژن رسانی به مویرگ های آلوئولی و به تبع آن هیپوکسمی می شود. اگر درصد کافی از هموگلوبین فاقد اکسیژن باشد، سیانوز ایجاد خواهد شد.

(2) ترشح مایع مشتق از پلاسما در ریه ها (تا یک لیتر در ساعت) ممکن است منجر به هیپوولمی و افت فشارخون شود. مرگ ناشی از نارسایی تنفسی، هیپوکسمی، هیپوولمی یا ترکیبی از این عوامل است. هیپووکسمی و افت فشارخون ممکن است به سرعت پیشرفت کرده و پیش آگهی بدی داشته باشد.

بروز علائم و نشانه های ادم ریوی چهار ساعت پس از مواجهه، شاخص دقیقی از پیش آگهی بد است. این بیماران در صورت عدم دسترسی به مداخلات فوری پزشکی، در معرض خطر بالای مرگ قرار دارند. عوارض، شامل عفونت ریه های آسیب دیده می باشد و مرگ و میر متعاقب آن نیز، ناشی از همین عفونت های تنفسی است.

¹larynx

²shortness of breath

³chest tightness

3.8.5. تشخیص‌های افتراقی

فسژن از طریق بو، تحریک وسیع غشاهای مخاطی در غلظت‌های بالا، تنگی نفس و شروع تاخیری ادم ریوی قابل شناسایی است. از مواردی که در تشخیص افتراقی با فسژن قرار می‌گیرند می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

عوامل کنترل شورش که باعث اشک‌ریزش، همراه با احساس سوزش و درد، عمدتاً در چشم‌ها، مجاری تنفسی فوقانی، غشاهای مخاطی و پوست می‌شوند. اگرچه این تحریک به طور معمول شدیدتر از فسژن بوده و با بوی مشخص فسژن همراه نیست.

عوامل اعصاب که باعث تولید ترشحات آبکی و همچنین دیسترس تنفسی می‌شوند. با این حال، دیگر اثرات مشخص آن‌ها (به عنوان مثال، پرش عضلانی¹ و تنگی مردمک چشم²)، مسمومیت با عامل اعصاب را از آسیب استنشاقی ارگانوهالید متمایز می‌کند.

تاول‌زها معمولاً یک مسمومیت تنفسی تاخیری ایجاد می‌کنند که عمدتاً در مجاری تنفسی مرکزی، نسبت به محیطی، بارزتر است. استشمام تاول‌زها به اندازه‌ای که موجب ایجاد تنگی نفس شود، به طور معمول منجر به ظهور نشانه‌هایی از نکرور مجاری تنفسی می‌گردد، که اغلب با تشکیل غشای کاذب³ و انسداد نسبی یا کامل مجاری تنفسی فوقانی همراه است. در نهایت، در آسیب پارانشیم ریه پس از تماس با تاول‌زا، معمولاً خونریزی بیشتر از ادم ریوی دیده می‌شود.

4.8.5. تحقیقات بالینی

مطالعات آزمایشگاهی پیشرفته، ارزش محدودی در هنگام نیاز به مراقبت‌های فوری پس از مواجهه‌ی افراد با عامل شیمیایی دارند. اگرچه بررسی‌هایی که در ادامه به آن‌ها اشاره شده، دارای ارزش پیش‌گویی‌کننده در تعیین شدت تماس و پیش‌آگهی احتمالی خواهند داشت.

الف) رادیوگرافی قفسه سینه

وجود ادم شدید، نشان‌دهنده آسیب ناشی از سم در مجاری تنفسی کوچکتر است که باعث به دام افتادن پراکنده هوا در آلوئول‌ها می‌شود. مشاهده انفیلتراسیون به شکل "بال خفاش"⁴ نشان می‌دهد که ادم ریوی، ثانویه به آسیب غشای مویرگی آلوئول‌ها ایجاد شده‌است. آتלקتازی⁵ اغلب با استنشاق مواد سمی موثر بر نواحی مرکزی دیده می‌شود. از آنجاکه تغییرات رادیولوژیکی ممکن است با

¹muscle twitching

²miosis

³pseudomembrane

⁴batwing

⁵atelectasis

تاخیر چند ساعته تا چند روزه نسبت به تغییرات بالینی رخ دهد، رادیوگرافی قفسه سینه، به‌ویژه در صورت طبیعی بودن، ارزش کمی دارد.

ب) گازهای خون سرخرگی

هیپوکسی اغلب ناشی از تماس با مواد آسیب‌رسان ریوی مانند گاز کلر است. اندازه‌گیری فشار نسبی اکسیژن (pO_2) یک ابزار حساس اما غیراختصاصی در این زمینه است. هر دو اثر مرکزی و محیطی ناشی از سموم ریه ممکن است باعث ایجاد هیپوکسی شوند.

گازهای خون سرخرگی ممکن است کاهش فشار نسبی اکسیژن شریانی paO_2 یا فشار نسبی دی‌اکسیدکربن شریانی $paCO_2$ را نشان دهند که هشدار اولیه غیراختصاصی برای افزایش مایع بینابینی در ریه است. مشاهده مقادیر طبیعی گازهای خون سرخرگی طی 4 تا 6 ساعت پس از مواجهه، دلیل محکمی بر خاصیت کشندگی کم آن عامل شیمیایی دارد.

ج) آزمایشات عملکرد ریه¹ (PFT)

پس از مواجهه شدید، حداکثر میزان جریان بازدمی PEF^2 ممکن است به زودی کاهش یابد. این آزمون غیر اختصاصی می‌تواند به ارزیابی درجه آسیب مجاری تنفسی و اثرات درمانی برونکودیلاتورها کمک کند. کاهش انطباق تنفسی³ و ظرفیت انتشار دی اکسید کربن، ازجمله شاخص‌های حساس برای سنجش حجم مایع بینابینی در ریه هستند، اگرچه به دلیل پیچیده‌بودن آزمایش، فقط در بیمارستان قابل انجام است. اسکن نسبت تهویه به پرفیوژن (V/Q) نیز بسیار حساس، اما غیر اختصاصی است و فقط در بیمارستان از آن استفاده می‌شود.

9.5. درمان آسیب استنشاقی سمی

1.9.5. مدیریت درمانی

الف) قطع تماس

اولین اقدام حیاتی، قطع تماس با عامل شیمیایی است. این اقدام ممکن است همراه با انتقال مصدومان از محل خطر یا حفاظت از دستگاه تنفسی با استفاده از یک ماسک مناسب انجام شود.

آلودگی‌زدایی عامل مایع از روی لباس یا پوست، تماس را از این منابع قطع می‌کند.

¹Pulmonary function tests

²Peak expiratory flow rate

³Pulmonary compliance

ب) احیا

ABCs مراحل احیا (راه هوایی، تنفس، گردش خون) برحسب نیاز باید اجرا شود. ایجاد یک راه هوایی به‌ویژه در بیمارانی که علایمی از خشونت صدا¹ یا استریدور² دارند، بسیار مهم است. چنین افرادی ممکن است در معرض اسپاسم حنجره بوده و نیاز به لوله‌گذاری³ داشته باشند.

ایجاد یک راه هوایی مشخص، می‌تواند در تفسیر صداهای ریوی نیز کمک‌کننده باشد. مراحل مختلفی جهت به حداقل رساندن کار تنفسی باید انجام شود. به دلیل خطر افت فشار خون ناشی از ادم ریه یا فشار مثبت راه‌های هوایی، تعیین دقیق وضعیت گردش خون بیمار، نه تنها در ابتدا، بلکه در فواصل زمانی منظم و در مواقع لزوم با توجه به وضعیت بالینی، حیاتی است. در صورت نیاز، باید حجم مایعات داخل عروقی برای ایجاد وضعیت همودینامیک پایدار به صورت دقیق جایگزین شود.

ج) استراحت اجباری

حتی کمترین فعالیت فیزیکی هم ممکن است دوره کمون را کوتاه کند و شدت نشانه‌ها و علایم تنفسی را در قربانی ارگانوهالید افزایش دهد. فعالیت فیزیکی در یک بیمار علامت‌دار ممکن است موجب تسریع وخامت وضعیت بالینی و حتی مرگ شود. محدودیت اکید هرگونه فعالیت (به عنوان مثال استراحت مطلق در بستر CBR) و جابجایی و انتقال بیماران مشکوک به استنشاق هر عامل شیمیایی منجر به ادم ریوی با برانکارد، الزامی است. این الزام در صورت وجود یا عدم وجود علایم تنفسی و یا شواهدی از ادم ریوی صدق می‌کند.

د) پیشگیری از ادم ریه

براساس بعضی شواهد بالینی موجود، تجویز زودهنگام استروئیدها به‌خصوص زمانیکه تجویز به‌فاصله بسیار کمی پس از تماس با غلظتی از مواد سمی مانند فسژن که قادر به نفوذ به بافت‌های ریه هستند شروع شود، ممکن است از ایجاد و گسترش ادم ریوی جلوگیری کند. بنابراین پزشکان باید تجویز فوری این داروها را ضمن توجه به عوارض شناخته شده استروئیدهای استنشاقی مدنظر قرار دهند.

¹Hoarseness

²stridor

³intubation

ه) ترشحات مجاری تنفسی و اسپاسم برونش

ترشحات مجاری تنفسی باید کنترل شود و از اسپاسم برونش پیشگیری کرده و یا آن را درمان کرد. به جز در مواردی که عفونت ایجاد شود، ترشحات موجود در مجاری تنفسی مصدومان فسخن، معمولاً زیاد و آبکی هستند. این ترشحات را می‌توان به عنوان شاخص درجه ادم ریوی در نظر گرفت و به غیر از ساکشن و درناژ نیاز به درمان خاصی ندارند. در بیمارانی که با انجام رنگ‌آمیزی گرم و کشت خلط وجود عفونت در آن‌ها ثابت شده، لازم است آنتی بیوتیک تجویز شود.

افزایش فشار نسبی دی اکسیدکربن (pCO_2) بیش از 45mm Hg نشان می‌دهد که اسپاسم برونش¹، اصلی‌ترین علت هایپرکاپنه² (افزایش CO_2 در خون) است و از این رو برونکودیلاتورها باید به صورت تهاجمی مورد استفاده قرار بگیرند. اسپاسم برونش ممکن است در افرادی که دارای مجاری هوایی تحریک‌پذیر هستند رخ دهد، بنابراین تجویز برونکودیلاتورهای بتا-آدرنژیک³ در این بیماران ضروری است.

استروئیدها نیز برای درمان اسپاسم برونش به کار می‌روند. در این موارد درمان تزریقی راه ارجح جهت تجویز استروئید است، زیرا استفاده استنشاقی در مجاری تنفسی آسیب‌دیده منجر به توزیع ناکافی دارو می‌شود. 700 تا 1000 میلی گرم متیل پردنیزولون⁴، یا داروی مشابه آن، ممکن است در روز اول به صورت داخل وریدی در دوزهای منقسم تجویز شود و سپس در طول دوره درمان به تدریج کاهش یابد. به دلیل افزایش حساسیت به عفونت باکتریایی در طی استروئید درمانی، پیگیری دقیق بیمار الزامی است.

و) درمان ادم ریوی

فشار مثبت مجاری تنفسی⁵ (PAP) موجب کنترل برخی از عوارض بالینی ناشی از ادم ریوی می‌شود. استفاده از زودهنگام از ماسک فشار مثبت ممکن است سودمند باشد، اما PAP می‌تواند باعث تشدید کاهش فشار خون در اثر کاهش بازگشت خون ورید توراسیک شود و برای جبران نیاز به تزریق مایع داخل وریدی داشته‌باشد. ادم ریوی پس از تماس استنشاقی سم، باید مانند سندرم دیسترس تنفسی حاد بالغین (ARDS) یا ادم ریوی (با منشأ غیر قلبی)⁶ درمان شود. اعمال اولیه فشار مثبت انتهایی بازدمی⁷ (PEEP) موثر بوده و می‌تواند از شدت ادم ریوی کاسته و یا آن را به تاخیر بیندازد. دیورتیک‌ها⁸ ارزش کمی دارند، اما

¹bronchospasm

²hypercapnia

³beta-adrenergic bronchodilators

⁴Methylprednisolone

⁵positive airway pressure

⁶noncardiac

⁷positive end-expiratory pressure

⁸Diuretics

در صورت استفاده، ارزیابی اثربخشی آن‌ها با اندازه‌گیری فشار گوه‌ای شریان ریوی مفید خواهد بود، زیرا مصرف بیش از اندازه دیورتیک‌ها در صورت اعمال PEEP یا تهویه با فشار مثبت، ممکن است بیمار را مستعد افت فشارخون کند.

(ز) درمان هایپوکسی

اکسیژن درمانی اندیکاسیون قطعی دارد و ممکن است نیاز به تجویز مکمل PAP از طریق یکی از دستگاه‌های موجود، برای تولید فشار مثبت مداوم یا متناوب وجود داشته باشد. احتمال دارد لوله‌گذاری با یا بدون کمک ونتیلاتور¹ و ایجاد فشار مثبت، حداقل در طی فاز انتهای بازدمی چرخه ونتیلاتور، مورد نیاز باشد.

(ح) درمان افت فشار خون

ترشح مایع مشتق از پلاسما در ریه، منجر به کاهش فشار خون شده و احتمال دارد با فشار مثبت راه‌های هوایی تشدید گردد. تجویز وریدی کریستالوئید یا کلئوئید (که در این شرایط به یک اندازه موثر هستند) باید در اسرع وقت شروع شود. استفاده از تنگ کننده-های عروقی² نیز به عنوان یک اقدام موقت تا جایگزین شدن مایعات کاربرد دارد.

2.9.5. تریاژ

الف) ظرف مدت 12 ساعت پس از مواجهه

بیمار مبتلا به ادم ریه، فقط در صورت در دسترس بودن مراقبت‌های ویژه ریوی، در گروه "فوری" طبقه‌بندی می‌شود. به‌طور کلی، دوره‌ی کمون کوتاه‌تر، حاکی از بیماری جدی‌تری می‌باشد. بیماری که در گروه "تاخیری" طبقه‌بندی می‌شود، دچار تنگی نفس بدون علائم واضح بوده و باید به دقت و هر ساعت بررسی و مجدداً تریاژ شود. بیمار بدون علامتی که در معرض عامل شیمیایی قرار گرفته‌است، در گروه "کمینه" طبقه‌بندی می‌شود و لازم است تحت نظر بوده و هر 2 ساعت مجدد تریاژ گردد. اگر بیمار 24 ساعت پس از تماس بدون علامت باقی بماند، ترخیص می‌شود. چنانچه مشکوک به مواجهه بیمار با عامل شیمیایی باشیم و پس از گذشت 12 ساعت از تماس احتمالی بدون علامت باشد، می‌توان بیمار را مرخص کرد.

بیمار در گروه "انتظار"، دچار ادم ریه، سیانوز و افت فشار خون می‌باشد. انتظار نمی‌رود شخصی که این علائم را در عرض 4 ساعت پس از مواجهه نشان می‌دهد، بدون مراقبت‌های ویژه و فوری پزشکی از جمله تنفس مصنوعی زنده بماند.

¹Ventilatory assistance

²vasopressors

ب) بیش از 12 ساعت پس از مواجهه

بیمار مبتلا به ادم ریوی در گروه "فوری" طبقه‌بندی می‌شود و در طی چند ساعت اول نیاز به مراقبت‌های ویژه خواهد داشت. اگر سیانوز و فشارخون نیز وجود داشته باشد، بیمار در گروه "انتظار" طبقه‌بندی می‌شود. یک بیمار "تأخیری" دچار تنگی نفس، باید به‌دقت تحت نظر بوده و هر 2 ساعت تریاژ گردد. اگر بیمار در حال بهبودی است، 24 ساعت بعد از تماس مرخص می‌شود. بیمار علامت‌دار یا بیماری که تنگی نفسش در حال بهبودی است، در گروه "کمینه" طبقه‌بندی می‌گردد. اگر بیمار 24 ساعت پس از تماس بدون علامت بود، می‌تواند ترخیص شود. بیمار با افت فشارخون پایدار علی‌رغم مراقبت‌های پزشکی ویژه، در گروه "انتظار" قرار می‌گیرد.

مطالعه بیشتر:

1. Da R, Blanc PD. Chlorine gas exposure and the lung: a review. Toxicol Ind Health 1993;9:439–455. Available at: <http://tih.sagepub.com/content/9/3/439.abstract>
2. Diller WF. Medical phosgene problems and their possible solution. J Occupational Medicine 1978; 20:189–193.
3. Russell D, Blain PG, Rice P. Clinical management of casualties exposed to lung damaging agents: a critical review. Emerg Med J 2006; 23:421–424. Available at: http://www.researchgate.net/profile/Peter_Blain2/publication/7066261_Clinical_management_of_casualtis_exposed_to_lung_damaging_agents_a_critical_review/links/546cb2470cf284dbf190e932.pdf

فصل 6:

عوامل خون (ترکیبات سیانید)

1.6. خواص فیزیکی و شیمیایی

سیانید به چند شکل از جمله گازهای هیدروژن سیانید (HCN) و سیانوژن کلرید (CNCl) وجود دارد. این ترکیبات به دلیل ایجاد اختلال در ظرفیت حمل اکسیژن گلبول‌های قرمز، در گروه عوامل خون طبقه‌بندی می‌شوند. جدول 1.6 خلاصه‌ای از مهمترین ویژگی‌های آن‌ها را نشان می‌دهد.

جدول 1.6: ویژگی‌های هیدروژن سیانید و سیانوژن کلرید

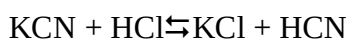
ویژگی‌ها	هیدروژن سیانید	سیانوژن کلرید
کد نظامی	AC	CK
نقطه ذوب	-13/2 °C	-6.9 °C
نقطه جوش	27/7 °C	13/0 °C
فراریت (20 °C)	837 mg.l ⁻¹	3300 mg.l ⁻¹
چگالی	0/688 g.cm ⁻³	1/186 g.cm ⁻³
¹ LCT ₅₀ (انسان)	600mg.min.m ⁻³	11000mg.min.m ⁻³
حلالیت (H ₂ O)	انحلال پذیری آسان	انحلال پذیری کم
بو	بادام تلخ ²	بوی قوی ³

1: ¹LCT₅₀ تماس با بخار که موجب مرگ 50% از جمعیت مواجهه یافته می‌شود.

2: تقریباً 20 تا 50% از مردم، به آسانی بوی آن را تشخیص نمی‌دهند.

3: بوی بادام تلخ را می‌پوشاند.

لازم به ذکر است که تماس با HCN می‌تواند نتیجه واکنش نمک‌های سیانید باشد. وقتی بیشتر نمک‌های سیانید معدنی در تماس با اسیدهای معدنی (به عنوان مثال اسید سولفوریک، اسید هیدروکلریک) قرار می‌گیرند، مقادیر زیادی HCN تشکیل می‌شود که این واکنش با پتاسیم سیانید (KCN) به شکل زیر نشان داده شده است:



با توجه به اسیدی بودن محیط معده (pH ~1)، زمانی که نمک‌های سیانید (به عنوان مثال KCN) خورده شوند، غلظت قابل توجهی از HCN می‌تواند آزاد شود.

2.6. خواص سمی و مکانیسم مسمومیت

1.2.6. توکسیکوکینتیک¹

HCN به خوبی از طریق استنشاق جذب می‌شود. از آنجا که HCN غیریونیزه بوده و وزن مولکولی کمی دارد، در غلظت‌های بسیار بالا می‌تواند جذب قابل توجهی حتی از طریق پوست داشته‌باشد. سرعت جذب پوستی به pH محلول سیانید بستگی دارد. در مقادیر pH پایین‌تر، به دلیل وجود تعداد بیشتری از ذرات HCN، میزان جذب نیز افزایش می‌یابد.

بیشتر نمک‌های سیانید در عرض 1 دقیقه پس از بلع، از غشای مخاطی جذب می‌شوند. هنگامی که نمک‌های سیانید در کپسول قرار می‌گیرند، جذب می‌تواند حدود 20 تا 40 دقیقه به تأخیر بیفتد. در صورت سالم‌بودن سطح پوست، انتظار نمی‌رود که تماس کوتاه‌مدت نواحی کوچکی از پوست با سدیم سیانید خشک، مسمومیت ایجاد کند. پوست آسیب‌دیده (به عنوان مثال پوست دارای خراشیدگی و یا سوختگی) باعث افزایش سرعت جذب نمک‌های سیانید می‌شود.

در pH فیزیولوژیک (7/4)، تقریباً تمام سیانید به شکل HCN بوده و پس از جذب، به طور گسترده‌ای از طریق گردش خون در تمامی اندام‌های بدن منتشر می‌شود. از آنجایی که سیانید تمایل بالایی به واکنش با فلزاتی مانند آهن ($Fe^{3+} > Fe^{2+}$) و کبالت دارد، به‌طور برگشت‌پذیر به هموگلوبین، به‌خصوص مت‌هموگلوبین، متصل می‌شود. از این‌رو، سیانیدها در گلوبول‌های قرمز خون غلظت بالایی داشته و این امر موجب افزایش انتشار سیانیدها در کل اندام‌های بدن می‌شود.

در شرایط فیزیولوژیک، HCN توسط مسیر ترانسولفوراسیون²، در فرآیند سم‌زدایی توسط آنزیم‌های رودانز (تیوسولفات-سیانید سولفور ترانسفراز) کاتالیزه و به تیوسیانات ($-SCN$) تبدیل شده و از طریق ادرار دفع می‌شود. این مسیر متابولیسم برای افراد سیگاری بسیار مهم است، زیرا دود سیگار دارای تقریباً 100 تا 500 میکروگرم HCN در هر نخ سیگار است.

2.2.6. توکسیکودینامیک³

در غلظت‌های سمی، سیانید بسیاری از سیستم‌های آنزیمی حیاتی را مهار می‌کند. این اثر بازدارندگی به‌ویژه در مورد سیتوکروم اکسیداز سی⁴ که در غشای داخلی میتوکندری قرار دارد، مشهود است. سیتوکروم اکسیداز سی، آنزیم انتهایی در زنجیره انتقال الکترون و مسؤول مصرف اکسیژن و تولید انرژی است. HCN به طور عمده به یون مرکزی Fe^{3+} متصل می‌شود و انتقال الکترون از

¹Toxicokinetics

²transulphuration

³Toxicodynamics

⁴cytochrome c oxidase

طریق این کمپلکس را مهار می‌کند، در نتیجه فسفریلاسیون اکسیداتیو و مصرف اکسیژن کاهش می‌یابد. هایپوکسی سلولی باعث اختلال در عملکرد سیستم عصبی مرکزی، قلبی و عروقی می‌شود. همچنین، هایپوکسی سلولی سبب گلیکولیز سریع گلوکز و تولید لاکتات و افزایش تولید پروتون‌ها به دلیل عدم تعادل بین سرعت هیدرولیز و سنتز آدنوزین تری فسفات (ATP) می‌گردد. بنابراین، مسمومیت جدی با سیانید اغلب با اسیدوز متابولیک قابل توجهی همراه است.

دوز کشنده HCN در یک فرد بزرگسال 50 میلی گرم است و این غلظت برای KCN یا NaCN (نمک سدیم HCN) 200 تا 300 میلی گرم برآورد می‌شود. حوادث گذشته نشان داده‌است که 1 ساعت استنشاق پیوسته 100 ppm از HCN منجر به مرگ می‌گردد.

3.6. تظاهرات بالینی پس از تماس

علائم مسمومیت حاد سیانید، غیراختصاصی هستند. با این حال، استشمام بوی خاص بادام تلخ از هوای بازدمی و محیط می‌تواند تشخیصی باشد. با استفاده از ابزارهای تحلیلی ویژه (به عنوان مثال، [®]Dräger-Röhrchen)، می‌توان به طور دقیق و سریع غلظت گاز سیانید (2 mg m^{-3} در 2/5 ثانیه) را تعیین کرد.

نشانه‌های اصلی، شامل اختلال عملکرد سیستم عصبی مرکزی، مسمومیت قلبی عروقی و اسیدوز متابولیک است. پیشرفت مسمومیت معمولاً سریع اتفاق می‌افتد. قرار گرفتن در معرض غلظت‌های بالای هیدروژن سیانید بلافاصله می‌تواند موجب بروز علائم و نشانه‌ها و در عرض چند دقیقه منجر به مرگ شود.

مهم‌ترین علائم وابسته به زمان در مسمومیت سیانید در جدول 2.6 نشان داده شده است. دامنه علائم بسیار متغیر است، زیرا این نشانه‌ها بستگی به غلظت سیانید و مدت زمان تماس دارد.

تشخیص افتراقی مسمومیت سیانید دشوار است زیرا آسفیکسی (اختناق) ناشی از (به عنوان مثال گازهای بی اثر، متان، نیتروژن، دی اکسید کربن) و مسمومیت با سایر مواد شیمیایی (مانند الکل، سولفید، آزید، آرسین، متیل هالیدها) علائم مشابهی دارند. غش کردن ناگهانی به سمت عدم هوشیاری و تشنج، همراه با اسیدوز متابولیک و کاهش مصرف اکسیژن با وجود اکسیژن‌رسانی کافی، می‌تواند نشان‌دهنده مسمومیت با سیانید باشد.

عدم وجود تاخیر قابل توجه در تماس با سیانید و شروع علائم، احتمال تشخیص مسمومیت سیانید را افزایش می‌دهد. استشمام بوی غیرعادی بادام تلخ نیز ممکن است نشان‌دهنده مسمومیت با سیانید باشد. البته همانطور که قبلاً ذکر شد، به دلیل تنوع ژنتیکی همه افراد قادر به شناسایی بو نیستند.

جدول 2.6: علایم وابسته به زمان مسمومیت با سیانید

دستگاه	نشانه‌های زودرس	نشانه‌های تاخیری
دستگاه عصبی مرکزی	سردرد، تهوع، استفراغ، اضطراب، گیجی ¹ ، خواب آلودگی	تغییر سطح هشیاری، تشنج ² ، هذیان، بی‌حالی، مرگ مغزی
دستگاه قلب و عروق	افزایش ضربان قلب، افزایش فشارخون	کاهش ضربان قلب، بلوک قلبی، آریتمی بطنی، ایست قلبی
دستگاه تنفسی	تنفس تند ³ ، تنگی نفس	دپرسیون تنفسی، ادم ریوی غیرقلبی
دستگاه	نشانه‌های زودرس	نشانه‌های تاخیری
		ایست تنفسی
گردش خون	خون وریدی قرمز روشن، pH < 7.35 (اسیدوز متابولیک)	
پوست و چشم	تعریق، پوست قرمز روشن، سیانوز، گشادی مردمک، تحریک و سوزش چشم (به دنبال تماس با سیانوزن کلرید)	

4.6. تریاژ (درجه‌بندی شدت)

در موقعیت‌هایی با تلفات انبوه که ظن شدیدی به مسمومیت سیانیدی وجود دارد، معیارهای تریاژ که در ادامه به آن اشاره شده، باید اعمال شوند:

درجه 1: بدون مسمومیت سیانید (بیمار بدون علامت است)

درجه 2: مسمومیت خفیف سیانید (بیمار هوشیار است)

درجه 3: مسمومیت شدید سیانید (بیمار هوشیار نیست)

درجه 4: مسمومیت کشنده سیانید (بیمار مرده است)

5.6. مدیریت پیش بیمارستان

1.5.6. جنبه‌های عمومی

سیانید یکی از سریع‌الاثربترین و کشنده‌ترین سموم است، بنابراین نیاز به درمان فوری و تهاجمی دارد. تشخیص سریع مسمومیت به دلیل نبود علایم و نشانه‌های اختصاصی، قطعی نیست و تایید آزمایشگاهی مسمومیت با سیانید ساعت‌ها تا روزها طول می‌کشد.

¹confusion

² Seizure, convulsions

³tachypnea

با این وجود، درمان باید بلافاصله و بدون تشخیص قطعی آغاز شود.

هنگام آزاد شدن گاز سیانید، کادر درمانی باید از تجهیزات حفاظتی مناسب مانند دستکش لاستیکی بوتیل استفاده کنند. لازم به ذکر است که یک ماسک با یک فیلتر مخصوص آغشته شده (به کربن فعال) نیز مورد نیاز است. مدیریت عمومی مسمومیت حاد با سیانید شامل موارد ذکر شده در جدول 3.6 می‌باشد.

جدول 3.6: مدیریت عمومی مسمومیت حاد با سیانید

قطع تماس	- تماس استنشاقی: حذف از صحنه تماس (با استفاده از وسایل حفاظتی شخصی مناسب) - تماس گوارشی: شستشوی معده، زغال فعال طی 30 دقیقه - تماس پوستی: آلودگی زدایی پوست با آب و صابون
حمایت حیاتی پایه	- اکسیژن 100% (در صورت امکان با فشار بالا¹) - حمایت قلبی ریوی یا احیا
حمایت حیاتی پیشرفته	- سدیم بی‌کربنات برای اسیدوز متابولیک - ضد تشنج برای موارد تشنج - اپی‌نفرین برای کلاپس قلبی و عروقی
درمان با استفاده از پادزهر	- عوامل تشکیل مت‌هموگلوبین (4-DMAP، آمیل نیتريت یا سدیم نیتريت) در قربانیان با دود، توصیه نمی‌شود. - سدیم تیوسولفات - هیدروکسی کوبالامین (قربانیان استنشاق دود)

حتی در صورت بلع مقدار کشنده‌ای از نمک‌های سیانید توسط فرد، معمولاً غلظت HCN در هوای بازدمی، به اندازه‌ای بالا نمی‌رود که سبب بروز مشکلات عمده برای سلامت امدادگران اورژانس شود، با این وجود، تنفس دهان به دهان توصیه نمی‌گردد. قرار گرفتن در معرض غلظت متوسط تا زیاد سیانید می‌تواند در عرض چند دقیقه منجر به عدم هوشیاری و عوارض کشنده (ایست تنفسی، ایست قلبی) شود. بنابراین، پادزهرها باید در اسرع وقت و بلافاصله پس از تماس با سیانید تجویز گردند.

¹hyperbaric

2.5.6. درمان پزشکی

جدول 4.6 به بررسی کلیات دوز پادزهرهای موجود و عوارض جانبی آنها می‌پردازد:

جدول 4.6: دوزها و عوارض جانبی پادزهرهای موجود در حال حاضر

پادزهر	دوز	مکانیسم اثر	عوارض جانبی
4-DMAP	$3-4 \text{ mg.kg}^{-1}$ 5ml (50 mg.ml^{-1}) وریدی (فقط یک آمپول)	تشکیل متهموگلوبین	کاهش ظرفیت حمل اکسیژن، مصرف بیش از حد ¹ ، همولیز
آمپول آمیل نیتريت	1 آمپول در دقیقه از طریق استنشاق	تشکیل متهموگلوبین	کاهش ظرفیت حمل اکسیژن
سدیم نیتريت	4 mg.kg^{-1} 10ml (30 mg.ml^{-1}) وریدی	تشکیل متهموگلوبین	کاهش ظرفیت حمل اکسیژن
سدیم تیوسولفات	$\text{Ca. } 100 \text{ mg.kg}^{-1}$ 30 ml (250 mg.ml^{-1}) وریدی	افزایش متابولیسم	غلظت $< 10 \text{ mg.dl}^{-1}$: استفراغ، سایکوز، درد مفاصل ² ، درد عضلانی ³
هیدروکسی کوبالامین	دوز اولیه: 5 g در ادامه: 10 g وریدی	شلاته کردن سیانید	تغییر رنگ گذرا (پوست، غشاهای مخاطی، ادرار)، واکنش‌های آلرژیک
ادیت دی کبالت	4 mg.kg^{-1} 20 ml (15 mg.ml^{-1}) وریدی	شلاته کردن سیانید	افت شدید فشارخون، آریتمی قلبی، تشنج

الف) عوامل تشکیل دهنده متهموگلوبین

مکانیسم اثر پادزهر تشکیل دهنده متهموگلوبین 4-DMAP (4-دی متیل آمینوفنول) و نیتريت‌ها (آمیل نیتريت یا سدیم نیتريت) بر پایه میل ترکیبی بیشتر سیانید به Fe^{3+} می‌باشد. بنابراین، 4-DMAP و نیتريت‌ها، هموگلوبین (Fe^{2+}) را به متهموگلوبین (Fe^{3+}) اکسید کرده که میل ترکیبی بیشتری با سیانید نسبت به هموگلوبین دارد. اتصال ترجیحی سیانید به متهموگلوبین و تشکیل سیانومتهموگلوبین، باعث جدا شدن سریع سیانید از سیتوکروم اکسیداز در بافت شده و در نتیجه اثر مهارکنندگی این آنزیم را معکوس می‌کند. به علاوه، 4-DMAP باعث القاء سریع تر متهموگلوبینمی در مقایسه با نیتريت می‌شود (30٪ متهموگلوبین در 15 دقیقه، نیمه عمر کمتر از 1 دقیقه). آمیل نیتريت به سرعت از طریق استنشاق جذب می‌شود و باید به مدت 30 ثانیه در هر دقیقه استنشاق گردد. لازم است آمپول آمیل نیتريت هر 2 تا 4 دقیقه تعویض و جهت استفاده، در یک گاز یا پارچه شکسته شود تا از ایجاد آسیب و بریدگی جلوگیری شود. استفاده همزمان از سدیم تیوسولفات با پادزهرهای تشکیل دهنده متهموگلوبین، باعث

¹overdose

²arthralgia

³myalgia

افزایش کلیرانس¹ سیانید می‌شود. ترکیبی از سدیم تیوسولفات و پادزهرهای تشکیل‌دهنده متهموگلوبین، در این خصوص بسیار موثر است؛ در برخی از مطالعات حیوانی، افزایش ده برابری کلیرانس در دوز کشنده مشاهده شده است. در مورد تجویز 4-DMAP از یک مسیر وریدی می‌توان برای تزریق سدیم تیوسولفات هم استفاده کرد (شکل 1.6).



شکل 1.6: تزریق همزمان پادزهر تشکیل‌دهنده متهموگلوبین 4-DMAP و پادزهر افزایش‌دهنده متابولیسم سدیم تیوسولفات جهت افزایش کلیرانس سیانید.

لازم به ذکر است که متهموگلوبین قادر به انتقال اکسیژن نیست. با این حال در افراد سالم، 20 تا 30 درصد متهموگلوبین، بدون بروز علائم تهدیدکننده حیات می‌تواند تحمل شود. تجویز حداکثر یک آمپول (معادل $3/3\text{mg.kg}^{-1}$ 4-DMAP در یک فرد 75 کیلوگرمی) توصیه می‌شود. در صورت مصرف بیش از حد، متهموگلوبینمی بالا، باید با استفاده از 2mg.kg^{-1} تولوئیدین² یا 1mg.kg^{-1} متیلن بلو³، برای جلوگیری از همولیز اصلاح شود. متهموگلوبینمی به ویژه برای مصدومین استنشاق دود که اغلب به علت قرار گرفتن در معرض مونوکسیدکربن، دچار کربوکسی هموگلوبینمی هم‌زمان هستند، خطرناک است. متهموگلوبینمی و کربوکسی هموگلوبینمی ظرفیت انتقال اکسیژن را مختل می‌کنند و در چنین شرایطی تجویز نیتريت یا 4-DMAP اندیکاسیون نخواهد داشت.

(ب) عوامل افزایش‌دهنده متابولیسم

تجویز داخل وریدی سدیم تیوسولفات، متابولیسم تولید تیوسیانات را، که توسط کمپلکس آنزیم رودانز کاتالیز می‌شود، تسريع می‌کند. تیوسولفات با دادن گروه سولفور، ذخایر سولفور و فعالیت آنزیمی رودانز را تقویت می‌کند. تیوسیانات تولید شده تقریباً غیر سمی است و از طریق ادرار دفع می‌شود. از معایب سدیم تیوسولفات، انتشار محدود در مغز و نفوذ کم آن در میتوکندری، محل

¹clearance

²toluidine

³methylene blue

تجمع آنزیم رودانز، می‌باشد. انتشار آهسته، اثربخشی این دارو را در مسمومیت سیانیدی به تاخیر می‌اندازد. به‌طور کلی تیوسولفات به خوبی تحمل می‌شود، اما مطالعات حیوانی نشان داده است که در موارد مصرف بیش از حد، تیوسولفات باعث افت فشار خون می‌گردد. توصیه شده است که سدیم تیوسولفات به آهستگی و در طی چند دقیقه تزریق شود.

به طور کلی در مسمومیت خفیف سیانید، تزریق سدیم تیوسولفات به تنهایی کافی است.

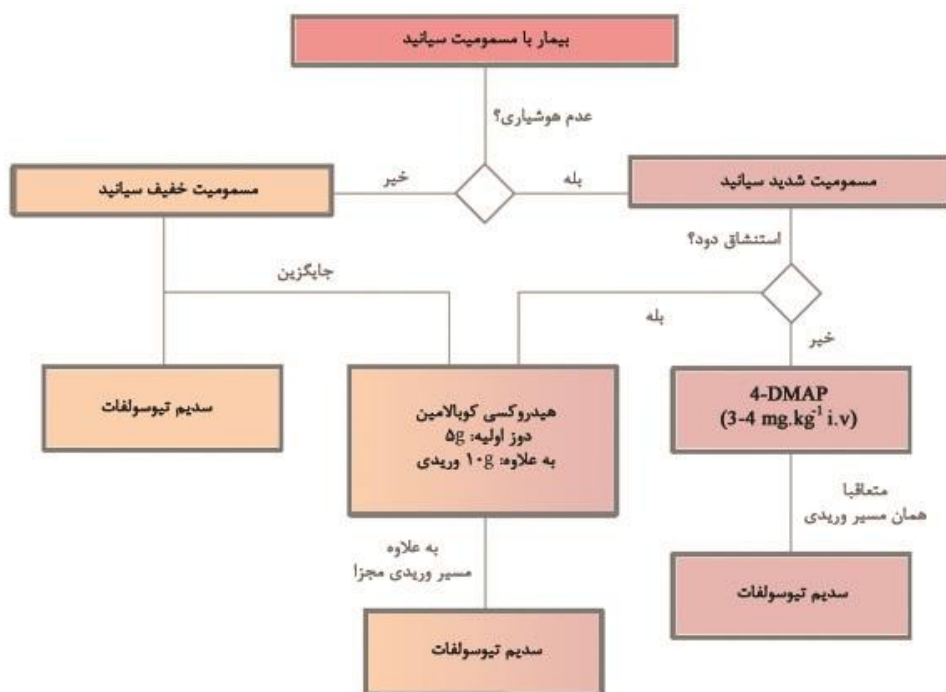
ج) عوامل کمپلکس کننده‌ی استوکیومتری¹

عوامل شلاته کننده سیانید (هیدروکسی کوبالامین یا ادتیت دی کبالت) اولین انتخاب در درمان بیماران با مسمومیت سیانید ناشی از استنشاق دود می‌باشد. هیدروکسی کوبالامین یا ادتیت دی کبالت به صورت مستقیم سیانید را به مقدار مول برابر از روی هموگلوبین جدا و خارج می‌کند. محصول واکنش هیدروکسی کوبالامین، سیانو کوبالامین می‌باشد که از طریق ادرار دفع می‌شود. عوارض استفاده از این دارو ناچیز است، بنابراین در مواردی که مسمومیت با سیانید به طور قطعی ثابت نشده است هم، امکان تزریق وجود دارد. اگرچه مدت تجویز آن در مقایسه با عوامل تشکیل دهنده متهموگلوبین طولانی تر است. اولاً، هیدروکسی کوبالامین جامد باید قبل از تزریق با سالیین ترکیب شود. ثانیاً، نیاز به تزریق حجم زیاد (100 میلی لیتر) می‌باشد. مشکل دیگر این است که هیدروکسی کوبالامین باعث تغییر رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای پوست، غشاهای مخاطی، ادرار و پلاسما می‌شود که با برخی از تست‌های آزمایشگاهی تداخل ایجاد می‌کند. علاوه بر این، ضریب حفاظتی آن تنها 3 تا 4 است.

هنگام استفاده از ترکیب هیدروکسی کوبالامین و تیوسولفات در بالین باید احتیاط کرد، زیرا ممکن است ترکیب آن‌ها منجر به تشکیل یک کمپلکس غیرفعال شود. سدیم تیوسولفات داخل وریدی پس از تجویز هیدروکسی کوبالامین به صورت جداگانه تجویز می‌گردد.

¹ Stoichiometric binding agents

نمودار زیر (شکل 6-2) یک نمای کلی در مورد چگونگی استفاده بهتر از پادزهرهای سیانید موجود را نشان می‌دهد:



شکل 2.6: استفاده از پادزهرهای سیانید بستگی به نوع و شدت مسمومیت سیانیدی دارد.

6.6. مدیریت بیمارستانی

برخی از جنبه‌های مراقبت اولیه در بخش اورژانس همانند مراقبت‌های پیش بیمارستانی است، که در جدول 5.6 شرح داده شده است.

بیماران مبتلا به آلودگی جدی پوست با نمک‌های سیانید قبل از انتقال به بیمارستان باید آلودگی‌زدایی شوند، زیرا آزاد شدن گاز HCN ممکن است تهدیدی برای بیمار، امدادگر و پرسنل پزشکی باشد.

بیماران باید به مدت 24 ساعت در بیمارستان تحت مراقبت‌های دقیق بوده و به‌طور منظم جهت یافتن شواهدی از مسمومیت با سیانید مورد ارزیابی قرار بگیرند.

در صورت امکان، غلظت کل هموگلوبین و مت‌هموگلوبین در اسرع وقت و قبل از تکرار دوز بعدی پادزهر تشکیل‌دهنده مت-هموگلوبین اندازه‌گیری شود. به‌طور کلی، غلظت سیانید در خون به دلیل نیمه عمر کوتاه و احتمال برآورد کمتر از میزان واقعی مقدار آن، باید با احتیاط تفسیر شود.

جدول 5.6: جنبه‌های مهم مراقبت اولیه در بخش اورژانس

مراقبت اولیه	آلودگی‌زدایی (اگر قبلاً انجام نشده باشد) حفظ تنفس و گردش خون درمان با پادزهر (اگر قبلاً تجویز نشده باشد) اکسیژن 100٪ (اگر قبلاً تجویز نشده باشد) سدیم بی‌کربنات (اگر قبلاً تجویز نشده باشد) پذیرش در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU)
واحد مراقبت‌های ویژه (ICU)	ادامه تجویز اکسیژن، پادزهر و سدیم بی‌کربنات در صورت امکان، درمان با اکسیژن فشار بالا (HBO) در مصدومین استنشاق دود مانیتورینگ قلبی مانیتورینگ عصبی درمان کما، افت فشارخون، تشنج و آریتمی‌های قلبی مطابق با پروتکل‌های ACLS (الگوریتم‌هایی برای حمایت پیشرفته قلبی) مانیتورینگ مسمومیت سیستمیک بیماران مبتلا به سوختگی‌های شیمیایی شامل سیانید
پارامترهای آزمایشگاهی	تست‌های آزمایشگاهی روتین تست‌های آزمایشگاهی اضافی (لاکتات پلاسما، اندازه‌گیری گازهای خون) غلظت مت‌هموگلوبین خون (باید کمتر از 20٪ باشد) غلظت کربوکسی هموگلوبین خون (در مصدومین استنشاق دود افزوده شود) غلظت سیانید خون (EDTA-خون): مقدار استاندارد: $15 - 40 \mu\text{g l}^{-1}$ غلظت سمی: $200 \mu\text{g l}^{-1} <$ غلظت کشنده: $3 \text{ mg l}^{-1} <$

7.6. تأثیرات بلندمدت بر سلامت

پس از مسمومیت شدید با سیانید، در صورت بروز دوره‌های طولانی هایپوکسی، امکان آسیب بلندمدت دستگاه عصبی مرکزی وجود دارد.

بیمارانی که بعد از مسمومیت شدید با سیانید زنده می‌مانند، ممکن است علایم شبه پارکینسون را همراه با ضعف و اختلال عملکرد حرکتی، چندین روز تا یک ماه پس از تماس نشان دهند. همچنین نارسایی‌هایی در مسیر نیگروستریاتال¹ سیستم دوپامینرژیک این بیماران رخ می‌دهد.

8.6. درمان در فاز بلندمدت

برای درمان اختلالات دوپامینرژیک که شبیه بیماری پارکینسون هستند، می‌توان از آگونیست‌های دوپامین استفاده کرد، اگرچه اثربخشی و قابلیت تحمل طولانی مدت آن‌ها به طور سیستماتیک مورد بررسی قرار نگرفته است.

9.6. نتیجه و پیش‌آگهی

پیش‌آگهی بیماران مسموم شده با سیانید به شکل و دوز سیانید، وضعیت سلامتی قبلی بیمار، وجود مسمومیت‌های دیگر (به عنوان مثال، استنشاق دود) الگوی آسیب‌ها و تجویز یا عدم تجویز پادزهرها، بستگی دارد.

مطالعه بیشتر:

1. Borron SW. Recognition and treatment of acute cyanide-poisoning. J Emerg Nurs 2006;32:S12–S26.
2. Curry SC. Cyanide: hydrogen cyanide, inorganic cyanide salts and nitriles. In: Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier- Mosby; 2005.
3. Eckstein M. Enhancing public health preparedness for a terrorist attack involving cyanide. J Emerg Med 2006; 35:59–65.
4. Hall AH, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulphate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? Ann Emerg Med 2007; 49:806–813.
5. Koschel MJ. Management of the cyanide-poisoned patient. J Emerg Nurs 2006; 32:S19–S26.

¹nigrostriatal

6. Stork CM. Thiosulphate. In: Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.
7. Zilker T, Eyer P. 4-Dimethylaminophenol (4-DMAP) as an antidote for poisoning by cyanide. In: Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.

فصل 7:

عوامل کنترل اغتشاش

1.7. مقدمه

تحریک کننده‌های حسی مانند عوامل کنترل اغتشاش، مواد شیمیایی هستند که با سمیت بسیار کم، شروع سریع و اثر کوتاه مدت، شناسایی می‌شوند. به طور کلی، این عوامل دارای گستره غلظتی ایمن بسیار وسیعی هستند. 2-کلروبنزال مالونیتریل (CS) از رایج-ترین محرک‌های حسی به منظور کنترل اغتشاش به شمار می‌آید (شکل 1.7). 2-کلرواستوفنون (CN) نیز علی‌رغم سمیت بالا، در برخی از کشورها با این هدف استفاده می‌شود. دی بنزو (fb) 1 و 4-اکسازپین (CR) جدیدترین عامل محرک است که تجربه کمی در استفاده از آن وجود دارد. ماده طبیعی اولئورزین کاپسیکوم¹ (اسپری فلفل)، مخلوطی با کپسایسین به عنوان جزء سوزاننده اصلی، ممکن است در موقعیت‌های اعمال قانون و کنترل اغتشاش مورد استفاده بیشتری قرار بگیرد. در حال حاضر اسپری فلفل جهت حفاظت شخصی در دسترس است و در ایالات متحده ماموران پست برای دور کردن حیوانات و طبیعت‌گردها برای دفع خرس از آن استفاده می‌کنند.



شکل 1.7: استفاده از عامل کنترل اغتشاش CS در طی نا آرامی‌های غیر نظامی

2.7. 2-کلروبنزال مالونیتریل (CS)

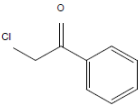
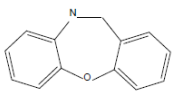
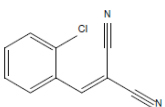
2-کلروبنزال مالونیتریل (CS) به عنوان عامل کنترل اغتشاش در بسیاری از کشورها استفاده می‌شود. این ترکیب معمولاً به عنوان عامل شیمیایی آموزشی برای شبیه‌سازی شرایط مواجهه با سلاح‌های شیمیایی و در ارزیابی عملکرد دستگاه تنفسی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. حد آستانه تشخیص CS توسط انسان (سوزش خفیف بینی) حدود 0.004 mg.m^{-3} است. حداقل غلظت تحریک کننده در محدوده 0/1 تا $1/0 \text{ mg.m}^{-3}$ بوده و علائم و نشانه‌های بالاتر از آستانه تحمل، در تماس با غلظت‌های $4/0 \text{ mg.m}^{-3}$ تا 10/0 بروز می‌کند. دوز کشنده برای انسان بین $25000 \text{ mg.min.m}^{-3}$ تا 150000 تخمین زده می‌شود (با نسبت ایمنی 25000 تا 1500000).

¹oleoresin capsicum

1.2.7. خواص

خواص فیزیکی و شیمیایی عوامل کنترل اغتشاش در جدول 1.7 به طور خلاصه بیان شده است.

جدول 1.7: خواص فیزیکی و شیمیایی عوامل کنترل اغتشاش

خواص	CN	CR	CS
ظاهر	جامد کریستالی بی رنگ	زرد سوزنی شکل	جامد کریستالی سفید
نام شیمیایی	2-Chloroacetophenone	Dibenz[b,f]-1, 4-oxazepine	2-Chlorobenzalmalonitrile
فرمول شیمیایی	C ₈ H ₇ ClO	C ₁₃ H ₉ NO	C ₁₀ H ₅ ClN ₂
ساختار			
وزن مولکولی	154/49	195.29	188/6
نقطه انجماد (°C)	57-58	71-72/5	95-96
نقطه جوش (°C)	244-245	335	310-315
حلالیت در آب	انحلال ناپذیر	انحلال پذیریناچیز	انحلال ناپذیر
حلالیت در حلال آلی	انحلال پذیر	انحلال پذیر	انحلال پذیر
فشار بخار (mm Hg) در 20°C	0/013	0/000059	0/0000347
فراریت (mg.m ⁻³)	110 (20°C)	0/63(25 °C)	0/35(20°C)

CS تولید شده به طریق پیروتکنیک¹ معمولاً به شکل آئروسول منتشر می‌شود، همچنین می‌تواند از طریق اسپری کردن محلول CS

در یک حلال مناسب و به صورت پودر بسیار ریز (CS با سایز میکرو) نیز، انتشار یابد.

اگر چه دود CS ناپایدار است، اما ممکن است روی سطوح زبر (مانند لباس) باقی مانده و به تدریج از سطح آن آزاد شود. حداقل 1

ساعت هوادهی پس از تماس، جهت پاکسازی این مواد، مورد نیاز است.

2.2.7. تشخیص

هیچ آشکارساز میدانی برای CS وجود ندارد.

3.2.7. حفاظت

تجهیزات حفاظت فردی کامل، محافظت کاملی را فراهم می‌کنند. ماسک و لباس‌های معمولی که ناحیه گردن، مچ دست و مچ پا را

محفوظ نگه‌دارند، امنیت فرد را در برابر غلظت‌های میدانی CS حفظ می‌کنند.

¹pyrotechnically

4.2.7. آلودگی زدایی

افرادی که در تماس با عامل قرار گرفته‌اند، باید به محلی با هوای تازه منتقل و از دیگر افراد آلوده جدا شوند، با چشمان باز در مقابل باد قرار گرفته و نفس عمیق بکشند. چشم‌ها و پوست آلوده باید با مقدار زیادی آب شستشو داده شود. پس از تماس، لباس و وسایل شخصی افراد از نظر وجود آلودگی باید مورد بررسی قرار بگیرند. در صورت باقی ماندن آلودگی، افراد باید لباس خود را عوض کرده و شستشو دهند تا از خود و سایر افراد بدون پوشش محافظت کنند.

5.2.7. مکانیسم عمل

گازهای اشک‌آور در پایانه‌های عصبی، قرنیه، غشاهای مخاطی و پوست اثر می‌گذارند، واکنش بسیار سریع است.

6.2.7. نشانه‌ها و علائم

علائم زیر در اثر قرار گرفتن در معرض CS ایجاد می‌شوند:

(1) چشم. علائم شامل احساس سوزش شدید، التهاب ملتحمه¹ (به مدت 30 دقیقه)، اریتم پلک‌ها (حدود یک ساعت)، پلک زدن²، اشک‌ریزش شدید (بیش از 10 تا 15 دقیقه) و ترس از نور³ است.

(2) دستگاه تنفسی. اولین علامت احساس سوزش در گلو است، که تبدیل به درد شده و به سمت نای و برونش گسترش می‌یابد. در مرحله بعد ممکن است احساس خفگی رخ دهد که اغلب با ترس همراه است. علاوه بر این، احساس سوزش در بینی، آبریزش بینی، التهاب غشاهای مخاطی بینی و گاهی اوقات خونریزی خفیف بینی ایجاد می‌شود. حس چشایی اغلب برای چند ساعت پس از تماس تغییر می‌کند. تهوع، اسهال و سردرد مشاهده می‌گردد. عطسه بعد از تماس خفیف رخ می‌دهد و ممکن است مداوم باشد. در بسیاری از افراد آلوده، خستگی چند ساعت پس از آن گزارش شده است. سرفه، خفگی، اوغ زدن و (به ندرت) استفراغ پس از تماس نیز دیده شده است. تماس با غلظت بالای CS می‌تواند منجر به ادم ریوی شود.

(3) پوست. احساس سوزش به خصوص در نواحی مرطوب رخ می‌دهد، اما به سرعت برطرف می‌شود. احساس سوزش ممکن است چند ساعت بعد، اغلب هنگام شستن ناحیه، دوباره تکرار گردد.

¹conjunctivitis

²blepharospasm

³photophobia

تماس طولانی مدت با مقدار زیادی CS (به عنوان مثال، هنگام حمل حجم زیادی CS) می تواند باعث ایجاد التهاب و تشکیل تاول شود.

تماس طولانی مدت (پیوسته یا متناوب) با غلظت بالا، همچنین ممکن است منجر به تقویت اثر به ویژه دردمای بالا و رطوبت شود. حساسیت به CS ممکن است برانگیخته شود.

7.2.7. کمک های اولیه

تقریباً در تمامی موارد کافی است مصدومین به هوای تازه منتقل شوند تا علائم به سرعت ناپدید گردند. لباس ها باید تعویض شوند. در صورت باقی ماندن علائم، چشم ها، دهان و پوست با آب (و با صابون در مورد پوست) شستشو داده شوند. نباید از لوسیون هایی که پایه روغنی دارند، استفاده کرد، از به کار بردن مواد ضد عفونی کننده پوست حاوی سفید کننده نیز باید پرهیز نمود و آن ها را برای آلودگی های خطرناک تر (مثل عوامل تاول زا یا اعصاب) به کار گرفت. زیرا ماده سفید کننده با CS واکنش می دهد و ترکیبی را ایجاد می کند که نسبت به CS تنها، تحریک پوستی بیشتری را سبب می شود.

8.2.7. درمان

نکات برجسته در مدیریت افرادی که در معرض CS قرار دارند عبارتند از:

(1) چشم ها، به طور معمول اثرات چشمی خود محدود شونده¹ هستند و نیازی به درمان ندارند. اگر ذرات یا قطرات بزرگی از عامل وارد چشم شوند، ممکن است نیاز به درمانی مشابه با درمان مواد شیمیایی دارای خاصیت خورندگی² باشد. شستشوی سریع با مقادیر زیادی از آب بهترین درمان برای CS جامد در چشم است. پس از آلودگی زدایی کامل و با مشاوره چشم پزشک، کورتیکواستروئید چشمی می تواند مورد استفاده قرار بگیرد.

(2) پوست، اریتم اولیه و احساس گزیدگی (تا 1 ساعت)، به ویژه در نواحی گرم و مرطوب پوست، اغلب گذرا بوده و نیازی به درمان ندارند. التهاب و تاول مشابه با آفتاب سوختگی ممکن است پس از تماس شدید یا طولانی مدت، به ویژه در پوست های روشن رخ دهد. کرم کورتیکواستروئید یا لوسیون کالامین ممکن است برای درمان التهاب پوستی موجود یا محدود کردن التهاب تاخیری استفاده شود. در صورت ایجاد تاول، باید آن ها را به عنوان سوختگی درجه دوم درمان کرد. عفونت ثانویه نیز با آنتی بیوتیک های مناسب درمان می گردد.

¹ self-limiting

² corrosive materials

(3) دستگاه تنفسی. در موارد نادری که اثرات ریوی در تماس شدید با عامل ایجاد می‌شود، انتقال مصدوم از محیط آلوده لازم است. مدیریت درمان نیز همانند اقدامات مورد نیاز برای درمان عوامل آسیب‌رسان ریوی می‌باشد.

9.2.7. دوره‌ی درمان و پیش‌آگهی

اکثر پرسنل در مواجهه با عوامل کنترل اغتشاش، نیازی به مراقبت پزشکی نداشته و تلفات نیز به ندرت رخ می‌دهد.

3.7. دی بنزو (b,f)-4و1-اکسازپین (CR)

دی بنزو (b,f)-4و1-اکسازپین (CR) دارای اثرات مشابهی با CS است اما حداقل غلظت مؤثر آن پایین‌تر و LC_{50} بالاتری دارد. نشانه‌شناسی و درمان نیز مشابه با CS است.

CR نسبت به CS در هنگام استنشاق سمیت کمتری دارد، اما اثرات پوستی آن شدیدتر است. با این حال، CR در محیط و بر روی لباس‌ها پایدارتر است.

4.7.2 - کلرواستوفنون (CN)

CN یک عامل کنترل اغتشاش است و در حال حاضر به عنوان یک عامل شیمیایی آموزشی نیز CS جایگزین آن شده است زیرا CS سمیت بسیار کمتری دارد. با این حال، CN هنوز در برخی از کشورها توسط پلیس استفاده می‌شود.

1.4.7. ویژگی‌ها

CN جامدی با رنگ زرد مایل به قهوه‌ای شفاف است که در دمای حدود 54 درجه سانتیگراد ذوب می‌شود. اگرچه انحلال‌پذیری کمی در آب دارد، اما به خوبی در طیف گسترده‌ای از حلال‌های آلی حل می‌گردد. گفته می‌شود هنگامی که این ترکیب به طریق پیروتکنیک¹ تولید می‌شود، بوی ضعیفی مانند شکوفه سیب دارد.

2.4.7. شیوه عملکرد و اثرات سمی

شیوه عملکرد آن مشابه CS است؛ CN باعث تحریک پایانه‌های اعصاب حسی می‌شود.

¹pyrotechnically

3.4.7. علائم و نشانه‌ها

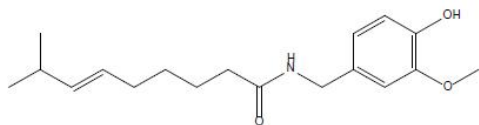
CN ابتدا روی چشم‌ها اثر می‌گذارد و موجب احساس سوزش، اشک‌ریزش، التهاب، ادم پلک‌ها، انقباض پلک¹ و ترس از نور² می‌شود. پس از حدود 1 یا 2 ساعت، تمام نشانه‌ها ناپدید می‌شوند. غلظت‌های بالا می‌تواند باعث التهاب مجاری تنفسی فوقانی، التهاب پوست همراه با تشکیل تاول، اختلال بینایی و ادم ریوی شود. پاشش قطرات CN در چشم ممکن است باعث سوختگی‌هایی مشابه مواد شیمیایی دارای خاصیت خوردندگی³، کدورت قرنیه⁴ و حتی نقص بینایی دائمی شود.

4.4.7. کمک‌های اولیه

پس از تماس، اثرات ماده به میزان کافی با ورود هوای تازه به چشم‌های باز، خنثی می‌شود. در صورت لزوم، می‌توان آن‌ها را با مقدار زیادی آب شستشو داد. چشم‌ها بهتر است هرگز مالیده نشوند زیرا آسیب مکانیکی ممکن است اثرات شیمیایی را شدیدتر کند. به بیماران مبتلا به نابینایی موقت باید اطمینان خاطر داده‌شود که نابینایی دائمی ناشی از تماس با آئروسول حتی در غلظت‌های بسیار بالا نیز، هرگز مشاهده نشده است.

5.7. کپسایسین

کپسایسین قوی‌ترین محرک بوده و از نظر کمیت نیز کپسایسینوئید اصلی اولئورزین کاپسیکوم (OC)، عصاره روغنی گیاهی از جنس کپسیکوم (فلفل) است (شکل 2.7). OC حاوی 0/01 تا 1/0٪ کپسایسینوئید بر اساس وزن ماده خشک می‌باشد. اسپری‌های فلفل موجود در بازار حاوی 1 تا 15 درصد کپسایسینوئید هستند.



شکل 2.7: ساختار شیمیایی کپسایسین و ماهیت روغنی اولئورزین کاپسیکوم

¹blepharospasm

²photophobia

³corrosive burns

⁴corneal opacity

کپسایسینوئیدها گیرنده‌های وانیلوئید¹ نورون‌های حسی را فعال می‌کنند. آزاد شدن نوروپپتید ماده P، پپتید وابسته به ژن کلسی-تونین (CGRP) و نورو کینین A موجب تغییراتی در مخاط راه‌های هوایی و التهاب نوروزنیک اپیتلیوم تنفسی، عروق خونی راه‌های هوایی، غدد و عضلات صاف می‌شود.

سایر کپسایسینوئیدها شامل نونیوآمید² (اسید پلارگونیک وانیلیل آمید یا PAVA) هستند. این کپسایسینوئید به مقدار کمی در برخی از گونه‌های فلفل وجود دارد، اما با هدف کنترل اغتشاش تولید می‌شوند.

مطالعه بیشتر:

1. Olajos EJ, Salem H. Riot control agents: pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry. J Appl Toxicol 2001; 21:355–391. Available at:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.767/pdf>
2. LJ Schep, RJ Slaughter, DI McBride. Riot control agents: the tear gases CN, CS and OC – a medical review. J Royal Army Medical Corps 2015; 161:94–99. Available at:
<http://jramc.bmj.com/content/161/2/94.full.pdf+html?sid=2bf6683f-0949-4e0c-8226-4469c6b05e1a>
3. Y Dimitroglou, G Rachiotis, C Hadjichristodoulou. Exposure to the riot control agent CS and potential health effects: a systematic review of the evidence. Int J Environ Res Public Health 2015; 12:1397–1411. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344673/pdf/ijerph-12-01397.pdf>

¹ vanilloid

² nonivamide

فصل 8:

مواد شیمیایی سمی با منشاء زیستی

1.8. مقدمه

توکسین‌ها مواد سمی تولید شده توسط ارگانیسم‌های زیستی، از جمله گیاهان، حیوانات، میکروارگانیسم‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و یا مواد عفونی هستند. طیف گسترده‌ای از مواد تحت عنوان "سم" نام‌گذاری شده‌اند. در یک سر این طیف، سم باکتری، مانند توکسین بوتولینوم و انتروتوکسین استافیلوکوک قرار دارد که هر دو پروتئین‌هایی با وزن مولکولی بالا هستند و در گذشته برای اهداف تسلیحاتی ذخیره می‌شدند. در میانه طیف زهر مار، زهر حشرات، آلکالوئیدهای گیاهی قرار می‌گیرند که دسته‌ای از این مواد نظیر ریسین به عنوان سلاح مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در سر دیگر این طیف، مولکول‌های نسبتاً کوچکی مانند سموم دریایی وجود دارند که از برخی از آن‌ها، از جمله ساکسی‌توکسین، در تولید اسلحه استفاده شده‌است. هیدروژن سیانید، که در فصل 6 این کتاب راهنما به آن پرداخته شد، در مقادیر تجاری به صورت شیمیایی سنتز می‌شود، ولی این سم توسط حدود 400 گونه گیاهی، برخی حیوانات و حداقل یک باکتری (باسیلوس پیوسیانیوس¹) تولید می‌گردد.

این فصل به بحث در مورد اثرات طبی و درمانی سموم گیاهی و دریایی، با تمرکز ویژه بر ریسین و ساکسی‌توکسین، که هر دو در جدول شماره 1 کنوانسیون بین‌المللی منع جنگ‌افزارهای شیمیایی (CWC) عنوان شده‌اند، می‌پردازد. جدول شماره 1 شامل مواد شیمیایی سمی است که توسعه یافته، تولید و ذخیره شده و یا به عنوان سلاح‌های شیمیایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند و توسط CWC تحت عنوان عوامل پرخطر مطرح گردیده‌اند. سایر مواد شیمیایی ذکر شده در جدول شماره 1 شامل مواد تاول‌زا و عوامل اعصاب است که در فصل 3 و 4 این کتاب راهنما شرح داده شده‌اند. برخی از مشخصات سم‌شناسی ریسین و ساکسی‌توکسین در جدول 1.8 ذکر شده‌است.

جدول 1.8: مشخصات کلی سم‌شناسی سلاح‌های شیمیایی با منشا زیستی

عامل شیمیایی	منشا زیستی	ماهیت شیمیایی	دوز کشنده برای انسان (µg/kg)	مسیرهای ورود	زمان شروع علائم پس از تماس	سیستم هدف	مرگ پس از تماس
ریسین	دانه کرچک	گلیکوپروتئین	3	استنشاقی، دهانی، تزریقی	2-24 ساعت	سیستم گوارشی، سیستم قلبی - عروقی، سیستم عصبی، سیستم تنفسی	36-72 ساعت
ساکسی‌توکسین	سخت‌پوستان دریای ²	ترکیب گوانیدینیوم غیر پروتئینی ³	5/7	استنشاقی، دهانی، تزریقی	2-0/5 ساعت	سیستم گوارشی، سیستم عصبی، سیستم تنفسی	2-12 ساعت

¹Bacillus pyocyaneus

²Shellfish

³Non-protein guanidinumcompound

2.8. ریسین

ریسین یک گلیکوپروتئین سمی از دانه کرچک (*Ricinus communis* L.) است که برای سلول‌های پستانداران به شدت سمی است. گیاه روغنی کرچک یک گونه از گیاهان گلدار در خانواده فریونیان¹ است. تصویر گیاه و دانه‌های کرچک در شکل 1.8 نشان داده شده است.



شکل 1.8: *Ricinus communis*. گیاه روغنی کرچک در زمان گلدهی (سمت چپ)؛ تشکیل دانه کرچک (راست)؛ دانه کرچک (پایین).

ریسین در هر سه حالت خوراکی، تزریقی یا حتی استنشاقی خاصیت سمی دارد. سمیت ریسین 1000 برابر کمتر از سم بوتولینوم است.

1.2.8. تاریخچه کاربرد

در سال 1918 وزارت دفاع آمریکا ریسین را به عنوان یک سلاح بالقوه مطرح کرد و با نام "ترکیب W" توسط ارتش ایالات متحده کدگذاری شد. همکاری‌های آمریکا و بریتانیا در طول جنگ جهانی دوم، منجر به تولید بمب W شد، که مورد آزمایش قرار گرفت، اما هرگز از آن استفاده نشد. اولین پرونده مستند موجود در مورد مسمومیت با ریسین به عنوان یک سلاح، ترور جورج مارکوف²،

¹Spurge family, Euphorbiaceae

²Georgi Markov

پناهنده بلغاری در سال 1978 بود. او توسط یک ساچمه پلاتینی مملو از ریسین تعبیه شده در یک چتر، در لندن، به قتل رسید. ریسین به تدریج از ساچمه حاوی سم آزاد شد و ظرف سه روز موجب مرگ مارکوف گردید. تاکنون شش حمله تروریستی دیگر نیز به همان شیوه انجام شده است. اولین پیگرد قانونی، تحت قانون ضد تروریسم سلاح‌های بیولوژیک 1989 ایالات متحده مربوط به دو معترض مالیاتی بود که در سال 1995 به جرم استفاده از ریسین به عنوان یک سلاح بیولوژیکی در بروتن¹، مینسوتا² محکوم شده بودند.

در سال 2003 در ایالات متحده، یک نامه آلوده به ریسین ارسالی به کاخ سفید، در اتاق نامه‌های واقع در ساختمان اداری سنای درکسن³ که محل کار سناتور بیل فریست⁴ بود پیدا شد. پس از آن نامه‌های آلوده به ریسین برای رئیس جمهور وقت، باراک اوباما⁵ و شهردار نیویورک، مایکل بلومبرگ⁶ نیز فرستاده شد و یک بازیگر اهل تگزاس برای این موضوع محکوم گردید. مستندات نیز مبنی بر استفاده از عصاره‌ی بذر کرچک در مواردی از مبادرت به خودکشی وجود دارد. پنج مورد (چهار مرد و یک زن) اقدام به خودکشی با تزریق داخل وریدی، عضلانی و یا تزریق زیرجلدی عصاره دست‌ساز بذر کرچک، از کشورهای لهستان، بلژیک و ایالات متحده گزارش شده است. بسیاری از موارد دیگر مسمومیت حاد با مصرف دانه کرچک، به عنوان اقدام به خودکشی در بزرگسالان و مصرف تصادفی در کودکان گزارش شده، که میزان مرگ و میر پایینی داشته‌اند.

2.2.8. خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و سمی

ریسین (64 کیلو دالتون) محلول در آب است، بنابراین در روغن کرچک وجود ندارد. این ماده شامل دو زنجیره پپتیدی A و B می‌باشد که توسط یک پیوند دی‌سولفیدی به یکدیگر متصل می‌شوند. پیوند زیر واحد B⁷ به گلیکوپروتئین‌های سلول‌های اپیتلیالی، زیر واحد A را قادر می‌سازد تا از طریق آندوسیتوز به واسطه‌ی گیرنده، وارد سلول شود. زیر واحد A دارای توانایی تغییر کاتالیزوری ریبوزوم‌های یوکاریوتی است که سبب توقف سنتز پروتئین می‌گردد. یک مولکول ریسین قادر به غیر فعال کردن 2000 ریبوزوم در دقیقه است که در نهایت منجر به مرگ سلول می‌شود. ریسین همچنین می‌تواند آپوپتوز⁸ (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی) را به وسیله وسیله مکانیسمی که هنوز به طور کامل شناخته نشده است، تعدیل کند. سایر اثرات سمی این ماده شامل اختلال متابولیسم و عدم تعادل بین منیزیم و کلسیم، انتشار سیتوکسین‌ها، واکنش‌های فاز حاد و استرس اکسیداتیو در کبد می‌باشد.

¹Brooten

²Minnesota

³Dirksen Senate office building

⁴Senator Bill Frist

⁵Barack Obama

⁶Michael Bloomberg

⁷B-subunit

⁸apoptosis

ریسین قوی‌ترین اثر را از طریق استنشاق و ضعیف‌ترین سمیت را در مصرف خوراکی دارد. متوسط دوز کشنده خوراکی (LD₅₀) در جوندگان بیش از 1000 برابر دوز استنشاقی است. علت سمیت کم‌تر ریسین در مصرف خوراکی می‌تواند به دلیل بزرگ‌بودن اندازه مولکول آن باشد، که منجر به تخریب در معده و جذب ناچیز آن از دستگاه گوارش می‌گردد.

ریسین خورده شده در ظرف 2 ساعت از طریق خون و عروق لنفاوی جذب می‌شود و در کبد و طحال تجمع می‌یابد. در موش‌های آزمایشگاهی، ریسین 2 ساعت پس از گلاژ، در مدفوع قابل ردیابی است، اما بعد از 72 ساعت، حدود 20 تا 45 درصد از ریسین مصرف شده بدون تغییر از مدفوع دفع می‌گردد. اثرات سمی ریسین معمولاً در عرض 4 تا 6 ساعت پس از مصرف ظاهر می‌شود، اما ممکن است تا 10 ساعت نیز طول بکشد.

اثرات سیتوتوکسیک ممکن است تا حدود 5 روز پس از تماس، حتی در افراد بدون علامت، وجود داشته باشد. بیشتر مطالعات در مورد مسمومیت خوراکی ریسین، در جوندگان صورت گرفته‌است که دارای بافت پوششی سنگفرشی مطابق کراتیندار¹ در سطوح لوله گوارش می‌باشند، در حالیکه سطح دستگاه گوارش بدن انسان به میزان بسیار کمی کراتینیزه شده‌است.

ماکروفاژهای سیستم رتیکولاندوتلیال²، مانند سلول‌های کوپفر³، دارای گیرنده‌های مانوز⁴ بر روی سطح غشا هستند که آن‌ها را نسبت به مسمومیت ریسین مستعد و حساس می‌کنند. آسیب ایجاد شده ممکن است برای مدت زمانی طولانی ادامه یابد و در صورت مصرف دوز لازم، ریسین می‌تواند به آسیب کبدی منتهی شود.

دوزهای بالای ریسین تزریق شده به صورت عضلانی یا زیر پوستی در انسان باعث نکروز موضعی در محل تزریق، نکروز لنفوئیدی موضعی شدید⁵، نکروز کبدی، خونریزی گوارشی، التهاب منتشر کلیه⁶ و طحال⁷ می‌شود. بیشتر ریسین تزریق شده پس از 24 ساعت ساعت از طریق ادرار و کمتر از 2 درصد از طریق مدفوع دفع می‌گردد.

3.2.8. تظاهرات بالینی

اکثر موارد مصرف خوراکی ریسین مربوط به خوردن دانه‌های کرچک است و بیش از 1000 مورد، مصرف دانه‌های سمی گزارش شده است که میزان مرگ و میر در آن‌ها 1/9 تا 6 درصد بوده‌است.

¹highly cornified layer of stratified epithelia

²reticuloendothelial

³Kupffer cells

⁴Mannose receptors

⁵severe local lymphoid necrosis

⁶diffuse nephritis

⁷diffuse splenitis

آزاد شدن ریسین از دانه کرچک مستلزم هضم و دلیپیده شدن دانه می باشد. دانه ی کرچک بلعیده شده ممکن است به علت پوشش صدف ماندش، دست نخورده از دستگاه گوارش، عبور کند.

تظاهرات بالینی مسمومیت با ریسین وابسته به دوز و راه ورود آن، طی 2 تا 24 ساعت بروز می کند و در طی 36 تا 72 ساعت پس از تماس منجر به مرگ می گردد. در بیمارانی که ریسین را به صورت خوراکی مصرف کرده اند، بروز سریع تهوع، استفراغ و درد شکمی و به دنبال آن اسهال، خونریزی از مقعد، آنوری¹، گرفتگی عضلانی²، گشادی مردمک، تب، تشنگی، گلودرد، سردرد، کلاپس عروقی و شوک رخ می دهد. مصرف خوراکی ریسین ممکن است باعث نکروز کبد، طحال و کلیه شود.

تزریق داخل عضلانی موجب درد موضعی شدید و نکروز غدد لنفاوی منطقه ای و عضلات، همراه با علایم سیستمیک متوسط مانند تب، گشادی مردمک، آنوری، کلاپس عروقی و شوک می شود. پس از استنشاق، تنگی نفس همراه با ادم ریوی رخ می دهد، که ممکن است منجر به نارسایی تنفسی و مرگ شود. لکوسیتوز گذرا، 2 تا 5 برابر بیشتر از حد طبیعی نیز ممکن است مشاهده گردد.

درد شکمی، التهاب اوروفارنکس، استفراغ و اسهال، نشانه های بالینی اولیه در بیماران مبتلا به مسمومیت با دانه کرچک هستند. انواع مختلف خونریزی از دستگاه گوارش مانند هماتمز، ملنا یا هماتوئیدی ممکن است به علت نکروز موضعی دستگاه گوارش ایجاد شود. حجم مایعات از دست رفته باعث کم آبی بدن³، افزایش ضربان قلب، افت فشار خون و سیانوز می شود. با کاهش حجم زیاد مایعات، شوک هیپوولمیک و نارسایی کلیه نیز ممکن است عارض گردد. کاهش قند خون⁴ و همولیز از دیگر عوارض شایع مسمومیت به شمار می روند.

سندرم شبه سپسیس⁵ شامل تهوع، بی اشتهایی⁶، سردرد، تب، کاهش فشار خون و گیجی⁷، از نشانه های بالینی اولیه تزریق داخل عضلانی ریسین است که احتمال دارد 10 تا 12 ساعت بعد از تزریق ظاهر شود. در محل تزریق معمولاً آسیب بافتی موضعی دیده می شود. در این زمان افزایش ترانس آمینازهای کبدی، کراتینین کیناز، آمیلاز و بیلی روبین و همچنین نارسایی کلیه همراه با میوگلوبینوری، کاهش قندخون کشنده⁸ و اختلالات متابولیکی نیز وجود دارد.

¹anuria

²cramps

³dehydration

⁴hypoglycaemia

⁵sepsis-like syndrome

⁶anorexia

⁷dizziness

⁸Lethal hypoglycaemia

یک مرد 20 ساله که با تزریق عصاره دانه کرچک خودکشی کرده بود، 36 ساعت پس از تزریق بستری شد. او علایمی از سردرد، درد شکم، درد سینه و کمر، تهوع، ضعف شدید و گیجی داشت. اسیدوز متابولیک، آنوری و هماتوئیزی نیز از سایر تظاهرات بودند. علایم به سمت کاهش فشار خون و نارسایی کلیه و کبد و خونریزی پیشرفت کرد که به تجویز داروهای تنگ کننده عروقی¹ و مراقبت‌های حمایتی نیز پاسخ نداد. ادامه یافتن خونریزی منجر به ایست قلبی مقاوم به عملیات کامل احیا شد. در کالبد شکافی انجام شده، کانون‌های خونریزی در پلور، مغز و عضله قلب دیده می‌شد.

یک پناهنده بلغاری که با تزریق سم ریسین ترور شد، بلافاصله بعد از تزریق دچار درد موضعی منتهی به ضعف عمومی به مدت بیش از 5 ساعت گردید. در هنگام پذیرش، علایمی از تب، تهوع، استفراغ و افزایش ضربان قلب، با فشار خون طبیعی را نشان می‌داد. بر روی ران یک سفتی حدود 6 سانتیمتری وجود داشت که احتمالاً محل تزریق بوده است. غدد لنفاوی منطقه‌ای آن اندام نیز، متورم شده بودند. در روز دوم، دچار افزایش ضربان قلب همراه با افت فشارخون و لکوسیتوز (26300mm^3) شد. در روز بعد، آنوری و استفراغ خونی (هماتمز) ایجاد شد و در نهایت بلوک کامل دهلیزی-بطنی، منجر به مرگ وی گردید.

هیچ گزارشی از مرگ و میر انسانی در مسمومیت با آئروسل ریسین وجود ندارد، اما گزارش شده که سندرم آلرژیک مشخصی شامل احتقان بینی و گلو، خارش چشم، کهیر و احساس تنگی و فشار قفسه سینه در کارگرانی که در معرض گرد و غبار کرچک هستند، وجود دارد. با این حال، میمون‌های مسموم شده با آئروسل ریسین، هیچ علایمی از مسمومیت سیستمیک را نشان ندادند، اما پنومونی نکروز دهنده منتشر²، التهاب بافت بینابینی و آلوئولار ریه، ادم و سرازیر شدن مایع به داخل آلوئول³ در آن‌ها مشاهده گردید.

علت مرگ در مسمومیت با ریسین به مسیر ورود آن بستگی دارد. اگرچه، ریسین یک سم سلولی نسبتاً غیرانتخابی است، با این حال تمامی اندام‌ها و سیستم‌ها از طریق مسمومیت سیستمیک ریسین تحت تاثیر قرار می‌گیرند. مصرف خوراکی ریسین باعث ایجاد ضایعات نکروتیک و خونریزی دهنده در دستگاه گوارش، همراه با نارسایی کبد و کلیه می‌شود که منجر به افت فشار خون و کلاپس عروقی و عدم پاسخ به درمان می‌گردد. تزریق ریسین نیز خونریزی گوارشی و نارسایی کبد و کلیه ایجاد می‌کند. هایپوکسی ثانویه به آسیب ریوی ممکن است عامل اصلی مرگ و میر ناشی از استنشاق ریسین باشد.

تظاهرات بالینی اصلی ریسین و ساکسیتوکسین در اندام‌های مختلف و راه‌های ورودشان به ترتیب در جدول 2.8 بیان شده است.

¹vasopressors

²Diffuse necrotizing pneumonia

³ Alveolar flooding

جدول 2.8: تظاهرات بالینی اصلی ریسین و ساکسیتوکسین

سم	مصرف خوراکی			استنشاق		تزریق	
	دستگاه گوارش	قلب و عروق	سیستم عصبی	تنفس	سیستم عصبی	قلب و عروق	سیستم عصبی
ریسین	تهوع، استفراغ، درد شکمی، اسهال، هماتوئیزی، نارسایی کبد، نارسایی کلیه	افزایش ضربان قلب، افت فشار خون، شوک، کلاپس	خستگی، تب، درد عضلانی، ضعف، گیجی	سرفه، درد قفسه سینه، تنگی نفس، هایپوکسمی ¹ ، ادم ریوی با منشا غیرقلبی	خستگی، ضعف، درد عضلانی، گیجی	درد موضعی، خستگی، گیجی	افزایش ضربان قلب، افت فشار خون، بلوک دهلیزی-بطنی
ساکسیتوکسین	تهوع، استفراغ	افزایش ضربان قلب، افت فشار خون، شوک	درد عضلانی، بی‌حسی ² و فلج، گیجی، سردرد	سرفه، درد قفسه سینه، نارسایی تنفسی	فلج عضلانی	در انسان گزارش نشده است.	

4.2.8. تشخیص

مسمومیت با ریسین ممکن است علایم دیسترس (زجر) تنفسی³ در شمار زیادی از سربازان سالم و حتی افراد غیرنظامی و نیز خونریزی گوارشی در افرادی که همان غذای آلوده در جنگ و یا طی یک اقدام تروریستی را مصرف کرده‌اند، به دنبال داشته باشد. هنگامی که فردی با علایمی از سندرم نشت عروقی⁴ از قبیل ادم و یا افت فشار خون مراجعه می‌کند، درحالی‌که در معرض خطر تهدید به قتل و یا اقدام تروریستی قرار داشته، احتمال مسمومیت با ریسین تزریقی نیز باید در نظر گرفته شود.

ریسین در برش نمونه‌های بافتی، مایعات بدن و نمونه گرفته شده با سواب از بینی با روش‌های ایمنولوژی مانند سنجش ایمنوسوربنت متصل به آنزیم⁵ (ELISA) قابل تشخیص است. حد پایین سنجش⁶ آن حدود 0/1 ng/ml (1/54 pmol/L) است که تا 24 ساعت پس از تماس قابل شناسایی است. تشخیص ریسین در نمونه‌های محیطی با استفاده از آزمون ایمنوفلورسانس⁷ و آزمایشات واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) نیز توصیه می‌گردد. در روش جدیدی که به نام Immuno-PCR (IPCR) شناخته می‌شود، ریسین به طور مستقیم به دیواره‌های یک پلیت میکروتیتر یا به طور غیرمستقیم از طریق یک آنتی‌بادی جذب می‌شود.

¹ hypoxemia

² numbness

³ Pulmonary distress

⁴ vascular leak syndrome

⁵ enzyme-linked immunosorbent assay

⁶ lower limit of detection

⁷ time-resolved immunofluorescence assays

این روش می‌تواند مقادیر ریسین را به اندازه 1 pg/ml شناسایی کند و حد تشخیص آن 10 pg/ml در نمونه‌های شیر و تخم مرغ و 100pg/ml در نمونه‌های گوشت می‌باشد.

5.2.8. تریاژ

از آنجایی که مسیرهای تماس (IM, IV, استنشاقی و دهانی) متفاوت هستند و نشانه‌های بالینی ناشی از مسمومیت ریسین ممکن است خیلی دیر ظاهر شوند، درجه‌بندی شدت و تریاژ در مراحل اولیه دشوار است. با این حال، تریاژ باید بر اساس تاریخچه و یافته‌های بالینی، سم‌شناسی و بیوشیمیایی در زمان‌های مشخص انجام گردد. تمامی بیمارانی که در معرض سم قرار گرفته‌اند باید به بیمارستان منتقل شوند و توسط یک پزشک اورژانس و یا در شرایط ایده‌آل توسط یک متخصص سم‌شناسی بالینی مورد ارزیابی قرار بگیرند. حتی بیماران بدون علامت هم لازم است حداقل 12 ساعت پس از تماس با ریسین تحت نظر باشند. بهترین شرایط مراقبت از بیماران با علایم بالینی و اختلالات بیوشیمیایی، درمان در یک واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) می‌باشد.

6.2.8. درمان

هیچ پادزهری برای مسمومیت با ریسین وجود ندارد، بنابراین درمان حمایتی در این مورد توصیه می‌شود. ریسین به سرعت و به صورت برگشت‌ناپذیر عمل می‌کند، بنابراین اقدامات پیشگیرانه مانند واکسیناسیون گروه‌های پرخطر، به‌عنوان مثال، پرسنل نظامی یا سیاست‌مداران در معرض خطر، یک استراتژی مهم محسوب می‌گردد.

7.2.8. آلودگی زدایی

در تماس پوستی، باید تمام لباس‌ها را خارج کرد و آن‌ها را در یک کیسه پلی اتیلنی مقاوم با ضخامت 6 میلی‌متری قرار داد و به‌عنوان عوامل سلاح‌های شیمیایی برای امحاء برچسب زد. پوست مصدوم باید با آب و صابون کافی شسته‌شود. بیماران هوشیار باید دوش بگیرند. پس از مصرف خوراکی ریسین یا دانه کرچک، در صورت عدم منع مصرف، شستشوی معده و تجویز زغال فعال باید انجام شود. اگرچه، میزان جذب ریسین به‌وسیله زغال فعال تاکنون تعیین نشده و اثربخشی آن نیز مورد تأیید قرار نگرفته است. در تماس استنشاقی، بیمار باید فوراً از منطقه آلوده دور شود. توصیه می‌گردد که سطوح و لباس‌ها با محلول هیپوکلریت سدیم 0/1% حداقل به مدت 30 دقیقه تمیز شوند.

کارکنانی که در مناطق آلوده فعالیت می‌کنند، باید خود را با تجهیزات حفاظتی شخصی (PPE) مانند دستگاه تنفسی مجزا (به فصل 2 مراجعه‌شود) تجهیز کنند. با این حال، با توجه به عدم امکان شناسایی دقیق عامل آلوده‌کننده در اولین مواجهه، استفاده از

بالاترین سطح حفاظتی برای محافظت از کارکنان، توصیه می‌شود. بیماران باید قبل از انتقال به بیمارستان، از محل آلودگی دور شوند و در مناطق پاک‌شده از مواد خطرناک، آلودگی‌زدایی گردند.

8.2.8. درمان حمایتی

مراقبت حمایتی، درمان اصلی مسمومیت ریسین است و با توجه به راه مواجهه با ریسین متفاوت می‌باشد. اثرات سیتوتوکسیک ریسین ممکن است تا پنج روز پس از مسمومیت نیز ایجاد شود، بنابراین ارزیابی مستمر بالینی و بیوشیمیایی در این دوره، حتی در بیماران بدون علامت نیز توصیه می‌گردد.

مسمومیت با ریسین داخل وریدی و یا عضلانی، نیاز به ارزیابی دقیق‌تر عملکرد قلبی عروقی و ریوی دارد. درمان سریع ادم ریوی و افت فشار خون، حیاتی است. درمان حمایتی در ادم حاد ریه و دیسترس (زجر) تنفسی، مانند استفاده از اکسیژن، عوامل ضد التهابی، مسکن‌ها، تهویه مصنوعی با فشار مثبت و اصلاح آب و الکترولیت‌ها توصیه می‌شود. درمان اختلالات انعقادی و ارزیابی عملکرد کبد و کلیه نیز اهمیت دارد.

بیمارانی که تا 12 ساعت پس از تماس (خوراکی یا استنشاقی) بدون علامت باقی می‌مانند، در معرض خطر کمتری از مسمومیت قرار دارند و می‌توانند با برخی اقدامات احتیاطی مرخص شوند. لازم به ذکر است که اثرات سیتوتوکسیک ریسین ممکن است تا پنج روز پس از تماس ظاهر نشوند. بنابراین، ارزیابی بیوشیمیایی در طول دوره 5 روزه، حتی در بیماران بدون علامت توصیه می‌گردد. بیمارانی که تا 5 روز بعد از مسمومیت با ریسین زنده می‌مانند، معمولاً بهبود پیدا می‌کنند.

داروی دی فلورومتیل اورنیتین¹ (DFMO) و دگزامتازون برای درمان مسمومیت با ریسین توصیه شده‌است. مصرف این داروها افزایش میزان بقا را در موش‌های مسموم نشان داده‌اند.

طی دهه‌های اخیر، محققان تلاش کرده‌اند تا با کاهش فعالیت N-گلیکوزیداز، مهارکننده‌های ریسین را توسعه دهند، اما اخیراً تمرکز روی مولکول‌هایی است که باعث اختلال تبادلات داخل سلولی می‌شوند. اما این نتایج امیدبخش هنوز برای درمان موارد انسانی آماده نشده‌اند.

آنتی‌بادی‌های ضد ریسین (anti-RTA, anti-RTB, anti-ricin) برای جلوگیری از اتصال، انتقال به داخل سلول یا مسیریابی RTA به قسمت اندوزومی، تغییر تبادلات داخل سلولی و خنثی‌سازی ریسین داخل سلولی، مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج بر

¹ difluoromethylornithine

اساس مطالعات آزمایشگاهی¹ نشان داد که آنتی‌بادی ضد RTA محافظت بیشتری نسبت به آنتی‌بادی ضد RTB ایجاد می‌کند. گزارشاتی وجود دارد مبنی بر اینکه برخی آنتی‌بادی‌ها، حتی 8 ساعت پس از تماس نیز می‌توانند از سلول‌ها محافظت کنند. مطالعات دیگر نشان داده است که حیوانات می‌توانند از طریق ایمن‌سازی با آنتی‌بادی مونوکلونال (Mab) در برابر ریسین محافظت شوند. با این حال، اکثر Mab‌های تولیدشده بر ضد ریسین، خواص اثربخشی نشان نداده‌اند.

9.2.8. واکسیناسیون و ایمن‌سازی غیرفعال²

گروه‌های پرخطر مختلفی نیاز به ایمن‌شدن در مقابل ریسین دارند. واکسیناسیون و یا ایمن‌سازی فعال پرسنل نظامی، افراد بسیار مهم یا سیاسی در معرض خطر بالای ترور، پرسنل اورژانس و کارکنان آزمایشگاهی که با ریسین کار می‌کنند، توصیه می‌شود. برای غیر نظامیانی که در معرض خطر کم مواجهه قرار دارند، بهترین رویکرد، واکسیناسیون پس از تماس یا درمان با آنتی‌بادی است. در صورت وجود خطر واقعی حمله تروریستی، عموم مردم باید واکسینه شوند. واکسیناسیون پس از تماس نیاز به تشخیص سریع و دسترسی آسان به واکسن مناسب دارد.

واکسن ایده‌آل ریسین باید از مصدومین در برابر تمام مسیرهای مسمومیت با ریسین محافظت کند و لازم است برای ایمن‌سازی‌های اورژانسی وسیع، نیمه عمر مناسب داشته باشد و تنها با یک یا دو دوز، ایمنی طولانی مدتی ایجاد کند. انواع مختلفی از شبه سم‌های ریسین که با حرارت دادن و یا اضافه کردن مواد شیمیایی تولید و در مدل‌های جوندگان ارزیابی شده‌اند، به صورت تزریق زیرپوستی یا آئروسول مورد استفاده قرار گرفتند. اما با وجود کاهش مرگ و میر ناشی از ریسین، در محافظت از آسیب‌های ریوی ناکارآمد بودند. تجویز خوراکی شبه سم ریسین هیچ‌گونه حفاظتی در برابر آئروسول‌های ریسین ایجاد نمی‌کند. یکی دیگر از مشکلات شبه سم، خطر سمیت باقی مانده ناشی از غیرفعال شدن ناکارآمد سم است. تماس استنشاقی بهتر است از طریق ایمن‌سازی فعال، محافظت شود.

فرم دیگر واکسن، شبه سم غیر فعال شده فرمالین است، اگرچه فرمالین نمی‌تواند به طور کامل ریسین را غیر فعال کند. این نوع واکسن در برابر آئروسول ریسین موثر است. واکسن زنجیره A ریسین نوترکیب نیز برای کاهش اثرات جانبی واکسن و افزایش پایداری آن، استفاده شده است. ارتش آمریکا "RTA 1-33 / 44-19" را تولید کرده، که یک پروتئین غیرفعال کننده ریبوزوم اصلاح ساختار شده است و ایمنی 100 درصد حیوانات را در مقابل دوزهای فوق کشنده آئروسول‌های ریسین فراهم می‌کند.

¹in vitro

² passive protection

واکسنی توسط یک گروه تحقیقاتی در تگزاس با استفاده از زنجیره A ریسین نو ترکیب¹ با القاء فعالیت آنزیمی و سندرم نشت عروقی² در محل تزریق ساخته شده است. در حال حاضر این ماده به عنوان RiVaxTM شناخته می‌شود و در فرمولاسیون‌های مختلف بسیار محلول و پایدار است. تزریق عضلانی RiVaxTM به موش‌ها به طور موثر و وابسته به دوز، از عملکرد ریه و یکپارچگی بافت در برابر آئروسول ریسین محافظت می‌کند. تجویز RiVaxTM با دوز بالا، تاکنون چندین کارآزمایی بالینی را برای بررسی ایمنی و تحریک ترشح آنتی بادی‌های خنثی کننده ریسین، در تمام داوطلبان گذرانده است.

استنشاق ایمونوگلوبولین ضد ریسین (IgG) در اولین ساعت تماس می‌تواند حیوانات را در برابر آسیب ریوی محافظت کند و میزان مرگ و میر را کاهش دهد. براساس سرعت پاک‌سازی IgG³ مشاهده شده از مجاری تنفسی خرگوش، به نظر می‌رسد که ایمونوگلوبولین ضد ریسین می‌تواند 2 تا 3 روز بعد از تزریق در حیوانات، ایمنی ایجاد کند. استفاده از IgG ضد ریسین با یک نبولایزر قابل حمل، بلافاصله قبل از تماس ممکن است تا حدودی افراد غیر ایمن را در برابر سم محافظت کرده و یا تظاهرات ناشی از مسمومیت را کاهش دهد.

3.8. ساکسیتوکسین

ساکسیتوکسین (STX) یکی از قوی‌ترین سموم طبیعی شناخته شده و معروفترین توکسین فلج‌کننده صدفی⁴ (PST) است. ساکسیتوکسین دارای اثرات زیست محیطی و اقتصادی وسیعی می‌باشد؛ زیرا شناسایی آن در جانوران دریایی صدف‌دار مانند صدف ماسل⁵، حلزون⁶، ماهی پف‌کننده (بادکنکی)⁷ و صدف اسکالوپ⁸ اغلب منجر به خاتمه برداشت‌های فصلی تجاری و تفریحی آن‌ها می‌شود. تصویر گونه‌های مختلف موجوداتی که ممکن است حاوی ساکسیتوکسین باشند، در شکل‌های 2.8 و 3.8 نشان داده شده است.

¹ recombinant ricin A chain

² vascular leak syndrome (VLS)

³ clearance rates

⁴ paralytic shellfish toxin

⁵ mussels

⁶ clams

⁷ puffer fish

⁸ scallops



شکل 2.8: انواع مختلف جانوران دریایی صدف دار و سخت پوست که ممکن است حاوی ساکسیتوکسین باشند.



شکل 3.8: یک ماهی پف‌کننده (بادکنکی) که ممکن است حاوی ساکسیتوکسین باشد.

ساکسیتوکسین اولین مورد شناخته شده و ترکیب سمی مسمومیت فلج‌کننده صدفی (PSP) می‌باشد که بیشترین مطالعات روی آن انجام شده است. اصطلاح ساکسیتوکسین از نام گونه‌ای صدف¹ اقتباس شده که ساکسیتوکسین اولین بار در آن یافت شد. اصطلاح ساکسیتوکسین همچنین می‌تواند به کل مجموعه‌ی مرتبط با نوروتوکسین‌هایی اشاره کند که همگی به عنوان ساکسیتوکسین

¹ butter clam (*Saxidomus giganteus*)

شناخته شده‌اند. این مجموعه شامل ساکسیتوکسین¹ (STX)، نئوساکسیتوکسین² (NSTX)، گونیوتوکسین³ (GTX) و دکاربامویل ساکسیتوکسین⁴ (dcSTX) می‌باشند. مصرف ساکسیتوکسین از طریق خوردن صدف‌های دریایی آلوده به جلبک سمی، موجب بیماری موسوم به مسمومیت فلج‌کننده صدفی⁵ PSP می‌شود.

ساکسیتوکسین فلج عضلانی ایجاد می‌کند که ممکن است منجر به مرگ یا ناتوانی فرد از انجام هرگونه حرکت و یا عملکرد شود. ساکسیتوکسین می‌تواند قربانیان را از طریق غذا، آب و یا هوا آلوده کرده و یا از راه زخم‌های باز وارد بدن شود. به‌علاوه ممکن است سم توسط یک وسیله نافذ مثل سرنگ یا سایر وسایل آسیب‌رسان مانند دارت با آسیب به پوست وارد جریان خون شود. با این حال، گزارش تاییدشده‌ای از قتل توسط مسمومیت ساکسیتوکسین وجود ندارد. تنها یک مورد خودکشی در برزیل گزارش شده که طی یک مطالعه اپیدمیولوژیک به‌منظور بررسی مرگ و میر ناشی از ساکسیتوکسین در تیمور شرقی⁶ شناسایی شد. مسمومیت، ناشی از خوردن تعدادی از خرچنگ‌های حاوی این سم بود.

1.3.8. سمیت

LD₅₀ خوراکی ساکسیتوکسین برای انسان 5/7 µg/kg است؛ از این رو تقریباً 0/57 mg ساکسیتوکسین در صورت مصرف خوراکی سبب مرگ خواهد شد و مقدار دوز کشنده در حالت تزریقی، حدود ده برابر کمتر است. مسمومیت ناشی از استنشاق آئروسل ساکسیتوکسین به میزان 5 mg.min/m³ برآورد شده‌است. ساکسیتوکسین موجب مسمومیت شدید با دوز کشنده 50 µg/person می‌شود.

ساکسیتوکسین به عنوان یک مسدودکننده‌ی انتخابی کانال سدیمی عمل می‌کند که با جلوگیری از عملکرد طبیعی سلول، منجر به فلج می‌شود.

2.3.8. تظاهرات بالینی

مسمومیت با ساکسیتوکسین معمولاً در اثر خوردن بافت ماهی‌های خاص حاوی این ماده رخ می‌دهد، اما ممکن است در جنگ‌های بیولوژیک و یا حملات تروریستی نیز اتفاق بیافتد. مصرف ساکسیتوکسین می‌تواند باعث بی‌حس شدن مخاط دهان طی 30 دقیقه تا

¹ saxitoxin

² neosaxitoxin

³ gonyautoxin

⁴ decarbamoylsaxitoxin

⁵ paralytic shellfish poisoning

⁶ East Timor

2 ساعت پس از تماس شود. در مسمومیت متوسط، بی‌حسی به صورت و گردن گسترش می‌یابد و در بیماران با مسمومیت شدید، اندام‌های انتهایی را تحت تاثیر قرار داده و منجر به عدم هماهنگی و مشکلات تنفسی می‌گردد. سایر علائم گزارش شده ممکن است شامل تهوع، گیجی، سردرد، آنوری و شروع سریع درد باشد. پس از 12 ساعت، بدون در نظر گرفتن شدت، قربانیان به تدریج و در طی چند روز بدون باقی‌ماندن علائم بهبود می‌یابند.

در مسمومیت شدید با ساکسیتوکسین، به طور معمول بیماری به سرعت پیشرفت می‌کند و ممکن است همراه با اختلالات گوارشی (تهوع، استفراغ) و علائم عصبی، عمدتاً اختلال اعصاب مغزی¹، احساس عدم تعادل²، سردرد، ضعف عضلانی، گزگز³ و سرگیجه باشد. موارد شدید ممکن است دچار دشواری در بلع، عدم انسجام در گفتار و یا از دست دادن قدرت تکلم⁴ شوند. نارسایی تنفسی و مرگ مرگ در عرض 12 ساعت پس از فلج عضلانی رخ می‌دهد.

تظاهرات بالینی پس از استنشاق ممکن است در عرض 5 تا 30 دقیقه ظاهر شوند و منتهی به فلج و حتی مرگ طی 2 تا 12 ساعت گردد. در موارد انسانی، مسمومیت تزریقی ساکسیتوکسین بسیار نادر بوده و گزارش نشده است.

مسمومیت با ساکسیتوکسین حتی بدون انجام آزمایش سم‌شناسی نیز قابل تایید است، زیرا یا میزان بالایی از شواهد بالینی و آزمایشگاهی غیر اختصاصی یک ماده شیمیایی خاص وجود دارد، یا اتیولوژی این عامل با اطمینان 100 درصد شناخته شده است.

در مواردی که گزگز دور دهان⁵، بی‌حسی یا حس گزگز و مورمور شدن صورت، بازو و پاها، آتاکسی، دیسترس (زجر) تنفسی⁶، سردرد، گیجی، ضعف، تهوع یا استفراغ در عرض 15 دقیقه تا 10 ساعت پس از مصرف ماهی بادکنکی ایجاد می‌شود، به طور قوی مطرح‌کننده مسمومیت ساکسیتوکسین است.

تظاهرات بالینی اصلی مرتبط با ریسین و ساکسیتوکسین با راه‌های ورود به اندام‌های مختلف در جدول 2.8 به صورت خلاصه ذکر شده است.

3.3.8. شناسایی و تشخیص

تشخیص ساکسیتوکسین یک فعالیت استاندارد در صنعت غذاهای دریایی است.

¹cranial nerve dysfunction

²floating sensation

³paraesthesia

⁴incoherency or loss of speech

⁵Circumoral paraesthesia

⁶Respiratory distress

برای این کار از روش‌های مختلفی همچون آزمایش‌های زیستی¹ تا تجزیه و تحلیل‌های شیمیایی پیشرفته استفاده شده است.

با این حال، تشخیص مسمومیت با ساکسیتوکسین براساس شرح حال و تظاهرات بالینی می‌باشد. شروع اثر ساکسیتوکسین در قربانیان، 5 تا 30 دقیقه پس از مصرف خوراکی است. تظاهرات بالینی ناشی از سمیت نوروئی² و اختلالات گوارشی که طی 2 تا 12 ساعت منجر به فلج عضلانی می‌شوند، مطرح‌کننده مسمومیت با ساکسیتوکسین می‌باشد.

4.3.8. تریاژ

از آنجا که مسیرهای تماس (IM، IV، استنشاق و خوراکی) متفاوت هستند و تظاهرات بالینی ناشی از مسمومیت ساکسیتوکسین ممکن است به سرعت ظاهر شوند، درجه‌بندی شدت و تریاژ در مراحل اولیه دشوار است. با این حال، باید براساس شرح حال و یافته‌های بالینی، سم‌شناسی و بیوشیمیایی در زمان‌های مشخص انجام شود.

تمام بیمارانی که در معرض ساکسیتوکسین قرار گرفته‌اند، باید بلافاصله برای بررسی توسط یک پزشک اورژانس و یا ترجیحاً یک سم‌شناس بالینی به بیمارستان منتقل شوند. اگر تعداد زیادی از بیماران در معرض ساکسیتوکسین قرار گرفته باشند، تریاژ باید بر اساس یافته‌های بالینی صورت گیرد و تشخیص ساکسیتوکسین توسط یک پزشک اورژانس یا نظامی یا یک سم‌شناس بالینی انجام شود.

5.3.8. درمان

پادزهر ساکسیتوکسین عملاً موثر نیست، زیرا سم به سرعت سیستم عصبی را درگیر می‌کند. بنابراین مراقبت‌های حمایتی ممکن است منجر به زنده ماندن بیمار در دوره بحرانی 12 ساعته پس از تماس گردد. پس از مصرف خوراکی ساکسیتوکسین، آسپیراسیون محتویات معده و شستشوی آن باید در اسرع وقت انجام شود تا از جذب سم جلوگیری به عمل آید. زغال فعال با ساکسیتوکسین باند می‌شود، بنابراین باید پس از شستشوی معده تجویز گردد. قربانیان با مسمومیت شدید ساکسیتوکسین، به ویژه کسانی که از راه استنشاقی یا تزریقی مسموم شده‌اند، نیاز به تنفسی مصنوعی دارند.

چندین آنتی‌بادی ضد ساکسیتوکسین، ایمنی‌زایی در مقابل سم را در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌اند. اگرچه، این آنتی‌بادی‌ها کاملاً اختصاصی هستند و با سایر آنالوگ‌های ساکسیتوکسین پیوند نمی‌دهند. پادزهر باید در اسرع وقت داده شود و در صورت موثر-

¹bioassay

²Clinical neurotoxicity

بودن، به مقدار کافی برای خنثی کردن توکسین تجویز گردد. این رویکرد فرصت بهتری را برای موفقیت درمان در مواردی که شروع و پیشرفت مسمومیت کند است، فراهم می کند.

پروتئین های متصل شونده به آنتی بادی¹ جایگزین که قابلیت پادزهری دارند، ساکسیفیلین ها² و یک خانواده از پروتئین های متصل - شونده به ساکسیتوکسین هستند که در ماهی بادکنکی یافت شده اند. به نظر می رسد که این گروه از پروتئین های متصل شونده به سم، در جریان خون، پایدار باقی می مانند و می توانند به ساکسیتوکسین در محدوده نانومولار و حتی زیر نانومولار³ پیوند شوند. بنابراین، ممکن است به اندازه پادزهرهایی که به عنوان یک شلاته کننده⁴ عمل می کنند، موثر باشند.

پادزهر ساکسیتوکسین می تواند از یک ماده شیمیایی که ساکسیتوکسین را از محل اتصال آن بر روی کانال ولتاژی سدیم⁵ جدا می - کند، ساخته شود. آزمایشات حیوانی نشان داده است که داروی 4-آمینوپیریدین⁶ در صورت عدم خنثی سازی ساکسیتوکسین، با تقویت انتقال عصبی-عضلانی منجر به بهبود عملکرد دیافراگم شده و اثر محافظتی دارد. دوزهای بالایی از این دارو مورد نیاز می باشد، که در موارد انسانی، ممکن است عوارض جانبی جدی ایجاد کند، بنابراین برای نظارت مستمر و کنترل عوارض جانبی باید در بیمارستان مورد استفاده قرار بگیرند. با این حال، از آنجایی که مسمومیت ساکسیتوکسین بسیار سریع اتفاق می افتد، در صورتی که پادزهر یا دارو بلافاصله پس از تماس تجویز شود، موثر خواهد بود.

اقدامات حمایتی، به ویژه تنفس مصنوعی، ممکن است منجر به حفظ جان بیمار در طول 12 ساعت دوره ی بحرانی گردد.

مطالعه بیشتر:

1. Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. Biological toxins and bioterrorism. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.
2. Moshiri M, Etemad L, Balali-Mood M. The biowarfare agent ricin. In: Biological toxins and bioterrorism. Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.
3. OPCW Ricin Fact Sheet, SAB-21/WP.5, 28 February 2014. Available at: www.opcw.org.

¹ antibody-binding proteins

² saxiphilins

³ subnanomolar

⁴ chelator

⁵ voltage-gated sodium channel

⁶ 4-aminopyridine

4. OPCW Saxitoxin Fact Sheet, SAB21/WP4, 28 February 2014. Available at: www.opcw.org
5. Llewellyn LE. Marine biotoxins in history. In: Biological toxins and bioterrorism. Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.
6. Balali-Mood M, Moshiri M and Etemad L. Medical aspects of bio-terrorism. Toxicon 2013; 69:131–142.
7. Balali-Mood M, Moshiri M, Etemad L. Bio warfare and terrorism: toxins and other midspectrum agents. In: Encyclopedia of toxicology, 3rd ed. Wexler P, Greim H, Moser V, Wiegand TJ, Lafarga JVT, Peyster A, et al., editors. Elsevier 2014. Available at: http://www.osha.gov/dts/osta/bestpractices/html/hospital_firstreceivers.htm
or
<http://cdc.gov/niosh/unp-intrecppe.htm>

فصل 9:

خلاصه و نتیجه گیری

1.9. مقدمه و تاریخچه به کارگیری سلاح‌های شیمیایی

OPCW، یک سازمان بین‌دولتی است که برای اجرا و نظارت بر مقررات معاهده‌ی منع سلاح‌های شیمیایی تاسیس شده است، این سازمان در نظارت بر تخریب انبار سلاح‌های شیمیایی موجود و نیز تلاش جهت جلوگیری از ایجاد مجدد این انبارها و تقویت بیشتر تابوی تاریخی علیه به کارگیری سلاح‌های شیمیایی، موفق عمل کرده است. از این رو این سازمان، موفق به دریافت جایزه صلح نوبل در سال 2013 شد (شکل 1.9). یکی از دستاوردها، انگیزه OPCW برای افزایش تلاش‌های خود در کمک به کشورهای عضو بوده، تا با آمادگی بهتری به ارائه خدمات پزشکی به قربانیان جنگ‌افزارهای شیمیایی بپردازند و تاثیر عوامل شیمیایی را به عنوان ابزارهای ترور به حداقل رسانده یا ناکارآمد سازند.



شکل 1.9: گواهی انگلیسی و مدال جایزه صلح نوبل سال 2013

در راستای این هدف، دبیرخانه فنی OPCW این کتاب راهنما را که حاوی مجموعه‌ای از دستورالعمل‌های درمانی برای افزایش و تقویت تجربه بالینی و آموزش پزشکان و دیگر پرسنل مراقبت‌های بهداشتی است، تالیف کرده است. امید است که جمع‌آوری تجربیات بالینی و آموزش پرسنل بهداشتی و دستورالعمل‌های ساده‌ای که توسط این کتابچه راهنما ارائه شده است، پزشکان را به درک بهتری از اثرات مواجهه با عوامل شیمیایی جنگی (CW) رسانده و اطمینان خاطر بیشتری در خصوص نحوه برخورد مناسب با هجوم مصدومین شیمیایی فراهم کند. این دانش و اطمینان، به درمان موثرتر، سطح بالاتر اعتماد در حمایت از کادر درمانی و بیماران و در نهایت، هراس کمتر در مواجهه با عوامل شیمیایی CW منتهی خواهد شد.

فصل 1 این کتاب راهنما، پزشکان را با تاریخچه توسعه و به کارگیری سلاح‌های شیمیایی، انواع عوامل شیمیایی که به عنوان جنگ-افزارهای شیمیایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند و کلیاتی از تلاش‌های جامعه بین‌المللی برای ممنوعیت استفاده از سلاح‌های شیمیایی آشنا می‌سازد.

2.9. مدیریت تلفات شیمیایی

فصل 2 اطلاعاتی درباره تشخیص و شناسایی عامل شیمیایی CW و راه کارهای اجتناب از خطر، از جمله مفهوم و نحوه تعیین موقعیت مناطق داغ و کنترل ورود، آلودگی‌زدایی مصدومین و اصول کلی تریاژ، فراهم می‌نماید. این فصل یادآوری می‌کند که هدف از مدیریت یک حادثه شیمیایی، کاهش یا جلوگیری از تماس ثانویه، اطمینان از امدادرسانی فوری به قربانیان و دستیابی به بهبود سریع و موثر آن‌هاست. فصل 2 فرایند مدیریت قربانیان CW را به عنوان یک اصل از چرخه مدیریت اساسی بحران، معرفی می‌کند. این امر حداکثر انعطاف‌پذیری را از لحاظ پیشگیری از "مسمویت غیرمنتظره"¹ توسط عوامل متنوع تضمین می‌کند.

3.9. عامل تاول‌زا

فصل 3 راهنمایی برای مدیریت فوری و بلندمدت قربانیان عوامل تاول‌زا است. این فصل توسط پزشکانی نوشته و بازبینی شده که درمان و نظارت بر تعداد زیادی از قربانیان خردل (اغلب ناشی از درگیری‌های مسلحانه و همچنین برخی از مواجهه‌های شغلی) را انجام داده‌اند. همچنین اطلاعات ارزشمندی را در زمینه پاتوفیزیولوژی آسیب‌های ناشی از خردل و مدیریت فوری آن ارائه می‌دهد. اندام‌های هدف برای گاز خردل، به ترتیب، چشم‌ها، دستگاه تنفسی و پوست هستند، گرچه ممکن است به این اندام‌ها محدود نشود. چشم‌ها بیشتر از دستگاه تنفسی و یا پوست، به گاز خردل حساس هستند. تماس شدید پس از 1 تا 3 ساعت باعث تحریک چشم‌ها شده و آسیب شدیدی ایجاد می‌کند. علایم درگیری دستگاه تنفسی عبارتند از سرفه، تنگی نفس و احساس سنگینی قفسه سینه، که ممکن است به دنبال آن لارنژیت²، تراکئیت³ و برونشیت رخ دهد. آسیب پوستی شامل التهاب، تورم و تاول می‌باشد. برای جلوگیری از اثرات خردل هیچ درمان دارویی ویژه‌ای وجود ندارد. درمان، حمایتی و علامتی بوده و هدف آن تسکین و کاهش علایم، پیشگیری از عفونت و پیشرفت در بهبودی است. این فصل همچنین به تشریح عوارض مزمن در مواجهه با خردل و مراقبت‌های توان‌بخشی و طولانی مدت از قربانیان خردل می‌پردازد. اثرات بلندمدتی که در تماس با عامل خردل ایجاد می‌شود ممکن است شامل تظاهراتی از عوارض طولانی مدت روانی از قبیل استرس پس از سانحه PTSD، افسردگی مزمن، از دست دادن میل جنسی و اضطراب باشد.

¹ toxicological surprise

² laryngitis

³ tracheitis

علاوه بر این، اثرات موضعی ناشی از مواجهه با خردل در طولانی مدت ممکن است شامل اختلالات بینایی، اسکار پوستی، بیماری مزمن انسدادی مجاری تنفسی¹، تنگی برونش²، تنگی دستگاه گوارش همراه با سوء هاضمه³ و افزایش حساسیت به خردل باشد.

در نهایت، گاز خردل یک عامل سرطان‌زای شناخته شده است. به عنوان مثال، در سربازان آمریکایی که در طول جنگ جهانی اول در معرض گاز خردل قرار گرفتند، سرطان ریه (و برونشیت مزمن) در مقایسه با سربازانی که دچار صدمات دیگری شده بودند، بروز بیشتری داشت. کارگران بریتانیایی که در مراکز تولید گاز خردل در طول جنگ جهانی دوم مشغول به کار بودند، افزایش شیوع سرطان حنجره (در میان کسانی که هنوز زنده هستند) را نشان دادند.

معرفی عامل لوئیزیت در فصل 3 بسیار مهم است، زیرا این عامل در مقادیر زیاد تسلیحاتی و با گاز خردل نیز مخلوط شده است، که این امر، علاوه بر حفظ خواص سمی مربوطه، موجب کاهش نقطه‌ی انجماد گاز خردل می‌شود، که در مناطق سردسیر بسیار با اهمیت است. همچنین، با توجه به اظهارات بازرسان سازمان ملل متحد در خاورمیانه، لوئیزیت نیز، هرچند در مقادیر کم‌تر نسبت به سایر مهمات، تسلیحاتی و ذخیره شده است.

4.9. عوامل اعصاب

فصل چهارم توصیف جامعی از خواص شیمیایی، فارماکولوژی و سم‌شناسی و همچنین مداخلات لازم در مواجهه با عوامل اعصاب CW را ارائه می‌دهد. این فصل اشاره می‌کند که عوامل اعصاب کلاسیک CW- تابون، سارین، سومان و VX - نمونه‌هایی از گروه وسیعی از ترکیباتی می‌باشند که از طریق فسفریله کردن آنزیم استیل کولین استراز (AChE) عمل کرده و در نهایت باعث کاهش قابل توجه عملکرد دستگاه عصبی مرکزی CNS می‌شوند. این نشانه‌ها به عنوان بحران ارتوسمپاتیک اولیه (به اصطلاح "wet signs": افزایش بزاق، اشک‌ریزش، دفع ادرار، و دفع مدفوع) و به دنبال آن غلبه علائم پاراسمپاتیک: کندی ضربان قلب، افزایش فشار خون، پرش و لرزش عضلانی، ضعف و فلج ظاهر می‌کند. فصل چهارم همچنین روند مدیریت پیش بیمارستانی و بیمارستانی، از جمله آلودگی‌زدایی بیمار و رویکرد کلی مدیریت بالینی را بیان می‌کند. OPCW روش‌های نظارت مستمر برای شناسایی عوامل اعصاب در محیط را توسعه داده که می‌تواند در ارزیابی‌های تشخیصی به پرسنل مراقبت‌های بهداشتی کمک کند (شکل 2.9).

فصل چهارم به بیان مسایل مهمی در مورد عوارض بلندمدت ناشی از مواجهه با عوامل اعصاب بر سلامتی مصدومین، می‌پردازد.

¹ chronic obstructive airways disease

² bronchial stenosis

³ gastrointestinal stenosis with dyspepsia

همچنین این فصل، مباحثی در مورد احتمال آکسونوپاتی حسی حرکتی¹، نوروپاتی تاخیری ناشی از ارگانوفسفره (OPIDN)²، سوال حل نشده "سندرم حد واسط"³ به عنوان بخشی از فاز حاد مسمومیت و در نهایت، اثرات رفتاری و ذهنی و عوارض طولانی مدت عصبی-روانی⁴ را نیز در بر می گیرد.



شکل 2.9: بازرسان، تحت نظارت OPCW، محیط زیست خاورمیانه را برای وجود آلودگی CW عوامل شیمیایی بررسی می کنند.

5.9. عوامل آسیب رسان ریوی

فصل 5 به بررسی کلی آسیب های ریوی ناشی از کلر، فسژن و دیگر ارگانوهالیدها، اکسیدهای نیتروژن و پرفلوئوروایزوبوتیلن (PFIB)، با تمرکز بیشتر بر کلر - عامل CW که در ابتدا در جنگ های امروزی مورد استفاده قرار گرفت - می پردازد. سوریه اخیرا مظنون به استفاده از گاز کلر بود و شواهدی نیز از وجود آن در محیط زیست به دست آمد. این فصل به ویژه برای درمان تشخیص های افتراقی سایر عوامل شیمیایی CW از جمله (تاول زاء، اعصاب و خون) کاربردی است.

¹sensorimotor axonopathy

²Organophosphate-induced delayed neuropathy

³intermediate syndrome

⁴neuropsychological sequelae

موضوع اصلی فصل، ارائه نقشه راه برای درمان صدمات ناشی از استنشاق مواد سمی می‌باشد:

- تریاژ

- درمان پس از تماس،

- ABC احیا،

- استراحت اجباری،

- جلوگیری از ادم ریه،

- مدیریت ترشحات مجاری تنفسی / پیشگیری از اسپاسم برونش¹،

- درمان ادم ریوی، اگر رخ دهد، و

- درمان هایپوکسی و افت فشار خون.

اصول این رویکردها در طول فصل بیان شده است، همچنین این فصل تصویر روشنی از روند کلی درمان مسمومیت و اساس آن به خواننده ارائه می‌دهد.

6.9. عوامل خون

در فصل 6، عوامل خون مورد بحث قرار می‌گیرند، دلیل نام‌گذاری آن‌ها، ایجاد اختلال در ظرفیت حمل اکسیژن هموگلوبین می‌باشد. در غلظت‌های سمی، نشانه‌های مسمومیت سیانیدی، اختلال در سیستم عصبی مرکزی، مسمومیت قلبی عروقی و اسیدوز متابولیک است. پیشرفت مسمومیت سریع بوده، علائم و نشانه‌ها به سرعت ظاهر می‌شوند و ممکن است در عرض چند دقیقه منجر به مرگ شود. این فصل جدولی کاربردی از تظاهرات اولیه و ثانویه وابسته به زمان در مسمومیت سیانیدی را ارائه می‌دهد. تشخیص افتراقی مسمومیت با سیانید دشوار است، زیرا خفگی و مسمومیت با سایر مواد شیمیایی نیز علائم مشابهی را ایجاد می‌کنند. این فصل راهنمای مفیدی برای تشخیص‌های افتراقی ارائه می‌دهد. جدول 4.6 در این فصل، حاوی لیستی از پادزهرهای موجود، مکانیسم عمل مطرح برای آن‌ها، دوزهای درمانی و اثرات جانبی بالقوه می‌باشد.

¹ bronchospasm

7.9. عوامل کنترل اغتشاش

فصل 7 به توصیف عوارض ناشی از تماس با عوامل کنترل اغتشاش بر سلامتی افراد می‌پردازد. مقررات CWC اجازه استفاده از عوامل کنترل اغتشاش (مواد شیمیایی تحریک‌کننده‌ی حسی) را برای اجرای قانون (از جمله کنترل اغتشاش داخلی) ارائه می‌دهد، اما استفاده از این مواد شیمیایی را به عنوان روش جنگی منع می‌کند. در این کتاب راهنما، به این مواد نیز به دلیل استفاده‌هایی که از آن‌ها می‌شود و عوارض بالقوه‌ای که بر سلامت جمعیت آسیب‌پذیر، مانند افراد با مجاری تنفسی حساس و تحریک‌پذیر دارند، اشاره شده‌است. این فصل ابتدا با طرح عامل کنترل اغتشاش 2-کلروبنزال‌مالونیتریل (CS)، به بحث پیرامون علایم و نشانه‌های مواجهه و اقدامات فوری و کمک‌های اولیه در برخورد با عوامل شیمیایی کنترل اغتشاش مانند، دی بنزو (b,f)-1 و 4-اکسازپین (CR) و 2-کلرواستوفنون (CN) و موادی با پایه کپسایسین (اسپری فلفل) می‌پردازد.

8.9. مواد شیمیایی سمی با منشاء زیستی

فصل 8 شامل مباحثی پیرامون سموم ریسین و ساکسیتوکسین است، که به ترتیب نمونه‌های معمول از سموم دریایی و پروتئینی بوده و دارای مکانیسم عمل و اندام‌های هدف مختلفی هستند. این عوامل بسیار سمی‌اند و نیاز به درمان حمایتی ویژه دارند و تلاش‌های بین‌المللی برای توسعه واکسیناسیون یا درمان‌های اختصاصی پس از مواجهه، انجام شده‌است. پزشکان، به ویژه آن‌هایی که در بخش‌های امنیتی و نظامی فعالیت می‌کنند، باید آگاه بوده و دانش خود را در تشخیص و مدیریت بالینی این سلاح‌های شیمیایی/بیولوژیکی بسیار سمی ارتقاء دهند.

تلاش برای توسعه‌ی ریسین به عنوان یک سلاح سمی در جنگ‌های امروزی، تا حدی به دلیل دسترسی گسترده به مقادیر زیاد آن به‌عنوان محصول جانبی در صنعت روغن کرچک افزایش پیدا کرد. در نیمه دوم قرن بیستم، فرایند تولید در مقیاس صنعتی، برای تهیه آسان آن صورت گرفت. با این حال، استفاده نظامی از ریسین بیش از سایر سلاح‌های شیمیایی و یا حتی سلاح‌های متعارف، همچنان نامعلوم باقی مانده‌است. با این وجود این سم شهرتش را به عنوان عامل بالقوه بیوتروریسم یا ابزار ترور حفظ کرده‌است. در حال حاضر این عامل در جدول شماره 1 مواد شیمیایی سمی، تحت معاهده منع سلاح‌های شیمیایی (CWC) نظارت می‌شود. این فصل توصیه‌های ارزشمندی، در مورد الزامات مراقبت حمایتی در مسمومیت با ریسین بیان می‌کند.

از سوی دیگر ساکسیتوکسین، کانون‌های خاصی را در سیستم عصبی هدف قرار داده و انتقال پیام عصبی را متوقف می‌سازد.

ساکسیتوکسین همچنین می‌تواند به کل مجموعه‌ی مرتبط با نوروتوکسین‌هایی اشاره کند که همگی به عنوان ساکسیتوکسین شناخته شده‌اند. این مجموعه شامل ساکسیتوکسین¹ (STX)، نئوساکسیتوکسین² (NSTX)، گونیوتوکسین³ (GTX) و غیره هستند.

مصرف ساکسیتوکسین از طریق خوردن صدف‌های دریایی آلوده به جلبک سمی، عامل بیماری موسوم به مسمومیت فلج‌کننده صدفی⁴ PSP می‌باشد. مسمومیت ساکسیتوکسین معمولاً در اثر خوردن بافت ماهی‌های خاص حاوی این ماده رخ می‌دهد، اما ممکن است در جنگ‌های بیولوژیک و یا حملات تروریستی نیز اتفاق بیافتد.

تماس با این سم، ابتدا موجب بی‌حسی دور دهان می‌شود که در مسمومیت‌های متوسط به ناحیه صورت و گردن گسترش می‌یابد و در بیماران با مسمومیت شدیدتر، اندام‌های انتهایی را تحت تاثیر قرار داده و منجر به عدم هماهنگی و مشکلات تنفسی می‌گردد. همانند ریسین، مراقبت‌های حمایتی ضروری است و می‌تواند موجب زنده ماندن بیمار در شرایط بحرانی 12 ساعت پس از مواجهه شود. برای جلوگیری از جذب سم پس از مصرف خوراکی ساکسیتوکسین، آسپیراسیون محتویات معده و شستشوی آن باید در اسرع وقت انجام شود. قربانیان با مسمومیت شدید ساکسیتوکسین، به ویژه کسانی که از راه استنشاقی یا تزریقی مسموم شده‌اند، نیاز به تنفس مصنوعی دارند. این کتاب راهنما، ملاحظات و دستورالعمل‌های ارزشمندی برای درمان و مدیریت بیماران مسموم فراهم می‌کند.

9.9. سخن آخر

انتشار این کتاب راهنما به ترویج و حمایت از مفاد پروتکل 1925 ژنو و معاهده‌ی منع سلاح‌های شیمیایی، با کمک به ارتقاء برخورد مناسب پزشکی برای حمایت از قربانیانی که ممکن است در معرض سلاح‌های شیمیایی قرار بگیرند، می‌پردازد.

¹ saxitoxin

² neosaxitoxin

³ gonyautoxin

⁴ paralytic shellfish poisoning

پیوست 1:

معاهده‌ی منع سلاح‌های شیمیایی

مذاکره پیرامون معاهده‌ی منع سلاح‌های شیمیایی (CWC) که در سال 1972 در ژنو آغاز شد، در نهایت در سال 1992 به پایان رسید. این معاهده به‌عنوان انقلابی در کنترل تسلیحات و خلع سلاح شناخته شده‌است. معاهده‌ی منع سلاح‌های شیمیایی، اولین پیمان چندجانبه و قانون‌سازی بود که استفاده از انواع سلاح‌ها را به‌طور کامل ممنوع اعلام کرده و بر فعالیت‌ها و همکاری‌هایی که می‌توانند منجر به تولید جنگ‌افزار شوند، نظارت مستمر داشته و آن‌ها را محدود می‌کند.

CWC بیش از هر معاهده‌ی دیگری از لحاظ دامنه‌ی ممنوعیت، عمق، وسعت و سخت‌گیری در ارائه‌ی تأییدیه، فراتر می‌رود. اخذ تأییدیه تحت این معاهده، شامل تسلیم اظهارنامه‌ی ملی اجباری، راجع به کلیه‌ی فعالیت‌های صنعتی و نظامی مربوطه و مجموعه بازرسی‌های معمول از امکانات تاسیسات صنعتی و نظامی، از جمله تایید دقیق انهدام تمامی مخازن سلاح‌های شیمیایی اظهارشده می‌باشد.

ویژگی دیگر شامل، شرط "بازرسی اتهامی"¹ می‌شود که در آن یک دولت عضو می‌تواند به فاصله کمی پس از اعلام، درخواست بازرسی از هر سایت در یک کشور عضو دیگر را داده و همچنین مقررات مربوط به تحقیق، پیرامون اتهام استفاده از سلاح‌های شیمیایی را بپذیرد.

توسعه‌ی مقررات تحقیق و تفحص در مورد ادعای استفاده از سلاح‌های شیمیایی، تا حد زیادی مبتنی بر تجارب و درس‌های آموخته شده از مکانیسم دبیرکل سازمان ملل متحد بود که چندین بار در طول جنگ ایران و عراق در دهه 1980 مورد استفاده قرار گرفت.

این معاهده همچنین به کشورهای عضو CWC (هنگام تهدید به حمله‌ی شیمیایی) و همکاری‌های بین‌المللی جهت تسهیل توسعه‌ی علم شیمی برای مقاصد صلح آمیز، کمک می‌کند.

این معاهده نیاز به تشکیل یک سازمان بین‌المللی جدید برای اجرای آن داشت، سازمانی برای منع به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی (OPCW)، که وظیفه انجام بازرسی‌ها جهت اعطای تاییدیه‌های مختلف را عهده‌دار شود.

"تعریف کلی"² سلاح شیمیایی در CWC، شامل هر ماده شیمیایی سمی‌ای می‌شود که برای ساخت جنگ‌افزارهای شیمیایی (CW) مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به اینکه مواد شیمیایی زیادی وجود دارند که دارای کاربرد دوگانه³ (مثل کلر) بوده و در

¹challenge inspection

²general purpose

³dual-use

عین حال که برای مقاصد صلح‌آمیز و مشروع استفاده می‌شوند، می‌توانند در توسعه سلاح‌های شیمیایی نیز مورد استفاده قرار بگیرند، این تعریف کلی و گسترده لازم بود.

همچنین حصول اطمینان از اینکه تمامی مواد شیمیایی سمی جدید (مانند مواد شیمیایی موثر بر سیستم عصبی مرکزی و عوامل میانه طیف¹) که ممکن است در آینده کشف شده و توسعه یابند نیز در محدوده‌ی این معاهده قرار بگیرند، اهمیت داشت.

علاوه بر تعریف گسترده از سلاح‌های شیمیایی، پیوست تایید² CWC، شامل سه جدول از لیست مواد شیمیایی است که به‌نظر می‌رسد دارای سطح خاصی از خطر برای اهداف و مقاصد معاهده باشند.

به عنوان مثال، جدول 1 حاوی مواد تاول‌زا، عوامل اعصاب (و پیش‌سازهای دوگانه‌ی³ آن‌ها) و دو سم (ریسین و ساکسیتوکسین) است.

جدول 2 شامل سایر مواد شیمیایی سمی (از جمله عامل اعصاب آمیتون و روان‌گردان BZ) و پیش‌سازهای کلیدی تعدادی از عوامل CW است. جدول 3 شامل برخی از عوامل سلاح‌های شیمیایی استفاده شده در جنگ جهانی اول (از جمله فسژن و هیدروژن سیانید) و سایر پیش‌سازها (از جمله پیش‌سازهای اولیه عوامل اعصاب) است. لیست مواد شیمیایی موجود در این جداول، اساس و پایه‌ی اظهارنامه‌های اجباری و بازرسی‌های معمول صنایع، تحت معاهده منع سلاح‌های شیمیایی است.

مکانیسم دبیرکل سازمان ملل متحد در سال 2013 برای بررسی گزارش‌های مربوط به استفاده‌ی گسترده از سلاح‌های شیمیایی در سوریه مورد استفاده قرار گرفت. به دلیل آن‌که این کشور در زمان حمله، از کشورهای عضو معاهده نبود، مکانیسم تحقیق و تفحص سازمان ملل، به‌جای تحقیق و بررسی OPCW در مورد اتهام به‌کارگیری سلاح شیمیایی توسط سوریه به‌کار گرفته شد. اگرچه چند بازرس OPCW عضو تیم بازرسی‌ای بودند که از سوی دبیر کل سازمان ملل جهت بررسی اتهام استفاده از سلاح‌های شیمیایی تعیین شدند.

OPCW در ماه مه سال 2014 تحقیقاتی در مورد ادعای استفاده از سلاح‌های شیمیایی در سوریه انجام داد که استفاده از عامل خفه‌کننده‌ی کلر را تایید می‌کرد. به همین دلیل OPCW دستورالعمل‌های ایمنی مواد شیمیایی را جهت کاهش احتمال استفاده از مواد شیمیایی با کاربرد دوگانه مانند کلر (این ماده به صورت تجاری برای تصفیه آب مورد استفاده قرار می‌گیرد) که می‌توانند برای اهداف خصومت‌آمیز نیز کابردی باشند، به کشورهای عضو ارائه کرد.

شامل سموم، ویروس‌های صنعتی و عوامل نسل‌کشی که موجب کشتار جمعی می‌شوند و دارای دو ویژگی عوامل جنگ شیمیایی و جنگ بیولوژیک هستند: 'mid-spectrum' agent¹

Verification Annex²

binary precursors³

علاوه بر CWC، تلاش‌های جامعه بین‌المللی برای تقویت ممنوعیت به‌کارگیری سلاح‌های شیمیایی موجب شد تا فعالیت‌ها و توافقات بین‌المللی بیشتری در جهت تقویت منع استفاده از سلاح‌های شیمیایی انجام شود. اقدامات صورت گرفته توسط سازمان ملل متحد (از جمله قطعنامه مجمع عمومی و شورای امنیت مانند قطعنامه 1540) حساسیت بالاتری درمورد معیارهای صدور مجوز جهت صادرات ملی و معیارهای مربوط به ایمنی مواد شیمیایی، برای مواد شیمیایی صنعتی سمی (از جمله گروه‌های دارویی) که می‌توانند به قصد جنگ‌های شیمیایی مورد استفاده قرار بگیرند، ایجاد می‌کند.

معاهده‌ی سلاح‌های شیمیایی که با اقدامات تکمیلی مختلف ملی و بین‌المللی مورد حمایت قرار گرفته، به‌عنوان یک موضوع موفق‌ی شناخته می‌شود که توانسته استفاده‌ی گسترده از سلاح‌های شیمیایی به عنوان یک روش جنگی را به میزان زیادی، کاهش دهد.

مطالعه بیشتر:

1. Official website of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons:
www.opcw.org

پیوست 2:

انواع عوامل جنگ شیمیایی

پیوست 1.2. عوامل تاول‌زا

عوامل تاول‌زا یکی از رایج‌ترین عوامل شیمیایی هستند. این مواد روغنی از طریق استنشاق و تماس با پوست عمل می‌کنند. آن‌ها ابتدا به عنوان یک عامل تحریک‌کننده و سپس به‌عنوان یک سم سلولی روی چشم، دستگاه تنفسی و پوست تاثیر می‌گذارند. همانطور که از نام این عامل بر می‌آید، عوامل تاول‌زا سبب ایجاد تاول‌های بزرگ پوستی شبیه به سوختگی‌های شدید می‌شوند که اغلب تهدیدکننده حیات هستند. نمونه‌هایی از این عوامل شامل گاز خردل (H, HD)، خردل نیتروژن (HN1, HN2, HN3)، لوئیزیت (L) و فسژن اکسیم (CX) می‌باشند.

گاز خردل و لوئیزیت عوامل تاول‌زایی هستند که تسلیحاتی شده و به‌طور گسترده در عملیات جنگی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این عوامل باعث ایجاد تلفات در میدان جنگ و اجبار نیروهای دشمن به استفاده از تجهیزات حفاظتی کامل می‌شوند، که کاهش سرعت عملیات نظامی را در پی خواهد داشت.

گاز خردل برای اولین بار در سال 1917 توسط آلمانی‌ها و از آن پس در چندین جنگ، به ویژه در جنگ ایران و عراق (1980 تا 1988) مورد استفاده قرار گرفت. تلفات ناشی از به‌کارگیری گسترده‌ی این گاز در جنگ ایران و عراق به بیش از 100,000 نفر رسید که جمعیتی بالغ بر 30,000 مورد از این قربانیان در اثر عوارض طولانی‌مدت آن، از بین رفتند. ظاهراً بیش از 70,000 نفر از بازماندگان ایرانی که در مواجهه با گاز خردل بودند، در حال حاضر تحت درمان و مراقبت‌های پزشکی مداوم قرار دارند.

لوئیزیت به مقدار زیاد (گاهی مخلوط با گاز خردل) تسلیحاتی شده‌است و توسط ژاپن در جنگ جهانی دوم مورد استفاده قرار گرفت. این دو عامل عمدتاً به صورت مایع یا بخار (آئروسول) منتشر می‌شوند و به دلیل ماندگاری خطر سمیت آن‌ها به مدت چندین روز، به‌عنوان عوامل پایدار شناخته می‌شوند.

خردل نیتروژن (HN-3) طی جنگ جهانی دوم تسلیحاتی شد، اما ظاهراً در عملیات جنگی مورد استفاده قرار نگرفت. به نظر می‌رسد هیچ‌گونه تسلیحاتی در مقیاس وسیع و با استفاده از فسژن اکسیم وجود نداشته‌باشد.

پیوست 2.2. عوامل اعصاب

در دهه 1930، شرکت‌های آلمانی تحقیقاتی جهت ارتقاء حشره‌کش‌ها انجام دادند و ترکیبات بسیار سمی ارگانوفسفره را کشف کردند. اطلاع مقامات نظامی از این موضوع، منجر به ایجاد عوامل اعصاب تابون و سارین شد. تابون برای اولین بار در دسامبر 1936

تولید شد و در سال 1939 به تولید انبوه رسید و تسلیحاتی گردید. در طی جنگ جهانی دوم، آلمان چندین هزار تن تابون و مقادیر کمتری سارین تولید کرد.

در اوایل دهه 1950، تحقیقات صنعتی در انگلستان برای توسعه آفت کش‌های موثرتر منجر به کشف عامل اعصاب آمیتون شد که برای مدت کوتاهی در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گرفت، اما بعد از مدتی به علت سمی بودن برای پستانداران، کنار گذاشته شد. طی تحقیقات انجام‌شده در موسسات نظامی، کشف گردید که جایگزینی یکی از پیوندهای فسفر-آلکوکسی در آمیتون (متعاقبا با کد VG نامگذاری شد) با یک پیوند فسفر متیل، سمیت آن را حداقل 10 برابر افزایش می‌دهد. این امر منجر به توسعه و ساخت تسلیحاتی عوامل اعصاب سری V، توسعه و ساخت تسلیحاتی VX توسط ایالات متحده و توسعه و ساخت تسلیحاتی همولوگ‌های VX (از جمله VX توسط اتحاد جماهیر شوروی سابق) شد. در دهه 1980 عراق به تولید و ساخت تسلیحاتی آمیتون پرداخت. جای تعجب نیست که خواص فیزیکی و سمی VX و VX مشابه و روش‌های درمان طبیی عوامل سری V نیز بسیار شبیه هم هستند.

نام‌گذاری این ترکیبات به عنوان عوامل اعصاب به این دلیل است که انتقال پیام‌های عصبی در سیستم اعصاب را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این ترکیبات پایدار بوده و به راحتی منتشر می‌شوند، بسیار سمی هستند و در هر دو حالت تماس پوستی و تنفسی اثرات سریع دارند. مسمومیت ممکن است از طریق مصرف مایعات یا غذاهای آلوده به عوامل اعصاب نیز رخ دهد. جالب توجه است که در حال حاضر حشره کش‌های ارگانوفسفره موجود، ساختاری مشابه با عوامل اعصاب و اثرات مشابهی بر بدن انسان دارند، اگرچه دارای خواص سمی کمتری هستند.

فراریت عوامل اعصاب به طور گسترده‌ای متفاوت است. به عنوان مثال، پایداری VX ممکن است به یک روغن غیرفرار تشبیه شود و به همین دلیل یک عامل پایدار CW محسوب می‌گردد. اثر آن عمدتاً از طریق تماس مستقیم با پوست ظاهر می‌شود، هرچند خطر جدی در استنشاق آن به عنوان یک آئروسول و در هوای گرمتر به عنوان بخار نیز وجود دارد. از سوی دیگر، سارین یک مایع با فراریت قابل مقایسه با آب است و عمدتاً از طریق دستگاه تنفسی جذب می‌شود. فراریت سومان، تابون و GF (سیکلوهگزیل سارین) مابین فراریت سارین و VX است. غلیظ‌کننده‌ها¹ می‌توانند به عوامل فرار CW از جمله سومان اضافه شده و پایداری آن‌ها را افزایش دهند.

¹ Thickeners

پیوست 3.2. عوامل خفه کننده

عوامل خفه کننده از اولین عوامل CW بودند که در مقادیر زیاد تولید شدند و برای اولین بار در آلمان در نزدیکی ایپر در تاریخ 22 آوریل 1915 مورد استفاده قرار گرفتند.

هر دو طرف در طول جنگ جهانی اول به طور گسترده‌ای از این عوامل استفاده کردند. در ابتدا عوامل CW از سیلندره‌های گاز و بعدها از گلوله توپ و خمپاره‌ها آزاد شدند. نمونه‌هایی از عوامل خفه کننده عبارتند از کلر (CL)، فسژن (CG)، دیفسژن (DP) و کلروپیکرین (PS). عوامل خفه کننده در جنگ جهانی اول، به خصوص علیه نیروهای مستقر در سنگرهای حفر شده در زمین¹ به کار گرفته شدند، زیرا به دلیل سنگین تر بودن این عوامل نسبت به هوا، در گودال‌ها باقی می ماندند.

پیوست 4.2. عوامل خون

نام عامل خون، مانند سایر عوامل، از تاثیر آن بر قربانیان گرفته شده است. به طور کلی این عوامل از طریق استنشاق وارد بدن شده و توسط جریان خون در تمام بدن پخش می شوند. این عوامل مانع از استفاده و انتقال اکسیژن توسط سلول‌های خونی می گردند. بنابراین عوامل خون، سمومی هستند که به طور موثر باعث خفگی می شوند. دو عامل خون اصلی مورد استفاده در جنگ‌های شیمیایی عبارتند از: هیدروژن سیانید (AC) و سیانوزن کلرید (CK).

هیدروژن سیانید (گاهی اوقات در ترکیب با کلریدهای فلزی) تا حدودی در جنگ جهانی اول مورد استفاده قرار گرفت و منفعت نظامی بسیار محدودی داشت (به عنوان مثال در مقایسه با فسژن)، زیرا به دلیل سبک تر بودن هیدروژن سیانید نسبت به هوا، ایجاد غلظت موثر آن در میدان جنگ دشوار بود. سیانوزن کلرید نیز به مقدار کمی در جنگ جهانی اول مورد استفاده قرار گرفت و به اندازه فسژن نیز موثر نبود.

با این حال، غلظت هیدروژن سیانید می تواند به سرعت به سطح کشنده رسیده و اگر در فضاهای محدود و یا محصور آزاد گردد، منجر به مرگ فوری می شود. به عنوان مثال، طی جنگ جهانی دوم، نوعی از هیدروژن سیانید (zyklon B) در اتاق‌های گاز نازی‌ها استفاده می شد. هیدروژن سیانید در جنگ جهانی دوم توسط ژاپن (از جمله در نارنجک‌های دستی شیشه‌ای) به کار رفت اما ظاهراً به میزان گسترده مورد استفاده قرار نگرفت.

¹trench-warfare

پیوست 2.5. محرک‌های حسی (عوامل کنترل اغتشاش)

محرک‌های حسی مواد شیمیایی هستند که هنگام استفاده از غلظت‌های میدانی، می‌توانند به سرعت موجب ناتوانی موقت با مدت زمان طولانی‌تری از مدت مواجهه شوند.

اثرات آزاردهنده آن‌ها، که از پاسخ‌های رفلکسی بدن به محرک‌های حسی ناشی می‌شود، شامل اشک‌ریزش، عطسه، استفرغ و درد است. آن‌ها به طور گسترده‌ای به عنوان عوامل کنترل اغتشاش و نیز در درگیری‌های مسلحانه مورد استفاده قرار می‌گیرند.

محرک‌های حسی اولین نوع عوامل CW بودند که در جنگ جهانی اول به کار گرفته شدند. طیف وسیعی از محرک‌های حسی از جمله زایلایل برماید¹، اتیل برومواستات² و تعدادی از مواد شیمیایی آلی هالوژنه و روغن طبیعی فلفل چیلی، اولئورزین کاپسیکوم³، جهت استفاده در جنگ جهانی اول مورد توجه قرار گرفتند. طی جنگ جهانی دوم، چند هزار تن از مواد محرک حسی که عمدتاً شامل گاز اشک‌آور 2-کلرواستوفنون (CN) و عطسه‌آور آدامزیت⁴ (DM) بودند، ذخیره شدند. نسبت ایمنی⁵ در برخی از این محرک‌های حسی، به اندازه‌ای پایین بود که منجر به صدمات جدی یا مرگ و میر می‌شد.

در سال 1959، 2-کلروبنزال مالونیتیل⁶ (CS) به عنوان یک عامل کنترل اغتشاش توسعه یافت. این ماده‌ی شیمیایی در غلظت‌های بسیار کم، غشاهای مخاطی را تحت تاثیر قرار داده و باعث سوزش، اشک‌ریزش و ناراحتی عمومی می‌شد. با این حال، نسبت ایمنی بسیار بالایی داشت و ایجاد دوز خطرناک آن در هوای آزاد تقریباً غیرممکن بود. به همین علت، CS به سرعت جهت اجرای قانون، از جمله کنترل اغتشاش داخلی و همچنین در عملیات نظامی مورد استفاده قرار گرفت.

موضوع تحریک‌کننده‌های حسی در صدر بحث‌های داغ و طولانی مذاکرات مربوط به معاهده منع سلاح‌های شیمیایی، جایی که معمولاً از آن‌ها تحت عنوان عوامل کنترل اغتشاش (RCAs) یاد می‌شد، قرار داشت. مساله، وارد کردن آن‌ها به مفاد معاهده و اعمال محدودیت جهت استفاده از آن‌ها بود. در نهایت، توافقی حاصل شد که تحت آن کشورهای عضو موظف بودند RCA هایی را که به قصد اجرای قانون به کار می‌بردند، به OPCW اظهار کنند. اگرچه استفاده از این عوامل با هدف اجرای قانون مجاز شمرده شده، اما استفاده از RCA ها به عنوان یک روش جنگی ممنوع می‌باشد.

¹Xylol bromide

²Ethylbromoacetate

³Oleoresin capsicum (OC)

⁴adamsite

⁵safety ratio

⁶2-chlorobenzalmalonitrile

پیوست 6.2. سموم دریایی

بسیاری از سموم از طریق موجودات دریایی تولید می‌شوند. یک نمونه از آن‌ها ساکسیتوکسین (STX) است که توسط یک نوع جلبک سبز-آبی (سیانوباکتری) تولید می‌گردد. این جلبک‌ها خوراک سخت‌پوستان مختلف دریایی از قبیل صدف ماسل¹ هستند. سم روی این صدف‌های دریایی تاثیری ندارد، اما انسان‌هایی که این صدف‌های آلوده را مصرف می‌کنند، به‌شدت بیمار می‌شوند.

ساکسیتوکسین به سیستم عصبی حمله کرده و اثر فلج‌کنندگی دارد، اما علایمی در دستگاه گوارش ایجاد نمی‌کند. پیشرفت بیماری بسیار سریع بوده و در دوزهای بالا، ممکن است در کمتر از 15 دقیقه منجر به مرگ شود. میزان LD₅₀ برای انسان حدود 1 میلی‌گرم است. ساکسیتوکسین یک مولکول نسبتاً کوچک با وزن مولکولی 370 دالتون است که به گرما حساس نبوده، اما با اکسیژن از بین می‌رود. ساکسیتوکسین در جدول شماره 1 CWC قرار دارد.

پیوست 7.2. سموم گیاهی

دانه‌های گیاه روغنی کرچک جهت استخراج ریسین که ترکیبی از پروتئین‌های سمی است، استفاده می‌شوند. یکی از این پروتئین‌ها می‌تواند توسط باکتری اشیریشیا کلی² که زن ریسین به آن منتقل شده، تولید گردد.

در مرحله اولیه ریسین به عنوان یک عامل CW مورد توجه قرار گرفت، زیرا تولید آن در مقادیر زیاد نسبتاً آسان بود. در سال 1978، ریسین در "قتل چتر"³ در لندن به کار رفت، جایی که یک گلوله پر شده با ریسین برای شلیک به یک فراری بلغاری استفاده شد و این قربانی پس از 3 روز در گذشت. ریسین در جدول شماره 1 CWC قرار دارد.

¹mussels

²Escherichia coli

³umbrella murder

پیوست 3:

سایر مواد شیمیایی سمی که می‌توانند به عنوان عوامل جنگ شیمیایی مورد استفاده قرار گیرند

عوامل جنگ شیمیایی که در فصل‌های 3 تا 8 این کتاب راهنما به آن پرداخته شد، تنها مواد شیمیایی نیستند که می‌توانند باعث مصدومیت و یا کشتار جمعی شوند.

در قرن گذشته، هزاران مواد شیمیایی سمی به عنوان سلاح نظامی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. با این حال، تعداد کمی از این مواد شیمیایی واجد شرایط لازم تسلیحاتی (از جمله کارایی در عملیات نظامی، توانایی آماده‌سازی به میزان لازم جهت تسلیحات نظامی و پایداری جهت نگهداری) بوده‌اند و تاکنون تعداد کمتری از آن‌ها تسلیحاتی شده و کاربرد نظامی پیدا کرده‌اند. با این حال، انتشار عمدی مواد شیمیایی سمی توسط نهادهای غیردولتی که معیارهایشان جهت انتخاب عوامل شیمیایی، می‌تواند متفاوت از نیروهای نظامی باشد، ممکن است نیاز به آمادگی مسئولین بهداشتی در مقابله با این حملات احتمالی داشته‌باشد. به عنوان مثال، سهولت دسترسی به مواد، بیشتر از سمیت و پایداری آن‌ها جهت ذخیره‌سازی، می‌تواند معیار اصلی انتخاب مواد شیمیایی سمی توسط این گروه‌ها باشد.

امروزه موفقیت معاهده سلاح‌های شیمیایی (CWC) در انهدام انبارهای موجود و جلوگیری از ایجاد مجدد مخازن جدید، ممکن است موجب استفاده از سایر مواد شیمیایی با سمیت کمتر شود. این موضوع به ویژه در مواردی صدق می‌کند که سهولت دسترسی یا ارباب نسبت به میزان تلفات¹، در انتخاب سلاح ارجحیت دارد.

مواد شیمیایی تجاری زیادی وجود دارند که می‌توانند صدمات زیادی ایجاد کنند، به عنوان نمونه می‌توان به تلفات زیاد ناشی از انتشار اتفاقی متیل ایزوسیانات² در بوپال³ هند در سال 1984 اشاره کرد. این نوع مواد شیمیایی تجاری اغلب به عنوان مواد شیمیایی صنعتی سمی⁴ (TICS) شناخته می‌شوند.

بنابراین لازم است پزشکانی که برای معالجه بیماران مشکوک به مواجهه با عوامل CW فراخوانده می‌شوند، آگاهی کافی در مورد سایر مواد شیمیایی سمی مورد استفاده در جنگ‌های شیمیایی را داشته و به اطلاعات مربوط به خواص سمی و روش‌های درمانی آن‌ها دسترسی داشته‌باشند. برخی از این مواد شیمیایی به طور خلاصه در ادامه، شرح داده شده‌اند.

¹ casualty cost-effectiveness

² methyl isocyanate

³ Bhopal

⁴ toxic industrial chemicals

پیوست 1.3. مواد شیمیایی صنعتی سمی

برخی از TICهای پرخطر، که توسط کارگروه بین‌المللی ناتو در سال 2001 شناسایی شدند، در جدول 1.4A ذکر شده‌است. این لیست شامل کلر، هیدروژن سیانید و فسژن می‌باشد که قبلاً به عنوان عوامل CW به کار رفته و در این کتاب راهنما نیز به آنها پرداخته شده‌است. هیدروژن سیانید و فسژن در جدول 3 CWC ذکر گردیده‌اند.

جدول 1.4A: نمونه‌هایی از مواد شیمیایی صنعتی سمی پرخطر

آمونیاک	آرسین	تری کلرید بور
تری فلورید بور	کربن دی سولفید	کلر
دی بوران	اتیلن اکسید	فلوئور
فرمالدهید	هیدروژن برمید	هیدروژن کلرید
هیدروژن سیانید	هیدروژن فلوئورید	هیدروژن سولفید
بخار نیتریک اسید	فسژن	فسفرتری کلرید
گوگرد دی اکسید	سولفوریک اسید	تنگستن هگزاfluorید

هنگامی که پزشکان به بررسی نوع ماده‌ی شیمیایی‌ای که بیمار در معرض آن قرار گرفته، می‌پردازند، لازم است نه تنها عوامل CW که در فصل‌های 3 تا 8 این کتاب راهنما ذکر شده، بلکه دیگر TICهایی که ممکن است از کاربرد صلح آمیز تعیین شده، منحرف و به‌عنوان عوامل CW در جنگ‌های مسلحانه و یا برای اهداف تروریستی شیمیایی استفاده شوند را هم در نظر بگیرند.

پیوست 2.3. سایر مواد شیمیایی سمی، از جمله مواد شیمیایی با پایه‌ی دارویی

علاوه بر TICها، تعدادی از مواد شیمیایی سمی دیگری که در فصل‌های 3 تا 8 این کتابچه راهنما ذکر نشده‌اند نیز، می‌توانند به عنوان عوامل CW در درگیری‌های مسلحانه یا برای اهداف تروریستی مورد استفاده قرار بگیرند. مواد شیمیایی سمی شامل پرفلوئوروایزوبوتن¹(PFIB)، عوامل موثر بر سیستم عصبی مرکزی شامل BZ و مواد مخدر² و تنظیم‌کننده‌های زیستی³ هستند.

¹ perfluoroisobutene

² opioids

³ bioregulators

پیوست 1.2.3. پرفلوئوروایزوبوتن

همچنین به صورت 3،3،3،1،1-پنتاfluورو-2-(تری فلوئورومتیل)-1-پروپین¹، پرفلوئوروایزوبوتن (PFIB) شناخته شده است، یک محرک ریوی با عملکرد سریع است که به سد خونی-هوایی ریه آسیب رسانده و موجب ادم می شود. این گاز در دمای محیط بی رنگ و بی بو است و به راحتی به مایع تبدیل می گردد.

PFIB یک محصول جانبی از تولید پلی تتراfluورو اتیلن² (تفلون) است و زمانی تشکیل می شود که این نوع پلیمر یا پرفلوئورواتیلن پروپیلن های مرتبط با آن تا دمای تجزیه ی حرارتی، گرما داده می شوند. استنشاق، مسیر اصلی تماس است. غلظت های بالا ممکن است باعث تحریک چشم، بینی و گلو شود. سندرم شناخته شده ی "تب بخار پلیمر"³ به دنبال استنشاق PFIB عارض می گردد.

PFIB در جدول 2A از CWC طبقه بندی شده است. اطلاعات بیشتر در مورد PFIB، از جمله اطلاعات مربوط به دوره ی کمون و بهبودی، علایم بالینی اصلی، اصول مدیریت درمان و پیشگیری/درمان در پاسخ بهداشت عمومی به سلاح های شیمیایی و بیولوژیک ارائه شده است: راهنمای سازمان بهداشت جهانی (2004)، صفحات 156 تا 160.

پیوست 2.2.3. مواد شیمیایی سمی موثر بر سیستم عصبی مرکزی

پس از جنگ جهانی دوم، ایالات متحده و اتحاد جماهیر شوروی سابق هر دو به طور فعال عوامل شیمیایی موثر بر سیستم عصبی مرکزی (CNS) را توسعه دادند. این عوامل شیمیایی موادی هستند که در هنگام مصرف در دوزهای پایین موجب ایجاد شرایطی شبیه به اختلالات روانی یا سایر نشانه های ناشی از سیستم عصبی مرکزی (مانند از دست دادن حس⁴، فلج یا سفتی⁵) می شوند. در طول دهه ی 1950 مطالعاتی پیرامون این مواد از جمله استرهای گلیکولیک اسید (گلیکولات)⁶، فن سیکلیدین⁷ و LSD انجام شد. در میان این مواد، گلیکولیک اسید استر 3-کینوکلیدینیل بنزیلات⁸ (BZ)، مورد توجه ویژه ای قرار گرفت، زیرا در غلظت های پایین، علایم محیطی مانند اتساع مردمک، اختلال بینایی در دید نزدیک، خشکی دهان و تپش قلب را ایجاد کرده و در غلظت های بالاتر باعث افزایش دمای بدن، اختلال سطح هشیاری، توهم و کما می شد. عوارض ناتوان کننده، 1 تا 3 هفته پس از تماس همچنان باقی می ماند.

¹ 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(trifluoromethyl)-1-propene

² polytetrafluoroethylene

³ polymer fume fever

⁴ loss of feeling

⁵ rigidity

⁶ glycolic acid esters (glycolates)

⁷ phencyclidine

⁸ glycolic acid ester 3-quinuclidinylbenzilate

طی دهه 1960، عوامل جنگی روان‌گردان شامل BZ و همولوگ‌های آن تسلیحاتی شدند. این مواد شیمیایی به طور سنتی معمولاً به عنوان عوامل شیمیایی ناتوان‌کننده (ICA) شناخته می‌شدند.

با این حال، به دلیل دشواری در پیش‌بینی اثرات این مواد شیمیایی سمی و عدم اطمینان در مورد تأثیرات شیمیایی آن‌ها در میدان جنگ، در دهه 1980 هر دو کشور تصمیم گرفتند ذخایر عوامل روان‌گردان خود را منهدم کنند.

اطلاعات بیشتر در مورد BZ، از جمله اطلاعات مربوط به دوره کمون و بهبودی، علایم بالینی اصلی، اصول مدیریت درمان و پیشگیری/درمان در پاسخ بهداشت عمومی به سلاح‌های شیمیایی و بیولوژیک ذکر شده‌است. راهنمای سازمان بهداشت جهانی (2004)، صفحات 186-190. BZ در گروه 2A از CWC طبقه‌بندی شده‌است.

هیات مشاورین علمی¹ OPCW اخیراً ابراز نگرانی کرده که مواد مخدر، از جمله فنتالین² (که به عنوان داروی بیهوشی و ضد درد قوی در عمل‌های جراحی مورد استفاده قرار می‌گیرد) و همولوگ‌هایشان (شامل کارفنتالین³ موجود در دارت‌هایی که به منظور رام کردن حیوانات بزرگ استفاده می‌شود) که می‌توانند برای اهداف جنگی به کار روند، توسط CWC ممنوع اعلام شوند.

به عنوان مثال، همولوگ‌های فنتالین مسکن‌های مخدر صنعتی قوی، شبیه مورفین اما بسیار قوی‌تر از آن هستند و برخی از آن‌ها مقادیر LD₅₀ قابل مقایسه با عامل اعصاب VX را دارند. این مواد شیمیایی نیز گاهی تحت عنوان ICA شناخته می‌شوند، اگرچه، این اصطلاح ممکن است برای این نوع از مواد شیمیایی مناسب نباشد، زیرا امکان کنترل انتشار بخار یا آئروسل مواد شیمیایی موثر بر سیستم عصبی مرکزی به نحوی که، هر فرد مواجهه یافته، دوز ایمن "ناتوان‌کننده"⁴ را دریافت کند، وجود ندارد.

پیوست 3.2.3. تنظیم‌کننده‌های زیستی⁵

در طی سال‌های اخیر، نگرانی‌هایی در مورد خطر تنظیم‌کننده‌های زیستی به عنوان عوامل CW بیان شده است. این مواد در ارتباط نزدیک با ترکیباتی هستند که به طور معمول در بدن وجود دارند و ممکن است آلوژنیک⁶ (ایجادکننده درد)، بی‌حس‌کننده یا موثر بر فشار خون باشند. مشخصه‌ی آن‌ها این است که در دوزهای بسیار کم فعال و اغلب دارای اثر فوری هستند.

¹ Scientific Advisory Board (SAB)

² fentanyl

³ carfentanyl

⁴ safe 'incapacitating' dose

⁵ Bioregulators

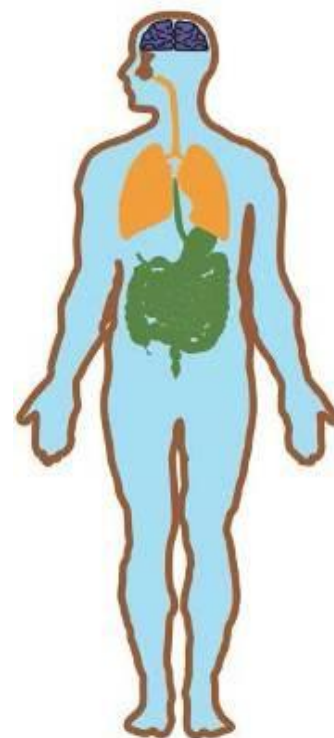
⁶ algogenic

1. World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. Geneva: WHO Press; 2004.
2. NATO International Task Force 25 (ITF-25). Reconnaissance of industrial hazards. Quoted in: World Health Organization. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. Geneva: WHO Press; 2004.
3. Patty's Toxicology 6th Ed. Eula Bingham and Barbara Cohrsenn, editors. (Wiley 2012)
4. Scientific Advisory Board of the OPCW. Report of the Scientific Advisory Board on developments in science and technology for the Third Review Conference; RC-3/WP.1, dated 27 March 2013. The Hague: Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons; 2013.

پیوست 4:

علائم و نشانه‌های تماس با انواع مختلف عوامل CW

انواع عامل‌ها	ارگان هدف
خون، اعصاب، تاول‌زا، BZ BZ	سیستم عصبی مرکزی تشنج، کما، هایپوکسمی هایپرترمی
اعصاب اعصاب، خون BZ تاول‌زا، RCAs، تحریک‌کننده‌های ریوی تاول‌زا خون، ریوی، اعصاب، تاول‌زا	چشم، بینی و پوست تنگی مردمک گشادی مردمک خشکی دهان و پوست سوزش چشم تاول‌زدن پوست سیانوز
خون، ریوی، تاول‌زا، اعصاب اعصاب اعصاب، ریوی، تاول‌زا ریوی، اعصاب، تاول‌زا	دستگاه تنفسی آسفیکسی افزایش ترشحات دیسترس تنفسی ادم ریوی
ریوی، RCAs، خون، اعصاب اعصاب	دستگاه گوارش تهوع اسهال
اعصاب	اسکلتی عضلانی لرزش عضلانی



پیوست 1.4. یادداشت‌های توضیحی

علائم و نشانه‌های بالینی ذکرشده در جدول بالا به‌عنوان راهنمای اولیه برای شناسایی نوع عامل شیمیایی احتمالی، که قربانی در معرض آن قرار گرفته و بر مبنای علائم اصلی مورد انتظار برای هر دسته از عوامل شیمیایی، در نظر گرفته شده‌است.

لازم به ذکر است که علائم و نشانه‌های دیگری نیز علاوه بر موارد ذکرشده، ممکن است بعد از تماس با دیگر عوامل CW در افراد مواجهه‌یافته دیده شود. به عنوان مثال، تماس با غلظت‌های بسیار بالای گاز خردل، می‌تواند اثراتی بر CNS داشته‌باشد.

علاوه بر ویژگی‌های مهم بالینی ذکر شده در بالا، برای هر دسته از عوامل CW، ممکن است اثرات جدی دیگری نیز وجود داشته- باشد. به عنوان مثال، تماس با عامل خون سیانوزن کلرید (CK) باعث سوزش چشم و سیانوز می‌گردد.

علائم و نشانه‌های تنفسی، ممکن است پس از تماس با هر یک از عوامل CW مورد بحث در فصل‌های 3 تا 8، و همچنین بسیاری از مواد شیمیایی سمی ذکر شده در پیوست 3 ایجاد شوند.

باید توجه داشت که بروز علائم در هر بیمار می‌تواند متفاوت باشد. بنابراین لازم است، الگوی کلی علائم بالینی ایجاد شده در طیف وسیعی از بیماران، در نظر گرفته شود.

برای دستیابی به اطلاعات بیشتر در مورد لیست کامل علائم و نشانه‌های ذکر شده در فصل‌های 3 تا 8 و کمک به پزشکان جهت تشخیص بالینی، نیاز است مشاوره‌هایی انجام شود.

اطلاعات اضافی در دفترچه راهنمای موقت WHO، مدیریت بالینی اولیه بیماران مواجهه‌یافته با سلاح‌های شیمیایی (2014) در دسترس است.

پیوست 5:

پیامدهای بلندمدت تماس با عوامل جنگ شیمیایی

مهمترین اثرات کوتاه مدت ناشی از تماس با عوامل CW، تعداد زیاد تلفاتی است که می‌توانند بر جای بگذارند، امکان فشار بیش از حد بر زیرساخت‌ها و منابع درمانی، با توجه به این واقعیت که واکنش‌های روانی، مانند وحشت و هراس احتمالی افراد غیرنظامی در برخورد با یک حمله‌ی شیمیایی، می‌تواند جدی‌تر از حمله ناشی از سلاح‌های متعارف باشد، بالاتر می‌رود.

عوارض احتمالی بلندمدت تماس با عوامل CW، از جمله بیماری‌های مزمن و اثرات تأخیری ناشی از مواجهه با عوامل CW اغلب متغیر و کمتر از عوارض حاد، مشخص و شناخته شده‌اند.

بیماری‌های مزمن ناشی از تماس با برخی از عوامل CW به‌خوبی شناسایی شده‌اند، وقوع بیماری‌های ناتوان‌کننده‌ی مزمن ریوی در مصدومین گاز خردل پس از جنگ جهانی اول گزارش شد. توضیحاتی نیز در گزارش‌های مربوط به وضعیت فعلی مصدومین ایرانی که به دلیل استفاده عراق از گاز خردل در طی جنگ ایران و عراق در دهه 1980 مصدوم شدند، ارائه شده است.

پیگیری قربانیان ایرانی، بیماری‌های ناتوان‌کننده مزمن ریوی شامل (برونشیت مزمن، برونشکتازی، آسم، بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)، فیبروز ریه و انسداد مجاری هوایی بزرگ)، چشم‌ها (کراتیت تأخیری ناشی از گاز خردل همراه با خشکی و از دست دادن بینایی) و پوست (خشکی و خارش پوست، با عوارض ثانویه متعدد، اختلال پیگمانتاسیون و طیف وسیعی از ناهنجاری‌های ساختاری از هایپرتروفی تا آتروفی) را نشان داده‌است.

مرگ و میر ناشی از عوارض ریوی، طی سال‌های پس از اتمام جنگ همچنان رخ می‌دهد. بحث در مورد جزئیات بیشتر اثرات طولانی مدت تماس با گاز خردل در فصل 3 آمده است.

عوارض تأخیری در افرادی که در معرض عوامل شیمیایی خاص قرار داشته‌اند، وابسته به میزان دوز دریافتی، ممکن است شامل خواص سرطان‌زایی¹، تراژوژنیک² و شاید ایجاد موتاسیون³ باشد. به‌عنوان مثال، برخی مواد شیمیایی مانند گاز خردل که مورد توجه ویژه قرار می‌گیرند، عوامل آلکیل‌کننده‌ای⁴ هستند که بسیاری از این عوامل خاصیت سرطان‌زایی دارند. عوامل CW علاوه بر توانایی توانایی ایجاد آسیب فیزیکی و بروز بیماری، به دلیل القاء وحشت و نگرانی، می‌توانند به جنگ روانی (یک عبارت نظامی برای حملات تأثیرگذار بر روحیه افراد، از جمله تروریسم) تبدیل شوند.

¹ carcinogenesis

² teratogenesis

³ mutagenesis

⁴ alkylating agents

با این حال، اغلب مشکلات زیادی در ارزیابی اثرات طولانی مدت تماس با عوامل CW بر سلامتی مصدومین وجود دارد. به عنوان مثال، حتی در تماس با گاز خردل، که ارتباط روشنی بین اثرات ناشی از مواجهه، با عوارض طولانی مدت آن بر سلامتی انسان وجود دارد، ممکن است برخی از متغیرهای مخدوش کننده‌ی موجود، نتیجه‌گیری قطعی در مورد یک بیمار خاص را با مشکل مواجه کنند.

به‌ویژه، تفکیک عوارض طولانی مدت مختص به تماس با عوامل CW، از بروز علایم مشابه که می‌توانند مربوط به پیشینه‌ی فرد و طیف وسیعی از علل دیگر مانند تاثیرات شیوه زندگی، از قبیل مصرف سیگار و تماس‌های محیطی با سایر مواد شیمیایی و نور خورشید باشند، دشوار به نظر می‌رسد. بنابراین در شرایطی که اطلاعات متناقض هستند و نتایج قطعی وجود ندارد، تشخیص درست اینکه وضعیت سلامت فعلی هر بیمار، مرتبط با مواجهه‌ی قبلی با عوامل CW است یا خیر، بسیار سخت خواهد بود. اما علیرغم مشکلات مربوط به ارزیابی عوارض طولانی مدت ناشی از تماس با عوامل CW بر سلامتی افراد و به دلیل شدت عوارض، لازم است برنامه‌ای برای برخورد درمانی مناسب، نه تنها برای اثرات حاد این عوامل، بلکه همچنین برای پیامدهای طولانی مدت آن‌ها تهیه شود.

فهرست علائم اختصاری و واژه‌نامه

AC: نماد نظامی برای هیدروژن سیانید، عوامل خون را ببینید.

استیل کولین: پیام‌رسان عصبی در سیناپس‌های کولینرژیک که دارای اثر بازدارندگی روی قلب، گشادی عروق، حرکات دودی¹ دستگاه گوارش و سایر اثرات پاراسمپاتیکی است.

AchE: استیل کولین استراز آنزیمی است که تجزیه استیل کولین و سایر استرهای کولین که به عنوان پیام‌رسان عصبی عمل می‌کنند، را تسریع می‌کند.

آئروسول: یک جامد یا مایع پودر شده، به شکل قطرات کوچک، که در صورت پراکنده شدن رفتاری مشابه با ابری از گاز دارد.

آنتی‌دوت (پادزهر): دارویی برای مقابله/خنثی‌سازی اثرات مضر یک سم.

APR: ماسک تصفیه هوا.

ARDS: سندرم دیسترس (زجر) تنفسی بالغین.

ATP: آدنوزین تری فسفات.

BAL: آنتی لوئیزیت انگلیسی، پماد دی‌مرکاپرول که جهت تسکین تاول‌های پوستی ناشی از تماس با لوئیزیت، مورد استفاده قرار می‌گیرد.

عوامل تاول‌زا: مواد شیمیایی سمی هستند که موجب درد شدید پوست، چشم و مخاط و تحریکات منجر به تاول‌های پوستی می‌شود، به عنوان مثال، گاز خردل، لوئیزیت، خردل نیتروژن و فسژن اکسیم، به عنوان وزیکانت² نیز شناخته می‌شوند.

عوامل خون: نام مشترک گروهی از عوامل CW که از طریق مصرف اکسیژن در سطح سلولی اثر می‌کنند و شامل هیدروژن سیانید (AC) و سیانوزن کلرید (CK) است.

BZ-3: کینوکلیدینیل بنزیلات، عوامل ناتوان‌کننده را ببینید.

CG: فسژن، عوامل آسیب‌رسان ریوی را ببینید.

عوامل خفه‌کننده: عوامل آسیب‌رسان ریه را ببینید.

¹ peristalsis

² vesicants

CI: حادثه شیمیایی، انتشار (عمدی یا غیرعمدی) یک یا چند ماده شیمیایی خطرناک که می‌تواند به سلامتی انسان و یا محیط زیست آسیب برساند.

CK: سیانوزن کلرید. عوامل خون را ببینید.

CN: 2-کلرواستوفنون، که علی‌رغم سمیت بالاتری که نسبت به CS دارد، در برخی از کشورها با هدف کنترل اغتشاش مورد استفاده قرار می‌گیرد. عوامل کنترل اغتشاش را ببینید.

CR: دی بنزو (b,f)-1 و 4-اکسازین. عوامل کنترل اغتشاش را ببینید.

CW: جنگ شیمیایی، استفاده از مواد شیمیایی سمی به‌عنوان یک وسیله یا روش جنگی می‌باشد که به‌واسطه اثر شیمیایی خود می‌توانند موجب مصدومیت و یا مرگ شوند.

عامل CW: عامل جنگ شیمیایی، ماده سمی شیمیایی است که می‌تواند به‌واسطه اثر شیمیایی خود موجب مصدومیت و یا مرگ شود و به‌عنوان یک سلاح شیمیایی توسعه، تولید و یا ذخیره شده‌است، یا اینکه به علت پتانسیل آن برای استفاده در فعالیت‌هایی که توسط CWC ممنوع اعلام شده، اهداف و مقاصد CWC را به‌مخاطره بیندازد.

سلاح شیمیایی: سلاح شیمیایی شامل یک ماده شیمیایی سمی (عامل CW) است که به‌واسطه عملکرد ماده‌ی شیمیایی آن که در یک سیستم انتقال، نظیر بمب، راکت یا توپ وجود دارد، می‌تواند باعث مصدومیت و یا مرگ شود. معاهده سلاح‌های شیمیایی، تعریف گسترده‌ای از سلاح شیمیایی شامل پیش‌سازهای عوامل CW و همه‌ی سیستم‌های انتقال عامل CW از جمله ابزارهای ارتقاء یافته انتقال را ارائه می‌کند.

CWC: معاهده سلاح‌های شیمیایی، عنوان کامل: معاهده ممنوعیت توسعه، تولید، انباشت و استفاده از سلاح‌های شیمیایی و انهدام آن‌ها است. CWC برای امضای دولت‌ها در 13 ژانویه 1993 گشوده‌شد و در تاریخ 29 آوریل 1997 به اجرا درآمد.

CX: فسژن اکسیم. عوامل تاول‌زا را ببینید.

سیتوتوکسیک: موادی که برای سلول‌ها سمی بوده و ممکن است باعث مرگ سلول شوند.

آلودگی‌زدایی: بی‌ضرر کردن ماده خطرناک (برای مثال، عامل CW) از طریق حذف، تخریب یا پوشاندن آن.

شناسایی: نشان دادن وجود یک عامل خاص CW و/یا اندازه‌گیری غلظت آن.

4-DMAP: 4-دی‌متیل آمینوفنول.

DMPS: دی‌مرکاپتوپروپان سولفونیک اسید.

DMSA: دی مرکاپتوسوکسینیک اسید.

DP: دی فسژن، عوامل آسیب‌رسان ریه را ببینید.

EPA: آژانس حفاظت از محیط زیست.

تماس / مواجهه: قرار گرفتن در معرض تابش اشعه یا مواد شیمیایی با اثرات بالقوه مضر.

GA: نماد نظامی برای عامل اعصاب تابون. عوامل اعصاب را ببینید.

GB: نماد نظامی برای عامل اعصاب سارین. عوامل اعصاب را ببینید.

GD: نماد نظامی برای عامل اعصاب سومان. عوامل اعصاب را ببینید.

GF: نماد نظامی برای عامل اعصاب سیکلوهاگزیل سارین. عوامل اعصاب را ببینید.

GTX: گونیوتوکسین، ساکسیتوکسین STX را ببینید.

HAZMAT: مواد خطرناک.

HCN: هیدروژن سیانید، عوامل خون را ببینید.

H: نماد نظامی برای گاز خردل. یک عامل جنگی شیمیایی تاول‌زا که بسیار واکنش‌پذیر بوده و تاول‌هایی را روی پوست در معرض

تماس و همچنین عوارض تنفسی و چشمی ایجاد می‌کند. **HD**، نماد نظامی برای گاز خردل تقطیر شده است.

HD: به H نگاه کنید.

HN: نماد نظامی برای خردل نیتروژن. یک خانواده از ترکیبات خردل با اتم مرکزی نیتروژن، که به عنوان داروی شیمی درمانی

مورد استفاده قرار می‌گیرد. **HN1**، **HN2** و **HN3** نمادهای نظامی برای سه نوع خردل نیتروژن است. **HN3** در جنگ جهانی دوم تسلیحاتی شد.

HN1, HN2, HN3: HN را ببینید.

IC: فرماندهی بحران

ICA: عوامل شیمیایی ناتوان‌کننده. مواد شیمیایی طراحی شده برای ناتوان کردن کامل دشمن به مدت چند ساعت یا چندین روز،

به‌طوریکه بهبودی کامل ناتوانی ایجاد شده، بدون دخالت پزشکی امکان‌پذیر باشد. **BZ**، که یک عامل کاهش‌دهنده‌ی عملکرد

سیستم عصبی مرکزی است و مانع فعالیت موسکارتینی استیل کولین می‌شود، برای این منظور تسلیحاتی شده‌است.

ICS: نظام فرماندهی بحران. ICS سیستمی است که تمامی منابع مورد نیاز برای مدیریت یک حمله‌ی شیمیایی را از طریق فرماندهی کل بحران (IC)، هماهنگ می‌کند.

IPCR: واکنش زنجیره‌ای ایمنو پلیمر.

L: نماد نظامی برای لوئیزیت، عوامل تاول‌زا را ببینید.

عوامل آسیب‌رسان ریوی: یک گروه از مواد شیمیایی سمی که باعث آسیب استنشاقی می‌شوند و شامل فسژن (CG)، دی فسژن (DP)، کلر (CL)، کلروپیکرین (PS) و پرفلوئوروایزوبوتن (PFIB) است. عوامل آسیب‌رسان ریوی نیز گاهی اوقات به عنوان عوامل خفه‌کننده و عوامل ریوی شناخته می‌شوند.

عوامل اعصاب: یک گروه از ترکیبات ارگانوفسفره که به عنوان عوامل CW استفاده می‌شوند. عوامل اعصاب بر انتقال پیام‌های عصبی در سیستم عصبی اثر می‌گذارند. آن‌ها پایدار بوده و به راحتی منتشر می‌شوند، بسیار سمی‌اند و اثرات سریعی هنگام جذب پوستی و یا تنفسی دارند. دو نوع از عوامل اعصاب وجود دارند: عوامل اعصاب سری G که شامل تابون (GA)، سارین (GB)، سومان (GD) و سیکلوهاگزیل سارین (GF) هستند و عوامل اعصاب سری V که شامل VX و VX₂ می‌باشند. سری V نسبت به عوامل اعصاب سری G فراریت کمتر و پایداری بیشتری دارند.

NSTX: نئوساکسیتوکسین، ساکسیتوکسین STX را ببینید.

OC: اولئورسین کاپسیکوم (روغن فلفل)، عوامل کنترل اغتشاش را ببینید.

OPs: ترکیبات ارگانو فسفره، مواد شیمیایی ارگانیکی هستند که حاوی یک یا چند اتم فسفر در هر مولکول می‌باشند.

OPIDN: نوروپاتی تأخیری ناشی از ارگانوفسفره‌ها.

PaCO₂: فشار نسبی دی اکسید کربن شریانی.

PaO₂: فشار نسبی اکسیژن شریانی.

PAP: فشار مثبت راه هوایی.

PCR: واکنش زنجیره‌ای پلیمر.

PEEP: فشار مثبت انتهای بازدمی.

PFIB: پرفلوئوروایزوبوتن، عوامل آسیب‌رسان ریوی را ببینید.

PPE: تجهیزات حفاظت شخصی: PPE اولین خط دفاع در یک محیط آلوده‌ی شیمیایی است که شامل یک ماسک تنفسی و لباس محافظ شامل دستکش و چکمه‌های مناسب می‌باشد.

پیش‌ساز: مواد اولیه برای تولید، به عنوان مثال، تولید عوامل CW

PSP: مسمومیت فلج‌کننده صدفی، ساکسیتوکسین را ببینید.

PST: سم فلج‌کننده صدفی، ساکسیتوکسین را ببینید.

PTSD: اختلال استرس پس از سانحه.

RCA: عامل کنترل اغتشاش: یک ماده شیمیایی محرک حسی است که در هنگام استفاده از غلظت‌های میدانی، به سرعت باعث

ناتوانی موقت می‌شود که طول اثر آن کمی طولانی‌تر از مدت زمان تماس است. بعضی اوقات عوامل آزاردهنده¹ نیز نامیده می‌شوند.

ریسین: یک ترکیب بسیار سمی است که از گیاه کرچک استخراج می‌شود. ریسین متشکل از دو زنجیره پپتیدی، RTA و RTB

است که توسط یک پیوند دی‌سولفیدی به یکدیگر متصل می‌شوند. RTB به دیواره‌ی سلولی متصل می‌شود تا ورود ریسین به داخل سلول را تسهیل کند و RTA مانع سنتز پروتئین می‌گردد.

RSDL: کیت لوسیون رفع آلودگی فعال پوست.

RTA: زنجیره A از سم ریسین، ریسین را ببینید.

RTB: زنجیره B از سم ریسین، ریسین را ببینید.

SAB: هیات مشاورین علمی OPCW

SCBA: دستگاه تنفسی مستقل

STX: ساکسیتوکسین سم غیر پروتئینی تولید شده توسط جلبک دریایی (dinoflagellate *Gonyaulax catanella*) است

که توسط سخت‌پوستان دریایی، از جمله حلزون و صدف‌ها مصرف می‌شود. این سم یکی از قوی‌ترین سم‌های طبیعی شناخته شده

برای انسان است. اصطلاح ساکسیتوکسین همچنین می‌تواند به کل مجموعه‌ی مرتبط با نوروٹوکسین‌هایی اشاره کند که همگی به

عنوان ساکسیتوکسین شناخته شده‌اند. این مجموعه شامل ساکسیتوکسین² (STX)، نئوساکسیتوکسین³ (NSTX)،

گونوٹوکسین⁴ (GTX) و دکاربامویل ساکسیتوکسین⁵ (dcSTX) می‌باشند.

¹ harassing agents

² saxitoxin

³ neosaxitoxin

⁴ gonyautoxin

⁵ decarbamoylsaxitoxin

این سموم باعث مسمومیت فلج‌کننده صدفی (PSP) شده و گاهی اوقات به عنوان سم فلج‌کننده صدفی از آن‌ها یاد می‌شود.

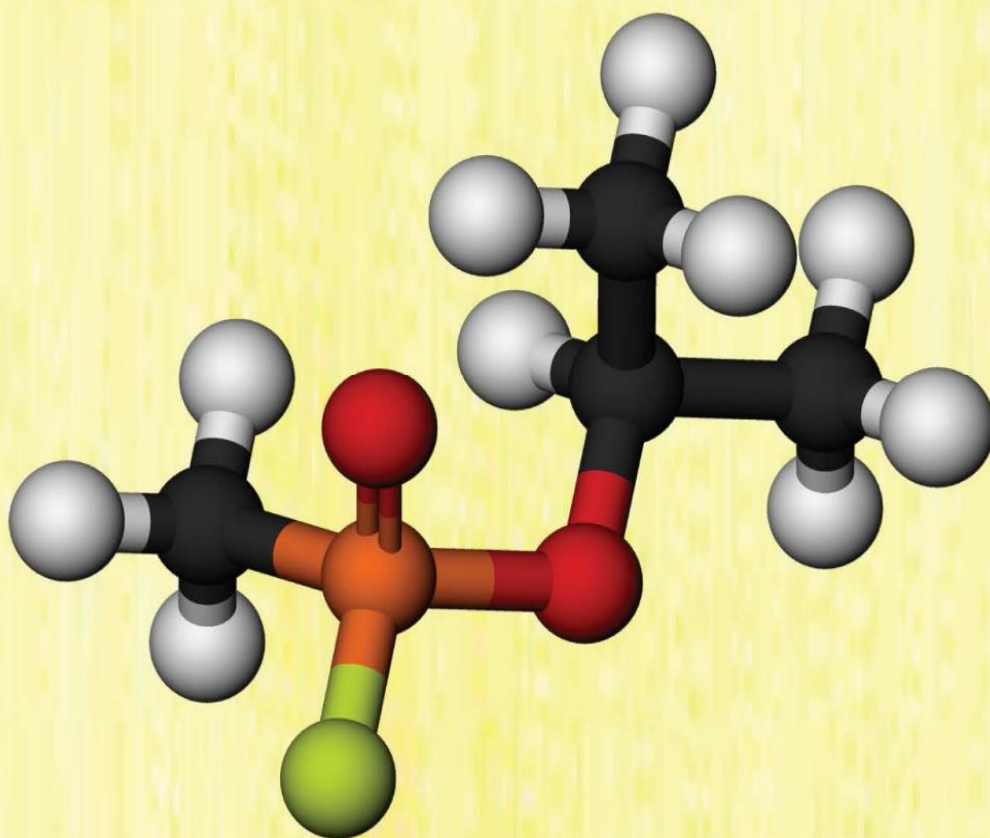
TIC: مواد شیمیایی صنعتی سمی.

تریاز: فرایند اولویت‌بندی درمان بیماران بر اساس شدت بیماری.

وزیکانت: عوامل تاول‌زا را ببینید.

VX: نماد نظامی برای عامل اعصاب *O-ethyl-S-[2(diisopropylamino)ethyl] methylphosphonothioate*. عوامل

اعصاب را ببینید.



سازمان منع سلاح های شیمیایی