

BİYOLOJİK SİLAHLAR ve BİYOTERÖRİZM**Selçuk KILIÇ¹****ÖZET**

Eylül 2001 tarihinde ABD'deki terörist saldırıdan sonra, tüm dünyada dikkatler biyolojik savaş ajanlarına ve biyoterörizm üzerine yoğunlaşmıştır. Biyolojik savaş veya biyoterörizm, mikroorganizmalar ve mikrobiyal, bitkisel veya hayvansal kökenli toksinlerin insan, hayvan ve bitkilerde hastalık oluşturmak ve ölüme neden olarak toplumda panik ve afet yaratmak amacıyla kasıtlı kullanımıdır. Biyolojik savaş ajanlarının terörist saldırılarda kullanılması, bu ajanların kolay elde edilebilmeleri ve düşük maliyetle büyük miktarlarda üretilebilmeleri, genel güvenlik sistemlerince saptanamamaları ve kolayca taşınabilmelerine bağlanabilir. Bu derlemede, biyolojik savaş ve biyoterörizm kavramları, biyolojik silah ajanlarının özellikleri, tarih içerisindeki gelişimi, uluslararası konvansiyonlar, kullanılan ajanların özellikleri ve biyolojik saldırı durumunda epidemiyolojik yaklaşım ve biyolojik savunmanın bileşenleri irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyolojik silahlar, biyoterörizm

BIOLOGICAL WEAPONS AND BIOTERRORISM**SUMMARY**

Since the terrorist attack on the United States in September 2001, attention has been focused on the threat of biological warfare and bioterrorism all over the world. Biological warfare or biological terrorism is the intentional use of microorganisms, and toxins, generally of microbial, plant or animal origin to produce disease and death in humans, livestock and crops, leading to disaster and panic in the community. The attraction of biological warfare agents for use in terroristic attacks is attributed to easy access to a wide range of disease-producing biological agents, to their low production costs, to their non-detection by routine security systems, and to their easy transportation from one place to another. This review examines concept and history of biological war and bioterrorism, international conventions, agents of bioterrorism and their specifications, epidemiology of bioterrorist threat, and components of biological defence.

Key Words: Biological weapons, bioterrorism

GİRİŞ

İnsanlık tarihi boyunca devletler ve toplumlar, diğer devletler veya toplumlar üzerinde üstünlük sağlamak amacıyla zamanın teknolojik olanaklarını kullanmışlardır. 20.yy'daki bilim ve teknolojiye kadar savaşlarda kullanılan silahlar patlayıcı madde bazlı iken, kimya, fizik ve mikrobiyoloji alanındaki hızlı ilerlemeye bağlı olarak kimyasal, biyolojik ve nükleer silahlar geliştirilmiştir. Günümüzde klasik olarak askeri silahlar, patlayıcı bazlı (konvansiyonel) silahlar ve

kitle imha silahları (KİS) olarak iki ana grupta incelenmektedir (1). Tek bir kitle imha silahı bile yüksek patlama gücüne sahip yüzlerce, hatta binlerce konvansiyonel silahtan daha fazla tahrip gücüne sahiptir.

KİS genellikle, kimyasal, biyolojik ve nükleer silahlar ile bunları taşıma kabiliyeti olan füzeleri içeren bir tanımlamadır. KİS yapı ve etkileri açısından; nükleer, biyolojik ve kimyasal silahlar (NBC) olarak üç kategoriye ayrılmaktadır.

¹Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Salgın Hast. Arş. Müd., Ankara,
Yazışma Adresi: Uzm.Dr.Selçuk KILIÇ, R.S.Hıfzıssıhha Merk.Başk.,Salgın Hast.Arş.Müd., Bakteriye Zoonozlar Araş.Lab.Cemal Gürsel Cad. No:18, Sıhhiye - Ankara
Tel: +90 312 458 21 69 Fax: +90 312 458 24 08 e-posta: selcuk.kilic@rshm.gov.tr

Eskiye kıyasla daha kolay elde edilebildikleri için radyolojik maddelerin terörist faaliyetlerde kullanılma olasılıkları artmıştır. Böyle bir durumda oluşturacakları hastalık ve ölüm oranlarının yüksekliği nedeniyle radyolojik maddeler KİS içerisinde değerlendirilmeye başlanmıştır.

Biyolojik silahlar daha geniş etki potansiyeline sahip olmaları, etkilerinin kalıcı ve giderek artan özellik göstermesi, diğer kitle imha silahlarına göre daha kolay ve ucuza elde edilebilmeleri ve kullanım kolaylığı gibi özellikleri nedeniyle diğer KİS'dan ayrılmaktadır (2). Klasik olarak, "Biyolojik Silahlar" sadece yaşayan canlılara kitlesel zarar veren organizmalar (bakteri, riketsiya, virüs, mantar ve parazit) ile bitki, hayvan veya mikroorganizmalar tarafından üretilen toksinler olarak tanımlanmaktadır (3).

Biyoterörizm ise kişiler, gruplar veya hükümetler tarafından gerek ideolojik, gerekse politik veya finansal kazanç sağlamak amacıyla hastalık yaratıcı mikroorganizma veya ürünlerinin (biyolojik silahların) insanlarda, hayvanlarda ve bitkilerde hastalık oluşturmak ve/veya ölüme neden olmak amacıyla açık veya gizli şekilde yayılması şeklinde tanımlanabilir. Bu tanımdan yola çıkarak askeri yapılanmaları hedef alan saldırılar "biyolojik savaş", sivil halkı hedef alan saldırılar ise "biyoterörizm" olarak kabul edilmektedir (4, 6).

BİYOLOJİK SİLAH AJANLARI

Konvansiyonel, nükleer ve kimyasal silahlar gibi diğer KİS ile karşılaştırıldığında biyolojik silahların çeşitliliği onları diğerlerinden ayıran en önemli özelliği oluşturmaktadır. Bulaşıcılığı yüksek, kolay ve hızlı üretilen, aşı ve tedavisi kullanıcı tarafından kendi yandaşlarına kolaylıkla uygulanabilen hemen hemen tüm mikroorganizmalar biyolojik saldırı amaçlı kullanılabilir (1, 3, 6).

Biyolojik silahlar, mikroorganizmalar, biyolojik olarak elde edilmiş maddeler (Biologically derived bioactive substances-BDBS) ve yapay olarak dizayn edilmiş biyolojik maddeleri taklit eden maddeler olmak üzere üç grupta incelenebilir. Mikroorganizmalar; hedef konağı enfekte eden ve çoğalarak hastalık oluşturan veya doğada

patojen olmayan ancak genetik olarak patojenite özelliği kazandırılmış organizmalardır. Biyolojik olarak elde edilmiş maddeler ise; hedef konakta hastalık veya ölüme neden olan, çoğunlukla mikrobiyal orijinli metabolizma ürünleri (toksinler, hormonlar, nöropeptid ve sitokinler) olarak tanımlanabilir. Üçüncü grupta ise; laboratuvarlarda çeşitli biyolojik işlemler sonucunda sadece belli hedeflere veya hücre tipine yönelik geliştirilmiş yapay maddeler yer almaktadır (2, 6-8). Tablo 1'de potansiyel biyolojik savaş ajan grupları verilmiştir.

Tablo 1. Potansiyel biyolojik silah/savaş ajanı grupları

Bakteri, Riketsiya, Klamydia, Parazit, Mantar ve Virüsler
Mikrobiyal toksinler
Hayvansal toksinler
Bitki ve deniz yosunu kaynaklı toksinler
Yılan ve örümcek zehirleri
Nöropeptidler

Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler (BM), Kuzey Atlantik İttifakı Örgütü (NATO) ve Biyolojik Silahlar Konvansiyonu gibi kuruluşlara göre 43 mikroorganizma (15 bakteri, 24 virüs, 2 mantar ve 2 parazit) biyolojik silah olarak geliştirilme ve kullanılma potansiyeline sahiptir (9, 10). Biyolojik silah üretimi amacıyla üzerinde çalışıldığı tespit edilen, biyolojik silah olarak kullanılan veya kullanılma potansiyeline sahip olan önemli mikroorganizmalar ve toksinleri, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından yayılım ve kullanım kolaylığı, oluşturacağı hastalık ve ölüm sayısının şiddeti ve kullanılma olasılığına dayanarak üç bölümde kategorize edilmiştir (Tablo 2) (11).

CDC'nin biyolojik silahlara yönelik bu kategorizasyonunda yer alan biyolojik silah ajanlarından 10 tanesi, ABD Askeri Enfeksiyon Hastalıkları Tıbbi Araştırma Enstitüsü (USAMRIID) tarafından:

- Aerosol yolla enfeksiyon oluşturma potansiyeline sahip olmaları,

- Aerosol yolla salındığında çevresel koşullara dirençli olmaları,
- Çoğu toplumların bu etkenler tarafından oluşturulan enfeksiyonlara duyarlı olmaları,
- Yüksek morbititeye ve/veya orta düzeyde mortaliteye neden olmaları,
- Bazı etkenlerin insandan insana bulaşarak, ikincil ve üçüncül olgulara neden olması,
- Bu etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların özellikle gelişmiş ülkelerde nadir görülmesi nedeniyle, tanı ve/veya tedavisindeki sorunlar,
- Teknolojik gelişime bağlı olarak bazı özelliklerin (çevresel koşullara ve antibiyotiklere

daha dirençli suşların geliştirilmesi vb.) kazandırılma olasılığı gibi kriterler göz önüne alınarak en yüksek risk grubunda olarak kabul edilmektedir.

Bu grupta yer alan ajanlar; *B.anthraxis*, *Brucella sp.*, *Y.pestis*, *C.burnetii*, *F. tularensis*, Variola major (çiçek), viral ensefalit, viral hemorajik ateş, botulizm toksini ve Stafilokoksik enterotoksin B'dir (12). Ancak bu geniş listelere yer almayan bazı parazit (*Ascaris sp.* ve *Giardia lamblia vb*), toksin ve bitkilere yönelik ajanlarının da biyolojik silah olarak kullanıma olasılığı göz ardı edilmemelidir (3).

Tablo 2. CDC'nin biyolojik silah ajanları sınıflandırması (11)

Kategori	Ajanlar	Özellikleri
A	<ul style="list-style-type: none"> • Variola major (Smallpox, çiçek) • <i>Bacillus anthracis</i> (şarbon) • <i>Yersinia pestis</i> (veba) • <i>Clostridium botulinum</i> toksini • <i>Francisella tularensis</i> (tularemisi) • filovirüs <ul style="list-style-type: none"> • Ebola hemorajik ateşi • Marburg hemorajik ateşi • Arenavirüs <ul style="list-style-type: none"> • Lassa • Junin vb. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ulusal Güvenlik açısından yüksek risk oluşturan biyolojik ajanlar • Ortamda kolayca yayılabilmesi ve insandan insana bulaşma özelliği ile ikicil-üçüncül vakaların gelişmesi • Yüksek mortalite ve halk sağlığını tehdit potansiyeli • Halk arasında panik ve sosyal karışıklıklara neden olması • Halk sağlığı açısından özel hazırlıklar gerektirmesi
B	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Coxiella burnetii</i> (Q humması) • <i>Brucella sp.</i> • <i>Burkholderia mallei</i> • Alpha virüs <ul style="list-style-type: none"> • -Venezuela ensefalomyeliti • -Doğu- Batı equine ensefalomyeliti • Ricin toksini • <i>Clostridium perfringens</i> toksin • <i>Staphylococcus enterotoksin B</i> • <i>Salmonella spp</i> • <i>Shigella dysenteriae</i> • <i>Eschericia coli O157:H7</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Cryptosporidium parvum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • İkincil öneme sahip ajanlar: • Orta dereceli yayılım. • Orta düzeyde morbidite ve düşük. mortalite • Spesifik CDC tanı kriterleri ile surveyans sisteminin geliştirilmesine ihtiyaç.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Nipah virüs • Hanta virüs • Tickborne hemorajik ateş virüsü • Tickborne ensefalit virüsü • Sarı humma virüsü • Çoğul ilaç dirençli tüberküloz 	<ul style="list-style-type: none"> • Kolay elde edilebilir olması • Üretimi ve yayılımının kolay olması • Yüksek morbidite ve mortalite potansiyeli • Yüksek Halk sağlığını tehdit potansiyeli

1980'li yıllardan sonraki biyoteknolojik gelişmeler ve genetik mühendisliği uygulamaları sonucunda;

1. Rekombinant DNA tekniği ile patojen mikroorganizmaların virülansının artırılması, çevresel koşullara ve/veya antibiyotiklere dirençli suşların geliştirilmesi,

2. Toksinlerden daha güçlü, lethal dozu daha düşük toksinlerin üretilmesi,

3. Hastalık oluşturmeyen bakterilere genetik manipülasyon ile patojenite kazandırılması veya bu bakterilerden kobra, akrep ve örümcek toksinleri üreten zehirli bakterilerin geliştirilmesi,

4. Patojen mikroorganizmaların ve toksinlerin dış çeperinin laboratuvar şartlarında özel maddelerle kaplanması veya kapsüllenmesi ile olumsuz meteorolojik koşullarda kullanılması,

5. Konak dışı yaşama özelliği olmayan virüslerin etkilerinin ve ömürlerinin arttırılması için mikrokapsülleme yöntemine tabi tutulması ile klasik biyolojik silah konseptinde değişiklik olmuştur (8, 13).

Biyolojik silahların hedefleri canlı organizmalar, yaşam ve hububat üretim alanlarıdır. Temel olarak insan (asker veya sivil halk), lojistik amaçlı hayvan ve bitkilerde hastalık oluşturmak, su-gıda kaynaklarının kullanımının engellenmesi ve ordu veya halk tarafından boşaltılması amacıyla toprağın kirletilmesi gibi tüm saldırılar bu kapsam içerisinde yer almaktadır (2, 10, 13).

Biyolojik-kimyasal silah geliştirme programı yürüten ülke sayısı 1960'lı yıllarda dört iken, 1990'lı yıllarda 11'e yükselmiştir. Günümüzde en az 17 devletin biyolojik-kimyasal geliştirme programı yürüttüğüne dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Buradaki en önemli özellik, biyolojik silah programlarının "savunma programı" adı altında sürdürülüyor olmasıdır. Biyolojik silahların bazı sorunlar yüzünden savaş alanlarında kullanılmadığı bilinmektedir. Çeşitli mikroorganizmalar veya biyolojik silah özelliği kazandırılmış etkenler savaşlarda olmasa da, bireysel veya gruplar tarafından terör olaylarında kullanılmışlardır (2, 10, 14, 15). Bilinen (duyurulan) biyoterörizm saldırıları, daha çok söylenti tarzında veya toplumsal panik yaratma amacıyla devletler

tarafından açıklanan bilgilere dayanmaktadır. 20.yy'da 100'den fazla yasa dışı biyolojik ajan kullanımı bildirilmiştir. Bunlardan 19'u devlet dışı organizasyonlar tarafından gerçekleştirilmiş olup, çok azı gerçek bir biyoterörizm olgusudur (14). Ancak, açıklanmamış biyolojik saldırılar ve girişimlerin olabileceğini de akılda tutmak gereklidir.

Biyolojik Silahların Kullanım Yolları

Biyolojik ajanların kullanımı temel olarak üç yolla olmaktadır:

1. Su veya gıdalar aracılığıyla,
2. Enfekte vektörler ve
3. Aerosol formda (inhalasyon yolu ile).

Günümüzde gelişmiş ülkelerdeki su sistemlerinin filtrasyon-purifikasyon özelliği ve işleminden geçirilen su miktarının fazlalığı (binlerce ton/gün) nedeniyle çok miktarda biyolojik ajana ihtiyaç duyulduğundan su kaynaklı biyolojik saldırılar daha sınırlıdır (16-18). Biyolojik silahların su ve gıdalar aracılığıyla kullanılması durumunda gelişecek hastalıkların morbiditelerinin yüksek (kapasite düşürücü ajanlar), mortalitelerinin düşük olması bu ajanların tercih edilmemesine etki eden diğer bir faktördür.

Enfekte vektörler aracılığı ile kullanım ise, bulaştırıcılık oranının düşük ve salınımın güç olması gibi nedenlerle pek tercih edilmemektedir (2, 6, 10).

Biyolojik silahların daha etkili olması için etkenin aerosol formda olması gereklidir. Çünkü, aerosol formdaki biyolojik silah ajanları, daha geniş bir alanda yayılmakta ve solunum ile alveollere kadar ulaşarak, burada birikmektedir. Etkin alveollerden sistemik dolaşıma geçerek hedef doku ve organlara yayılmaktadır. Vücudun doğal anatomik ve fizyolojik savunma mekanizmalarıyla, solunum yollarında filtrasyon ve mukosilier aktivite ile büyük partiküller akciğerlere ulaşmadan tutunmaktadır. Nazal filtrasyon ile 10 μm çapından daha büyük partiküller tutulmakta iken, trakea-bronşial ağacın mukosilier örtüsünde 2-10 μm boyutundakiler %90 oranında tutulurlar. Daha küçük partiküllerin (0.5-2 μm çapındaki) büyük bir kısmı alveol kanallarına ve

alveollere ulaşarak yer çekiminin etkisiyle buralarda depo edilirler. Bu bölgedeki alveoler makrofajlar ve alveol epitelinin savunma mekanizmasıyla uzaklaştırılabilirler. Genel olarak, 5 μm çapından daha küçük partiküller alveollere kadar ulaşabilme potansiyeline sahiptirler. Diğer yandan, 0.5 μm çapından daha küçük partiküller alveollere kadar ulaşmasına karşın, buralarda yeterli miktarlarda birikmezler. Ayrıca, küçük çaplı partiküller havada daha kısa süreyle asılı kalırlar ve çevresel koşullara nispeten daha dayanıksızdırlar (19). Örneğin, *B. anthracis* sporlarının tipik partikül çapı 2-6 μm (Bir insan saç telinin çapı ise 70 μm 'dir) olduğundan kolayca alveollere ulaşabilir (20). Bir mikroorganizmayı veya toksin molekülünü aerosol forma dönüştürmek için enfektif dozdaki miktarının sentetik veya doğal taşıyıcı partiküllere absorbe edilmesi gereklidir. Bu aerolizasyon işleminde kullanılan partiküller ülkeden ülkeye veya laboratuvara göre farklılık göstermektedir. Bu partiküllerin saptanması biyolojik silahın nerede üretildiği hakkında bilgi verebilir. Sonuç olarak, yüksek mortalite ve morbiteye neden olması ve hedef kitlelere yönelik uygulanma kolaylığı nedeniyle biyolojik silahların kullanılmasında en çok tercih edilen yol aerosol formudur (6, 7, 9, 13).

Biyolojik Silahları Atma Araçları

Aerosol şeklinde hazırlanmış biyolojik silahlar, çok basit ekipmalardan oldukça karmaşık sistemlere kadar değişen yollarla ortama verilebilirler. En basit sistemler arasında, uçak, helikopter, gemi veya otomobil, kamyonet gibi araçlara monte edilen veya sırtta taşınabilen ilaçlama aparatları gibi sprej tankları bulunmaktadır. Ayrıca, aerosol formdaki biyolojik silah ajanlarının, kalabalık merkezlerde liyofilize bakteri içeren ampullerle atıldığı veya mektupla bile gönderildiği saptanmıştır. Bunlara ek olarak topçu sistemleri de bu grup içerisinde yer alır (1, 3, 7, 9, 15, 16).

Karmaşık sistemler ise, füze ve savaş uçakları gibi askeri savaş muhimmatlarıdır. Bunlar içerisinde en uygun olanları aerosol püskürtme tekniğini kullanan düşük hızlı ve alçaktan uçan uçaklar (özellikle insansız uçaklar) ile cruise gibi

füzelerdir. Örneğin, botulinum toksini ile yüklenmiş bir SCUD füzesi, uygun sistem ve meteorolojik koşullarda atıldığında 3700 km^2 'lik bir alana toksini dağıtabilir. Bu etki aynı şekilde kullanılacak olan kimyasal silah sarine göre 16 kat daha yüksektir. Aerosol yolla biyolojik ajanları ortama salınarak etkili olabilmesi için ideal meteorolojik koşullar gereklidir. Bu ajanlar şiddetli rüzgar, yağmur ve direk güneş ışınlarına maruz kaldığında azalmaktadır. Uygulama hatasına bağlı olarak kullanıcının zarar görmesi de söz konusudur (2, 6, 17, 21).

Biyolojik silahların çok çeşitli olması, hangi ajanın kullanılacağına önceden bilinmemesi, kullanıldıklarında kolayca tanımlanamamaları, kimyasal silahlarda olduğu gibi hemen belirti vermemeleri nedeniyle olay mahallinin bilinmemesi ile kuluçka süresi gibi nedenlerle ilk olguların belirli bir zaman sonra saptanmaları, benzer hastalık tablosu nedeniyle hangi ajanın kullanıldığının saptanmasındaki zorluklar ile o bölgede doğal bir salgın olabileceği ihtimali gibi etmenler bir biyolojik saldırının saptanmasını önemli ölçüde güçleştirmektedir (3, 13, 17, 22, 23).

BİYOLOJİK SİLAH AJANLARININ TARİHÇESİ

Biyolojik ajanların silah olarak kullanılması tahmin edildiğinden daha eski bir geçmişe dayanmaktadır. Bu ajanların kullanımına ait en eski veriler MÖ 6. yüzyıla dayanmaktadır. Biyolojik savaşın bilinen en eski örneği, Asurlular tarafından düşmanların içme suyu için kullandıkları kuyu ve rezervuarları insan ve hayvan ölümleri ile kirletilmesidir. Aynı dönemlerde, Asyalılar da düşmanın su kaynaklarını zehirlenmek için Rye ergot alkolodilerini (çavdar mahmuzu) kullanmışlardır (14, 24).

Güney Amerika yerlileri tarafından çeşitli bitkilerden ve hayvanlardan elde edilen biyolojik toksinlerin, mızrak ve okların uçlarına sürülerek kullanılması ile aynı şekilde okların dışkıya ya da çürümüş ete batırılarak kullanılması da biyolojik savaşın ilk örnekleri olarak kabul edilebilir (25). Yazılı belge olmasına karşın, Yunan ve Roma İmparatorluğu dönemlerinde de biyolojik silahların kullanıldığı bilinmektedir (26). Tarihsel olarak

kayıtlı biyolojik silah kullanımları Tablo 3'de verilmiştir (14,16,27-31).

I. Dünya Savaşı'nda Almanya, geliştirdiği biyolojik silahları düşman birliklerinin lojistik olanaklarını ve süvari birliklerini savaş dışı bırakmak amacıyla kullanmıştır. Fransız ordusuna gönderilecek olan süvari atlarını *Burkholderia mallei* (ruam hastalığı etkeni) ve Romanya'dan Rusya'ya gönderilecek olan koyun ve sığırları ise *B.anthraxis* ile sabotaj amacıyla enfekte etmişlerdir. Benzeri sabotajları, ABD, İspanya ve Arjantin'den Fransa'ya gönderilecek koyun, sığır ve atlara gerçekleştirdiklerine dair belgeler de bulunmaktadır (1, 7, 26, 29).

I. Dünya Savaşını takiben biyoteknolojideki gelişmelere paralel olarak Belçika, İngiltere, Kanada, Fransa, Hollanda, İtalya, Polonya, Macaristan ve Sovyetler Birliği gibi ülkeler biyolojik silah geliştirme programlarına başlamışlardır (1, 27).

İngiltere ve Kanada'nın Biyolojik Silah Programı

1930'lu yıllarda başlayan Birleşik Krallık Biyolojik Silah Programı, temel olarak hayvan ve bitkisel mahsulleri yok etmek üzerine yoğunlaşmıştır. Kanada'da özellikle sığır vebası etkeni üzerinde çalışmalar yürütülmüştür. ABD ile birlikte insanlar üzerinde kullanılmak üzere *B.anthraxis* üretilmiştir. İngiltere'de *B.anthraxis* 'li 5000 sığır küspesi kalıbı hazırlanmış ancak kullanılmamıştır (1,14,26). 1942 yılında İskoçya'nın batı kıyılarındaki Gruinard adasında şarbon basilinin kullanıldığı çok sayıda deneme yapılmıştır. Ada üzerine tahminen 4×10^4 spor bırakılmış ve düzenli aralıklarla sporların toprakta kalıcılığı kontrol edilmiştir. 36 yıl boyunca ada topraklarında sporlar varlığını sürdürmüştür. Adanın dekontamine edilmesine 1979 yılında başlanmış ve iki milyon ton deniz suyu ile 280 ton formaldehit karışımı kullanıldıktan sonra

Tablo 3. 20.yy'la kadar biyolojik saldırıların tarihçesi (14,16, 27-31)

TARİH	BİYOLOJİK SALDIRI
MÖ 184	Hannibal ve Yunan Kralı Eumenes arasındaki deniz savaşında, Hannibal'ın denizcileri tarafından Yunan gemi güvertelerine içi zehirli yılanlarla dolu testilerin atılması.
MS 1155	Kral Barbarosa tarafından İtalya Tortona'daki su kaynaklarının insan cesetleriyle kirlenmesi
MS 1346	Tatar ordusunun günümüzde Ukrayna sınırlarında yer alan Feodosia (Kaffa) kentini kuşatmaları esnasında mancınıkla vebadan ölmüş insan ve hayvan cesetleri atması. Takip eden yıllarda veba gemilerdeki fareler aracılığı ile Avrupa kıtasına taşınmış ve 1348-52 yılları arasında epidemi oluşturarak 25-30 milyon insanın ölümüne neden olmuştur .
MS 1495	İspanyollar tarafından Napoli'de Fransızlara lepralı hasta kanı ile karıştırılmış şarapların verilmesi.
MS 1500'ler	İspanyol Kaşif Pizarro'nun Orta ve Güney Amerika'da yerli halklara çiçek virüsüyle kontamine kıyafetleri vermesi.
MS 1650	Polonya ordusu tarafından kuduz köpek salyası içeren kürelerin düşman birliklerine atılması.
MS 1710	Rus ordusu tarafından Estonya'da İsveçlilere karşı vebalı cesetlerin kullanılması.
MS 1763	Kuzey Amerika'da İngiliz ve Fransızlar arasındaki savaşta Fransa tarafından yer alan Kızılderililere, Kuzey Amerika'daki İngiliz Kuvvetlerinin komutanı olan Sir Jeffrey Amherst tarafından çiçek hastalarının yattığı hastaneden alınan kontamine battaniyeler ve mendillerin dağıtılması. Bu uygulamadan ilham alan kaptan Ecuyer 1763'de çiçek virüsü ile enfekte mendil ve battaniyeler hediye ettiği Ohio Vadisi yerlilerinde büyük bir epidemi çıkmasını sağlamıştır. Bu epidemi daha önce çiçek virüsüyle hiç karşılaşmamış ve immunolojik açıdan tamamen korunmasız durumdaki yerli kabilelerde büyük kayıplara neden olmuş ve %90'a varan ölümler görülmüştür.
MS 1797	Napolyon İtalya seferinde kuşattığı Mantua Şehrinde yaşayanlara sıtma hastalığı bulaştırmaya çalışmıştır.
MS 1800'ler	Kuzey Amerika'da beyaz yerleşimcilerin yerli halka çiçek ya da kızamık nedeniyle ölmüş kişilerin battaniyelerini dağıtması.
MS 1862	Amerikan İç Savaşı sırasında çiçek ve sarı humma virüsü içeren kıyafetlerin dağıtılması.

ancak 1987 yılında tam anlamıyla temizlenebilmiştir (32). Bu program ile ayrıca botulinum toksini, *Salmonella sp.* ve *Y.pestis* üzerinde çalışmalar da yürütülmüştür. (1, 7, 25).

Japonya'nın Biyolojik Silah Programı

Japonya, 1932-45 yılları arasında işgal ettiği Mançurya'da Dr. Shiro Ishii ve Dr. Kitasano Misaji komutasında biyolojik ve kimyasal silah çalışmalarını yürütmüştür. Biyolojik silah geliştirme programının ana yürütücüsü olan 731 nolu ünit, 150 bina ve 5 uydu kamptan oluşan komplekste 3000 bilim adamı ve teknisyenden oluşan bir kadroyla iki aşamadan oluşan bir biyolojik silah geliştirme projesi uygulamıştır (1, 14, 27, 33). İlk aşamada, 1932-39 yılları arasında bölge hapishanesindeki mahkumlar üzerinde *B.anthraxis*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella sp.*, *V.cholerae*, *Y.pestis*, *B.mallei*, *Brucella sp.*, *C.tetani*, *Corynebacterium diptheriae* ve kanamalı ateş etkenleri ile deneyler yapılmıştır. Bu deneyler sonucunda 13 yılda yaklaşık 10.000 mahkumun hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Mahkumlar üzerinde denenen bakterilerin biyolojik silaha dönüştürülmesiyle halk üzerinde kullanıldığı ikinci aşamaya geçilmiştir (25, 29, 33). Çin'deki 11 kent in içme suyu kaynakları *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* ve *V.cholerae* ile kontamine edilmiştir. Ayrıca, evlerin içine spreyle *B.anthraxis* sporları püskürtülmüş ve *Y.pestis* taşıyan pireler (her atakta yaklaşık 15 milyon) uçaklarla şehirlerin üzerine bırakılmıştır. Ünit 100 adı verilen diğer askeri birim ise bitki, hayvan ve insanlar üzerinde zoonoz etkenlerini kullanmıştır. Japon ordusunun yeterince hazırlıklı, eğitilmiş ve donanımlı olmaması nedeniyle 1941 yılında Changteh kentine yapılan saldırı sonrasında çoğu koleradan olmak üzere 10.000 Japon askeri hastalanmış ve 1700'ü ölmüştür (2, 10, 27, 33). Çin'de ise küçük çaplı bir kolera ve tifüs salgını gelişmiştir. Bu olay II. Dünya Savaşı öncesi ve sırasında Japon ordusunun biyolojik silah üretimi ve kullanımında yeterince deneyimli olmadığını göstermektedir. Savaş sonunda Sovyetler Birliği tarafından esir alınan Japon Biyolojik silah geliştirme programı yürütücüleri

savaş suçları mahkemesinde yargılanmış ve büyük çaplı 12 deney yürüttüklerini kabul etmişlerdir. ABD, deneylerin teknik, içerik ve sonuçları kendilerinde saklı kalmak şartıyla bu kişileri ülkesine almıştır (1, 2, 27).

Almanya'nın Biyolojik Silah Programı

II. Dünya Savaşı sırasında Nazi toplama kamplarındaki mahkumlar üzerinde *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia mooseri*, Hepatit A virüsü ve *Plasmodium sp.* ile deneyler yapılmıştır. Bu araştırmalardaki temel amaç, biyolojik silah uygulaması değil, bu etkenlerin patogenezinin anlaşılması, Riketsiyal enfeksiyonlara karşı aşı bulunması ve sulfonamid tedavisinin geliştirilmesiydi (2, 25, 27). Savaş sırasında dezenfeksiyon ve aerosoller üzerine de bazı merkezlerde çalışmalar yürütülmüştür. *B.anthraxis* sporu ile *Y.pestis*'in kurutulmuş saman, tahıl sapları ve ipek iplikler üzerindeki canlılığı, *F.tularensis*'in enfekte hayvan dokularından izolasyonu, bakteri içeren yağ emulsiyonlarından suda çözünebilir özel paketler üretilmesi ve *B.anthraxis* sporları içeren suda çözünebilir maddelerin dış macunu tüpleri içerisine yerleştirilmesi gibi araştırmalar yapılmıştır (2).

Sovyetler Birliği'nin Biyolojik Silah Programı

Sovyet biyolojik silah geliştirme programı 1920'li yılların ortasında başlamıştır. 1930-40 yılları arasında Kızıl Ordu Bakterioloji Enstitüsünde *C.perfringes*, *C.tetani*, *C.botulinum* ve *Y.pestis* ile bu ajanların uçak ve top güllelerine yerleştirilmesi üzerine çalışmalar yürütülmüştür (14, 26). II. Dünya Savaşı sırasında biyolojik silah olarak tifüs ve *Y.pestis*'in uçaklardan atılması için sistem geliştirilmiştir. 1951'de Kore Savaşı sırasında ABD'nin biyolojik silah kullanıldığı yönündeki şüpheler sonucunda Sovyetler Birliğinde, tüm ülkeye dağılmış hızlı salgın incelemeye yönelik bulaşıcı hastalıklar enstitüleri ile bunlara bağlı yerel laboratuvarlar ve epidemiyolojik araştırma ekipleri kurulmuştur (1).

Sovyetler Birliği Savunma Bakanlığı, Sağlık, Tarım Bakanlığı, KGB ve Bilimler Akademisi

tarafından çok geniş kapsamlı "Biyopreparat" adı verilen bir biyolojik silah geliştirme programı yürütülmüştür. Biopreparat programının en önemli amaçları, biyoteknolojik yöntemler kullanılarak biyolojik ajanların virulanslarının artırılması ve antibiyotiklere direnç kazandırılması, bu ajanların depolanması sırasında canlılık ve aerosol formunun korunmasını ile "kimerik" organizmalar yaratılmasıdır.

Biopreparat programı ile biyolojik ajanların çevresel koşullara ve antibiyotiklere karşı dirençli suşları geliştirilmiştir. Örneğin, tedavi ve kemopraksizde kullanılabilecek tüm antibiyotiklere karşı dirençli *B.anthraxis* suşlarının geliştirildiği yönünde bulgular vardır. Biyoteknoloji ile farklı kaynaklardan istenilen özellikler bir araya getirilerek, süper organizmaların (Kimerik organizmalar) yaratılmasına çalışılmıştır. Sözgelimi Çiçek virüsü ile Venezuella beygir ensefalit virüsünün genomlarının birleştirilmesiyle oluşturulan veepox adı verilen kimerik bir organizma yaratılmıştır. Bu şekilde zaten mortalitesi yüksek olan çiçek hastalığına bir de ensefalit klinik tablosunun eklenmesiyle mortalitenin daha da artması sağlanmıştır (1, 8). Aynı şekilde Ebola virüsünün genomunun bir bölümü İnfluenza virüsüne entegre edilmiştir.

1970-1980 yılları arasında en az altı araştırma laboratuvarı ve beş üretim tesisinde 55.000 bilim adamı ve teknisyenin görev aldığı tahmin edilmektedir (8, 10, 11, 27). 20-30 sivil ve askeri laboratuvarında 25.000-32.000 teknik personelin yer aldığı bu program ile 40,000 m³ ton biyolojik ajan üretilerek depolanmış ve çoğu silah haline getirilmiştir. Bu merkezlerden birisi olan ve 4000 personelin çalıştığı Novosibirsk Koltsovo'daki laboratuvarında, çiçek, Ebola, Marburg ve diğer kanamalı ateş virüsleri üretilmiştir (26, 30). Biyopreparat programı ile *B.anthraxis*, *F.tularensis*, *Y.pestis*, *Brucella sp.*, Tifüs, *C.burnetii*, *B.mallei*, Botulinum toksini, Çiçek, Ebola, Marburg ve diğer kanamalı ateş virüsleri üretilerek silah haline getirilmiştir. Bu ajanların bazıları Aral Denizi'ndeki Vozrozhdeniye Adasında test edilmiştir. Biyopreparat programı ile üretilen çiçek virüsü kıtalararası balistik füze ve bombalara

yüklenmiştir (8, 30).

1992 yılında Biyopreparat programın sonlandırılması ve yaşanan sistem değişikliği nedeniyle güvenlik önlemlerinin azaldığı bu askeri ve sivil laboratuvarlar ile üretim tesislerinden kaçaklar olduğu şeklinde bilgiler mevcuttur. Ayrıca, bu programda görev alan bilim adamları biyolojik silah geliştirme bilgi ve deneyimlerini şimdi başka ülkelerde devlet adına veya farklı organizasyonlar adına kullanmaktadırlar (8).

1979'da eski Sovyetler Birliği'ndeki Sverdlovsk Kenti'ndeki 19 nolu askeri üsteki mikrobiyoloji laboratuvarının filtresinin değiştirilmemesi nedeniyle havaya karışan şarbon sporları 50 km çaplı bir alana yayılmıştır. Tarihte bilinen bu en büyük akciğer şarbonu salgınında 79 kişi hastalanmış, 64'ü ölmüş ve 17 kişide ise deri şarbonu gelişmiştir. Gerçek hasta ve ölü sayısının resmi olarak açıklanan bu sayıdan çok daha yüksek olduğu iddia edilmektedir. 1980 yılında kontamine hayvan ve etlere bağlı olduğu açıklanan bu salgının, biyolojik silah üretimi sırasındaki sızıntı sonucu geliştiği 1992'de Boris Yeltsin tarafından itiraf edilmiştir. Laboratuvarın açığa çıkan sızıntı miktarının bir gramdan daha az olduğu tahmin edilmektedir. Olguların tümünün 4 km çapındaki bir alanda yaşayanlar olduğu ve hastalığın başlangıç zamanının 4-45 gün arasında değiştiği bildirilmiştir. İlk ölümlerin 4-6 gün içerisinde görülmesi ve ölüm nedenlerinin otopsi ile saptanması, akciğer şarbonunun yüksek oranda mortal seyrettiğini göstermektedir. Şarbon sporlarının renksiz, kokusuz ve görünmez olması nedeniyle 50 km'lik bir alana yayıldığı ve takiben bu alandaki hayvanlarda da şarbon geliştiği gözlenmiştir (10, 14, 25, 29, 34).

ABD'nin Biyolojik Silah Programı

ABD 1943 yılında saldırı amaçlı biyolojik silah programını Camp Detrick Maryland'deki merkezde başlatmıştır. Bu program ile *B.anthraxis*, botulinum toxin, *F.tularensis*, *Brucella suis*, *C.burnetii*, Stafilokoksik enterotoksin B, sarı humma ve Venezuelalı beygir ensefalit virüsleri gibi biyolojik ajanlar üretilmiştir (26, 27).

II. Dünya Savaşında şarbon sporlarıyla dolu 5000 bomba üretilmiş, bunlar savaş sonrasında ilaç endüstrisinde kullanılmıştır. 1954 yılında *Brucella suis*, 1960 yılında *Francisella tularensis* ABD Silahlı Kuvvetleri tarafından silah haline getirilmiş ve füze başlıklarına yerleştirilmişlerdir. Biyolojik silah üretim programının en üst düzeye yükseldiği 1950-60 yılları arasında 3400 bilim adamı ve teknisyen görev almıştır (1, 21). Bitkilere yönelik olarak *Pyricularia oryzae* ve *Puccinia graminis* isimli ajanlar geliştirilmiş ancak silah haline getirilmemiştir (1).

1950'li yılların başında Amerikan ordusu tarafından biyolojik bir silahı taklit amacıyla San Fransisco şehrine *Serratia marcescens* isimli bakteri yayılmıştır. Normalde solunum yoluyla bulaşarak hastalık yapmayan bu bakterinin kullanılmasındaki amaç, gerçek bir biyolojik silahın kullanılması halinde meteorolojik koşulların etkisinin araştırılmasıdır. 1970 yılında The Washington Post gazetesi tarafından yayımlanmaya kadar halktan gizlenen bu denemeden sonra şehirde *S.marcescens*'e bağlı nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu salgını olmuş ve Stanford Üniversitesi hastanesinde bir hasta endokardit nedeniyle yaşamını yitirmiştir. Bu salgının ordunun yaptığı denemeye olan ilgisi hala netlik kazanmamıştır. Ancak, CDC tarafından ABD'de görülen 100 *S.marcescens* vakasının hiçbirisinde ordu tarafından kullanılan 8UK suşunun saptanmadığı bildirilmiştir (2, 7, 21, 27). Bu çalışmaların en önemlisi şarbon sporunun salınımını simüle etmek amacıyla 1966 yılında New York metro istasyonunun havalandırma sisteminden patojen olmayan *B.globigil*nin kullanılmasıdır. Bu deneyin sonucunda bir milyondan fazla insanın etkene maruz kaldığı gözlenmiştir (2, 26, 29).

1955'te, insanların biyolojik silahlara olan dayanıklılığını ölçme, aşı ve tedavi geliştirme amacıyla asker ve sivil gönüllülerin üzerinde çeşitli deneyler başlatılmıştır. 1956 yılında sağlık sisteminin Sarı humma hastalığını ve hastalardaki etkilerini tanımlama kapasitesini değerlendirmek amacıyla, bu virüs ile enfekte sinekler Florida'da belli bölgelere bırakılmıştır (21, 27).

1969 yılında Başkan Nixon tarafından saldırı amaçlı biyolojik silah üretim programı tek taraflı olarak sonlandırılmıştır. 1949-1969 yılları arasındaki 20 yıllık süreçte toplam 249 yerleşim alanında biyolojik ajanların kullanıldığı çalışmalar yapılmıştır. 1943-1969 arasında süren bu çalışmalar sırasında 456 laboratuvar personeli hastalanmış ve ikisi şarbondan olmak üzere üç kişi ölmüştür. Kore Savaşında Kuzey Kore'ye, Sovyetler Birliği'ne ve Çin'e karşı biyolojik silah kullanmakla suçlanan ABD biyolojik silahlara sahip olduğunu, fakat bunları kullanmadığını uluslararası alanda deklare etmiştir (1, 7, 14, 21, 26, 27, 35).

Güney Afrika Cumhuriyeti'nin Biyolojik Silah Programı

İrkçı Güney Afrika Cumhuriyeti, 1980-1993 yılları arasında "Sahil Projesi" kod adlı biyolojik silah programını yürütmüştür. Bu program ile öncelikle *B.anthraxis* ve daha az oranda *V.cholerae*, *C.perfringens*, *Y.pestis*, *Salmonella sp.* ile botilismus toksini üretilmiştir. Bu programın en önemli özelliği genetik mühendislik ile günümüzde kullanılan şarbon aşısının koruyucu özellik göstermediği *B.anthraxis* suşunun geliştirilmesidir. Ayrıca, biyolojik silahların geleneksel saptama sistemleri tarafından algılanması ve tanımlanmasını önlemek amacıyla modifiye edilmeleri ve özel bir paket sistemine sahip olmalarıdır. Bir diğer önemli nokta ise; *C.perfringens*'in epsilon toksin salgılatan geninin izole edilerek *E.coli* bakterisinin genomuna entegre edilmesidir. Böylece, toksinin daha kolay ve daha fazla miktarda üretilmesi mümkün olmaktadır (1, 25).

Şarbon sporları G. Afrika'da rejim mualiflerine karşı bireysel saldırılarda, *V.cholerae* ise Namibya ve diğer bölgelerdeki özgürlük savaşçılarına karşı kullanılmıştır (26). Gen modifikasyonu ve paketlenme tekniğinin kullanıldığı bu programın günümüzdeki durumu ve üretilmiş olan biyolojik silah ajanlarının akibeti bilinmemektedir. Ancak bu program ile üretilen biyolojik ürünlerin bazı grupların eline geçtiği yönünde istihbarat verileri bulunmaktadır (1, 25).

Irak'ın Biyolojik Silah Programı

1974 yılında Al Hazen'de başlayan Irak'ın biyolojik silah geliştirmeye yönelik çalışmalarında ilk olarak *C.botulinum*, *B.anthraxis* ve influenza virüsleri çalışılmıştır (5,26). 1986 yılındaki BM Özel Komisyonu'nun (UNSCOM) incelemeleri risin, trikotesen mikotoksin ve aflatoksin gibi çeşitli toksinlerin üretildiğini göstermektedir. 1990 yılından itibaren virüsler ile genetik manipülasyonları içerecek şekilde program genişletilmiştir. 1991 yılındaki Körfez Savaşı sonrasındaki BM incelemeleri, savaşta kullanılmamış olmakla birlikte, Irak'ın elinde şarbon dahil bir çok biyolojik silah türünün (Botulinum toksin ve aflatoksin gibi) kullanıma hazır bekletildiğini ortaya koymuştur (1, 10, 14, 25).

Irak tarafından 8400 lt *B.anthraxis* (spor /hücre sayısı 10⁹/ml), 19 000 lt botulinum toksini (potensi bilinmemekte), 3400 lt *Clostridium perfringens* sporu, 2200 lt aflatoksin ve 10 lt risin toksininin stoklandığı deklare edilmiştir. 6000 lt *B.anthraxis* sporu 50 bomba ve beş füzeyle, 12000 lt botulinum toksini 100 bomba ve 16 füzeyle ve miktarı bilinmeyen aflatoksin yedi bomba ve dört füzeyle yerleştirilmiştir (36). Aflatoksinin biyolojik silah olarak kullanılmasına yönelik bir veri olmamasına rağmen, kanserojen olması nedeniyle sivil halk üzerinde panik havası yaratmak amacıyla üretildiği öne sürülmektedir. Daha önemlisi ise; aflatoksinin daha tehlikeli bazı biyolojik ajanları kaplamak amacıyla kullanıldığı yönündeki iddiaların varlığıdır (37).

Ulusal Programlar Dışındaki Biyoterörist Saldırıları veya Girişimler

Yakın tarihte devlet dışı biyolojik silah geliştirme çalışmaları ve bazı etkenlerin kullanımına ait örnekler bulunmaktadır. 1960 yıllarda Japonya'daki hastanelerde bir mikrobiyolog tarafından gerçekleştirilen birkaç gıda kaynaklı tifo ve dizanteri salgını saptanmıştır (38).

1978 yılında BBC'de çalışan Bulgar yazar Georgi Markov, Bulgar Gizli Servisi tarafından planlanan bir suikaste, şemsiye ucuna yerleştirilmiş ricin toksini içeren msketin bacağına enjekte

edilmesiyle hayatını kaybetmiştir. Aynı yıl Paris'te başka bir Bulgar muhalife de benzer bir suikast girişiminde bulunulmuştur (10, 27, 39).

1980'de Almanya'da Baader Meinhoff terör örgütünün kullandığı bir evde, *Clostridium botulinum* kültürleri bulunmuştur (1). 1984 Eylül ayında ABD Dallas Oregon'da yerel seçimin sonuçlarını etkilemek amacıyla Rajneesh tarikatı tarafından bölgedeki on restoranın salata barlarına *Salmonella typhimurium* karıştırılmak suretiyle 751 kişi zehirlenmiştir (40).

1995 yılında Japonya'da Tokyo metro istasyonunda sarin gazıyla yapılan saldırının sorumlusu olan "Yüce Gerçek" (Aum Shinirikyö) tarikatı, Tokyo'nun çeşitli kesimlerinde en az sekiz defa şarbon ve botulizm toksini ile saldırılar gerçekleştirmiş, ancak bilinmeyen nedenlerle bu saldırılarda herhangi bir hastalık oluşmamıştır. Yüce Gerçek tarikatının elinde bunları püskürtmek için sprey tanklarıyla donatılmış küçük uçaklarının bile bulunduğu; Ebola virusunu getirmek üzere bazı grup üyelerini 1992'deki salgın sırasında Zaire'ye yolladığı ortaya çıkmıştır (1, 7, 14, 41).

ABD'de 11 Eylül 2001 tarihinde Dünya Ticaret merkezi ve Pentagon'a yapılan terörist saldırılardan bir hafta sonra bir medya kuruluşu yöneticisine içinde şarbon tozu bulunan bir mektup gönderilmiştir. Ekim ve Kasım ayları içerisinde Senato üyeleri, Dışişleri Bakanlığı, Anayasa Mahkemesi ve diğer kuruluşlara da benzer mektuplar yollanmıştır. ABD'de 11'i akciğer ve 11'i deri şarbonu olmak üzere toplam 22 olgu görülmüş, akciğer şarbonu görülen 11 olgunun beşi yaşamını yitirmiştir. Mektupların postaya verildiği tesislerdeki bazı çalışanlar ile şüpheli posta materyallerinin açıldığı yerlerde çalışan 28 kişide serolojik olarak *B.anthraxis*'e karşı antikor geliştiği bildirilmiştir. Merkezi havalandırma sistemi nedeniyle mektupların postaya verildiği ve işlendiği posta merkezi çalışanları ile mektupların açıldığı ortamda bulunan yüzlerce kişi etkene karşı aşılanmıştır. Başta posta merkezi çalışanları ile dağıtım işinde görevli olanlar olmak üzere 32.000 kişiye kemoproflaksi başlanmış ve bunlardan 5.000 kişiye 60 gün

süreye uygulanmıştır (41). Ondan fazla bina geçici olarak kapatılmıştır. Binaların arındırma işlemleri şarbon sporu içeren mektupların postaya verildiği iki posta işletmesinden birisinde 125 milyon \$ ve Senato binasında ise 13 milyon \$'a mal olmuştur. Bu arada Kenya, Pakistan ve Arjantin'deki değişik adreslere gönderilen bazı mektupların içinde de şarbon sporları bulunmuş, ancak şimdiye kadar ABD dışından şarbona yakalanan bir kişi bildirilmemiştir (42). ABD'deki posta kaynaklı biyoterörizm faaliyetinde kullanılan dört mektubun içinde bulunan *B.anthraxis* sporlarının ABD Hayvan Hastalıkları Kültür Koleksiyonuna kayıtlı olan bir suşa (Ames) ait olduğu, aşı çalışmalarında kullanılmak üzere çeşitli merkezlere gönderildiği ve mektup zarflarına konan toz materyalin içinde taşıyıcı partiküllere bağlanmamış sporlar olduğu yönünde henüz doğrulanmamış bilgiler bulunmaktadır. Aynı dönemde, ABD'den Litvanya'daki ABD Elçiliğine gönderilen bir diplomatik pakette şarbon sporları saptanmıştır. Bu paketin, Dışişleri Bakanlığında çapraz kontaminasyona uğradığı tahmin edilmektedir. Yeni Zellanda'daki ABD Büyükelçiliği'ne siyanür içeren bir mektup ve İngiltere'deki politikacılara okalıptüs yağı şeklinde gizlenmiş sodyum hidroksit içeren paketler postalanmıştır.

Biyolojik Silahların Kontrolü Girişimleri ve Uluslararası Hukuk

Biyolojik maddelerin silah olarak kullanımını engellemek amacıyla ilk girişimler 19.yy sonunda başlamıştır. 1899 tarihinde "zehir ve zehirli silahların kullanımını" yasaklamak amacıyla Dan Hague'da "karadaki savaşlarda yasalar ve gelenekler" isimli bir konferans düzenlenmiştir. Bu konferans ile kimya bilimindeki ilerlemeye bağlı olarak yeni kimyasal silahların geliştirilmesi ve kullanımının engellenmesi amaçlanmış ve sonuç bildirgesi 24 ülke tarafından (ABD ve İngiltere hariç) imzalanmıştır. Bu konferansın ikincisi 1907 yılında yapılmıştır (2).

I. Dünya Savaşı sırasında özellikle kimyasal silahlar (zehirli gazlar) askeri hedeflere karşı yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak dünyada bu silahların kullanılmasına karşı önemli bir tepki

oluşmuş ve kimyasal-biyolojik silahları ve savaşlar sırasında kullanımını engellemek üzere 1925'te Cenevre Protokolü imzalanmıştır. Cenevre Protokolünde stratejik olarak biyolojik silahların (i) kullanımı, (ii) geliştirilmesi, (iii) üretilmesi ve stoklanmasının uluslararası düzeyde yasaklanması hedeflenmiştir (1,10, 14,43). Bu protokol ile savaşlarda kimyasal ve biyolojik ajanların kullanımı yasaklanmasına rağmen, özellikle biyolojik silahların araştırılması, üretilmesi ve stoklanmasına bir sınır konulamamış ve doğal olarak, protokolu imzalayan ülkelerden bazıları çalışmalarına yine devam etmişlerdir. ABD ise Cenevre Protokolünü imzalamamıştır (25).

II. Dünya Savaşı ve sonrasındaki soğuk savaş ortamı biyolojik silahlanma çabalarını gündemde tutmuş ve Cenova protokolü bu anlamda başarısız olmuştur. 1970 yılında Dünya Sağlık Örgütü, çeşitli biyolojik silah ajanlarının kullanılması durumunda oluşabilecek hastalık, ölüm ve ekonomik kayıplar üzerine bir rapor yayınlamıştır (44). Bu raporu takiben 1972 yılında uluslararası planda biyolojik ve toksik silahların geliştirilmesini, üretilmesini, bulundurulmasını, stoklanmasını ve başka ülkelere transferini yasaklayan Biyolojik Silahlar Konvansiyonu (BSK-BWC) anlaşma metni oluşturulmuştur. 1972 protokolü, 143 ülke tarafından imzalanmış ve daha sonra 18 ülkenin de katılımıyla 1975'te yürürlüğe girmiştir. (5, 45). BM tarafından yürütülen denetleme ve yaptırım mekanizmasının etkin olmaması her iki sözleşmenin de zayıf yönleri olarak görülmektedir. BSK'nın savunma amaçlı biyolojik silah araştırmalarına uygun olduğu şeklinde yorumlanması da başka bir sorun yaratmaktadır (2, 43). Ayrıca, bu sözleşmeler sadece imzalayan ülkeler için bağlayıcı olduğundan biyoterörizm riskini engelleyememektedir. Günümüzde uluslararası Kimyasal Silahları Yasaklama Örgütü olmasına rağmen, biyolojik silahlar için benzer bir yapılanmanın bulunmaması büyük bir eksiklik olarak kabul edilmektedir (2).

Uzun yıllardır biyolojik ve toksik silahların kontrolü bu silahların üretimi, stoklanması ve

kullanımını önleyebilmek için uluslararası platformda toplantılar yapılmaktadır. Bu alandaki son gelişmeler çiçek konusuna odaklanmıştır. Son çiçek vakası 1977 yılında Somali'de görülmüş ve 1980 yılında hastalığın eradike edildiği deklare edilmiştir. 1999 yılındaki Cenevre toplantısında, WHO tarafından dünyadaki tüm çiçek virüsü stoklarının 2002'ye kadar yok edilmesi kararı alınmasına rağmen, 2002 yılındaki toplantıda bunun gerçekleşmediği saptanmıştır. Çiçek virüsünün tümüyle yok edilip edilmemesi üzerine açığa çıkan tartışmalar sonunda, WHO, birisi Rusya (Vector Facility, Novosibirsk), diğeri de ABD'de (CDC, Atlanta) olmak üzere dünyada iki merkezde bu stokların tutulmasını ve 2005 yılına kadar da diğer ülkelerdeki tüm stokların yok edilmesini karar altına almıştır (46, 47).

BIYOLOJİK SİLAH AJANLARININ ÖZELLİKLERİ

Biyolojik silah olarak mikroorganizmaların kullanılmasının avantajları (2, 6, 7, 10-13, 44):

1. Etki alanının geniş olması: Biyolojik silah ajanları uygun meteorolojik koşullar ile çok geniş alana yayılabilmektedir.

2. Kolay ve büyük miktarlarda üretilebilmeleri ve depolanabilmesi,

3. Düşük maliyetle üretim: Bir km²'deki kişilerin %50'sini etkileyen doz (LD50) baz alınarak maliyet hesaplandığında, konvansiyonel silahlar 2000 \$, nükleer silahlar 800 \$, kimyasal silahlar 600 \$, biyolojik silahlar 1 \$'a mal olmaktadır (*B.anthraxis* örneği). Bu nedenle biyolojik silahların "Fakirin Atom Bombası" olarak tanımlanması yanlış değildir.

4. Kullanımların kolay olması ve kullanılıp kullanılmadıklarına karar vermenin zorluğu: Zirai ilaçlama uçağı, helikopter, tekne veya kamyonet gibi kolaylıkla bulunabilen araçlara yerleştirilebilen sprey cihazları ile biyoterörizm amacıyla ortama kolayca verilebilirler. Biyolojik silah ajanları aerosol şeklinde ortama verildiğinde, renksiz, kokusuz, tatsız olması ve mikroskopik boyutu (ideal olarak, 1-5 µm çapında) nedeniyle farkedilemezler. Bu özellikleriyle solunum yoluyla akciğerlerin en uç bölgelerine hızla ulaşabilirler. Etkilerinin ancak kuluçka süresinin sonunda

görülmesi nedeniyle etkene maruz kalanlar, semptomlar ortaya çıkana kadar hedef olduklarının farkına bile varamazlar ve bu arada salgın yayılmış olur.

5. Yüksek hastalık ve/veya ölüme neden olma potansiyeli: Az miktarının dahi büyük kitleleri etkilemesi ve oldukça fazla sayıda insanda hastalık ve/veya ölüme neden olabilmesi, biyolojik ajanların en önemli özellikleridir.

6. Dış ortam koşullarına dirençlilik: Örneğin şarbon sporunun toprakta 40 yıldan daha uzun süre kalabilmesi, *C.burnetii*'nin dış ortam koşullarına oldukça dirençli olması gibi.

7. Bazı etkenlerin insandan insana bulaşması: Örneğin veba, çiçek, kanamalı ateş gibi biyolojik silah ajanları insandan insana bulaşarak salgın oluşturabilir. Böylece silahın hedef aldığı kitleden çok daha büyük bir kitleyi etkilemesi mümkün olmaktadır (kullanıldıkça çoğalan başka bir silah yoktur).

8. Üretimlerinde antibiyotik, aşı, gıda ve yem üretim teknikleri gibi genel teknolojinin kullanılması nedeniyle üretimlerinin ve kamuflajının çok kolay olması,

9. Kitleler üzerinde panik etkisi yaratması ve sağlık sisteminde çökmeye neden olması sayılabilir.

1960'lı yılların sonlarında biyolojik silah ajanlarının genel etkileri, yayılımları ve etkilerinin karşılaştırılması üzerine ilk hesaplamalar yapılmıştır. DSÖ'ye bağlı bir uzman komitesinin yaptığı tahminlere göre, 5 milyon nüfusa sahip bir şehre, uçaktan 50 kg şarbon sporunun aerosol halinde atılması halinde, 250.000 kişide enfeksiyon gelişeceği ve bunlardan 100.000 kişinin tedavi dahi edilemeden öleceği hesaplanmıştır (44).

1993 yılında Amerikan Kongresi Teknoloji Değerlendirme Komitesi tarafından hazırlanan raporda ise, Washington D.C. Bölgesinde, rüzgar yönünde 100 kg. aerosol şeklindeki şarbon sporunun yayılmasını takiben 130.000 ile 3.000.000 arasında değişen sayıda ölüm gözleneceği ve bu etkinin bir hidrojen bombasının yaratacağı etkiye eşit veya üzerinde olduğu öngörülmüştür (48). Bir kg *B.anthraxis* sporunun

10 milyon nüfuslu bir kent üzerinde salınmasının antibiyotik profilaksisine rağmen 100.000 kişinin ölümüne neden olacağı tahmin edilmektedir (49). 50 kg'lık biyolojik silah ajanınının 500.000 nüfuslu bir kentin üzerinde 2 km boyunca bir uçak tarafından salınması sonucu gelişecek hastalık, ölüm ve rüzgarla etkenin taşınma özellikleri Tablo 4'de verilmiştir (27).

Tablo 4. Biyolojik ajanların etkilerinin karşılaştırılması (27)

Biyolojik Ajan	Rüzgarla taşınma mesafesi (Km)	Ölü sayısı	Etkilenen nüfus
Rift Vadisi ateşi	1	400	35,000
Kene kaynaklı ensefalit	1	9,500	35,000
Tifüs	5	19,000	85,000
<i>Brucella sp.</i> (Bruselloz)	10	500	125,000
<i>C.burnetii</i> (Q humması)	>20	150	125,000
<i>F.tularensis</i> (Tularemisi)	>20	30,000	125,000
<i>B.anthraxis</i> (Şarbon)	>20	95,000	125,000

Patojen ajanların arazideki kalıcılığı saatlerden günlere kadar (sporlar yıllarca kalabilir), toksinlerin kalıcılığı ise günlerden haftalara kadar değişebilir. Biyolojik silah ajanlarının rüzgaraltı tehlike bölgesi alanı ise 500 km²'ye kadar çıkabilir.

CDC tarafından geliştirilen ekonomik modele göre ise; biyolojik saldırıya maruz kalan her yüz bin kişi için 478 milyon (*Brucella sp.* kullanım senaryosu) ile 26.2 milyar dolarlık bir bütçe kaynağı gerekmektedir (şarbon kullanım senaryosu) (50).

Biyolojik silah potansiyeline sahip birçok ajan olmasına karşın, bunların kullanımını sınırlandıran bazı faktörler de vardır. Bu faktörler kısaca şu şekilde sıralanabilir:

1) **Eldede edilebilirlik:** Antraks vb ajanların eldesi kısmen daha kolayken, dünyada doğal olarak sadece belirli bölgelerde gözlenen Ebola ile yeryüzünden eradike edilmiş ve sadece belli laboratuvarlarda bulunduğu bilinen çiçek virüsünün eldesi çok daha zordur.

2) **Etkinlik:** Kullanım amacına göre ajan yüksek mortaliteye sahip olmalı veya hedef popülasyonda büyük oranda etkinlik kaybına

neden olabilmelidir. Kullanılacak ajanın daha etkili olması, bireyden bireye bulaşma özelliğine bağlıdır. Ayrıca ajanın yayılımında bir arakonağa ihtiyaç duymamalıdır.

3) **Üretim, taşıma, silah haline getirilme (yükleme) ve kullanım aşamalarında çalışanları koruma gücü:** Bazı biyolojik silah ajanlarının üretimi için biyogüvenlik düzeyi (BGD) 3 ve 4 laboratuvar olanaklarına ihtiyaç vardır. Ayrıca, Özellikle BGD 4'de çalışacak yetişmiş teknik personel ve üretim-toplama aşamaları esnasında kalite kontrolü sağlamanın zorluğu gibi problemler de söz konusudur. Yetersiz şartlarda çalışıldığı veya biyogüvenlik uygulamalarına uyulmadığı zaman çevresel kontaminasyon gelişim olasılığı Sverdlosk'ta olduğu gibi çok yüksektir.

4) **Depolanma koşulları:** Biyolojik silah ajanları, etkilerini koruyabilmeleri için özel koşullar altında saklanmalıdır. Ayrıca, biyolojik ajan taşıma sistemlerinin yüklenmiş ve kullanıma hazır halde olması, kullanım zorluğu yaratmaktadır. Saldırı sırasında savaş başlıklarının depolardan alınıp, hemen roket-füze sistemlerine monte edilebilmesi gereklidir.

5) **Biyolojik ajanların dağılım özellikleri:** Biyolojik savaş ve biyoterörizmde geniş kitleler üzerinde daha büyük hasar oluşturmak için kullanılacak ajanların aerosol formuna dönüşürülebilmesi zorunludur. Etken aerosol içerisinde stabil kalabilmeli ve akciğerde en uç noktalara ulaşabilmesi için 1-5 µm partikül büyüklüğünde olmalıdır. Gıda ve su kaynakları da bu tip saldırılar için uygun görülmesine rağmen, günümüzdeki gelişmiş su filtrasyon sistemleri nedeniyle aerosol yolla görülen aynı etkiyi oluşturmak için çok daha büyük miktarlara gereksinim duyulmaktadır. Kimyasal ajanlarda olduğu gibi deriden temas yoluyla enfeksiyon yaratılması mümkün değildir. Bu durumda, eğer biyolojik ajan doğru bir şekilde tespit edilebilirse, buna karşı savunma kimyasal ajanlara karşı savunmadan daha kolaydır (Tablo 5).

6) **Etkin salınım düzenekleri ve çevresel faktörler:** Çoğu biyolojik silah ajanı UV ışık ve kuruluktan korunmaktadır. Anthrax sporları, bazı

toksinler gibi kuru ajanlar kalıcı olmalarına rağmen, birçok biyolojik ajanın etkisi zamanla çok çabuk azalır. Aerosol formda salınım için, uygun meteorolojik koşullara ihtiyaç vardır. Yağmur, şiddetli rüzgar, direkt güneş ışını partikül büyüklüğüne bağlı olarak ajanın etkinliğinin % 90-99 oranında azalmasına neden olabilmektedir.

Tablo 5. İdeal koşullar altında biyolojik silah ajanların optimal dağılımı (17)

Enfektif Doz: < 100 partikül/organizma
Canlılık ve virülansında azalma olmamalı
Etkenin konsantrasyonu: $10^{10}/ml$
Optimal hava koşulları*
• Orta dereceli hava akımı,
• Uygun nem
• Saatte 20 km hızla sabit esen rüzgar
Gece yansı 100 m yukarıdan aşağıya ve rüzgar yönünde salınım
5 lt/km hızla 50 km yayılım
Etkenin en az % 10'unun aerosol şeklinde ve <5µm çapında olması
* Yağmur; 5 µm çapındaki partiküllerin % 99'unu ve 3µm çapındakilerin ise %90'ını yok etmektedir.

7) Bağışıklama ve/veya tedavi problemleri:

Biyolojik silahların geliştirilmesi ve kullanımında aşı ve/veya tedavisinin bilinmesi en önemli faktörlerden birisidir. Bilinen bir aşısı ve/veya tedavisi olmayan etkenler şüphesiz en tehlikeli silahları doğuracaktır (3, 6, 7, 13, 17, 39).

Biyolojik silahların diğer olumsuz yönleri arasında, uygun olmayan meteorolojik koşullar veya salınım durumunda kendisini kullananlara zarar verebilmesi; dağılımının ve etkilerinin önceden tahmin edilememesi ve uzun süre doğada kalarak çevresel kirlenmeye neden olması sayılabilir.

Biyolojik silah olarak virüslerin (i) üretilme ve depolanmaları için daha yüksek teknolojiye gerek olması, (ii) hücre içi yaşam özelliği nedeniyle çoğunun dış ortama dayanıksız olması, (iii) kullanıcı açısından yayılımlarını kontrol etmenin zorluğu ve (iv) bazılarının karşı etkili bir aşı ve tedavi bulunmaması gibi olumsuz yanları mevcuttur (10, 21, 41).

Bütün bu kriterler göz önüne alındığında biyolojik ajan olarak *B.anthraxis*, *F.tularensis*,

Y.pestis, *C.burnetii* ve çiçek virüsü ön plana çıkmaktadır. Diğer taraftan, genetik manipülasyonlarla geliştirilen daha virülan süper mikroorganizmalar veya antibiyotiklere dirençli suşlar gibi yeni sorunlarda bulunmaktadır. Savaş aracı olarak kullanımı zor gibi görünse de bu ajanlar, temel amacı moral ve politik değerleri bir kenara iterek toplumda korku ve panik yaratmak olan biyoterörizm için oldukça kullanışlı silahlardır (39, 45).

BIYOTERÖRİZMİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Genel olarak biyolojik silah kavramı, askeri bir yaklaşım gibi değerlendirilmektedir. Biyolojik savaşa yönelik olarak bağışıklama (Şarbon ve çiçek), savunmaya yönelik olarak NBC eğitimi, erken tanımlama sistemlerinin geliştirilmesi, yaygınlaştırılması ve koruyucu ekipman ihtiyacının sağlanması ile teyakkuz durumunda olmak gibi askeri hazırlık ve yapılanmalar söz konusudur. Ancak, biyoterörizm için sadece askerler risk grubunu oluşturmazlar. Ayrıca, son yirmi yılda gelişen olaylar dikkate alındığında sivil halkın bu saldırılara maruz kalma riski giderek artmaktadır (51).

Biyoterörist saldırıların üstesinden gelebilmek için sağlık çalışanlarının temel epidemiyolojik bilgi ve donanıma sahip olması gereklidir. Bir bölgede görülen salgının biyoterörist saldırılara bağlı olarak mı yoksa doğal yolla mı geliştiğinin ayırıcı tanısı en önemli sorundur. Aerosol formundaki biyolojik silah ajanlarının görünmez, renksiz ve kokusuz olması ve su-gıda kaynaklı saldırıların gizli gerçekleştirilmesi nedeniyle bu ayırımı yapmak oldukça zordur. Herhangi bir küçük veya geniş çaplı salgının biyoterörist saldırı nedeniyle olup olmadığının belirlenmesi için yapılacak ilk incelemeler zaman alıcı olmamalıdır (10, 13, 17, 52).

Bir bölgedeki salgın durumdaki olasılıklar:

- Bölgede bilinen endemik bir hastalığa bağlı ani gelişen bir salgın mı ?
- O bölgede yeni veya yeniden önem kazanan bir enfeksiyon etkenine bağlı bir salgın mı ?
- Laboratuvar kaynaklı bir kaza mı ?
- Bir biyolojik silah ajanının salınımı mı ?

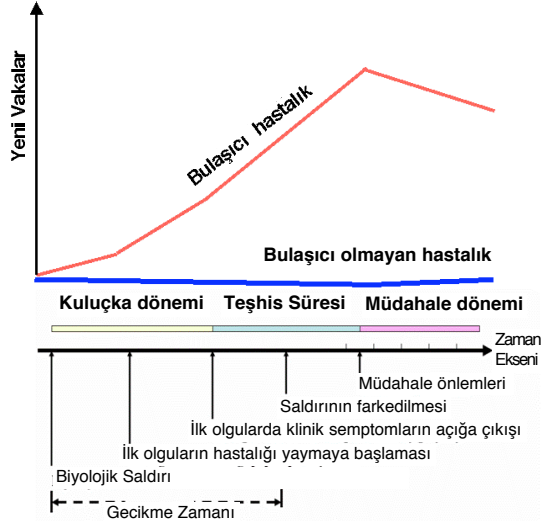
Epidemiyolojik inceleme bu olasılıkları ayırt etmez, ancak ayırımında yardımcı olabilir. Özellikle başlangıçta olguların sayısı çok az ise, etkeni veya olağan dışı şeylerin oluşumunu saptamak çok zor olabilir. Bunun çözümü mevcut surveyans sisteminin güçlendirilmesi veya sendromik surveyans uygulanmasıdır. Sadece olağan dışı hasta sayısı değil, örneğin tek bir akciğer şarbonu gibi özellikli olgular da sistemi uyarmalıdır (35, 51).

Etkisi hemen gözlenen kimyasal silahların aksine, biyolojik ajanlara bağlı ilk olgular etkenin inkübasyon süresine bağlı olarak birkaç gün veya hafta içinde görülecektir (Şekil 1).

Biyolojik ajan kullanıldığına dair herhangi bir veri yoksa, ilk olguların görülmesine kadar geçen süre (inkübasyon süresi), sağlık sisteminin kontrolü dışında gelişen bir dönemdir (48, 51). Temas edenlerde klinik belirtiler görülmesiyle tanı ve müdahale evresi başlamış olacaktır. Sağlık sistemin kontrolünde olan bu evrelerde, surveyans ve bildirim sistemi, biyolojik saldırılara karşı anahtar savunma mekanizmasıdır. Etkili, hızlı ve güvenilir bir surveyans ve bildirim sistemi, etkenin bulaşması ve olgu sayısının arttığı lag süresinin azaltılmasında ana işleve sahiptir. Acil durumlara yerinde yanıt vermek için, işleyen pratik acil durum hazırlık planlarının varlığı da esastır. Müdahale süresince, farklı kurum ve kuruluşlar arasında eşgüdümü ve hızlı bir işbirliğinin yürütülmesi hastalığın yayılımını azaltmak için gereklidir. Acil durum planları ve kurumlar arası planlamalar biyolojik saldırıya verilen yanıtta gereksiz gecikme ve hataların ortadan kaldırılmasına yardımcı olacaktır (3, 9)

Potansiyel bir biyolojik saldırıya karşı temel epidemiyolojik yaklaşım, diğer standart epidemiyolojik yaklaşımlardan farklı değildir. Birinci aşamada, laboratuvar ve klinik veriler/bulgular ile salgının olup olmadığı saptanmaya çalışılır. Hızlı bir şekilde, vaka tanımı yapılarak, olgu sayısı ve atak hızı belirlenmelidir. Bu tanımlar yapılırken doğru vakaların ve vaka sayısının yakalanması için mutlaka objektif kriterler kullanılmalıdır. İkinci aşamada ise, tahmin edilen olgu sayısı önceki yıllardaki sayılar/oranlar ile karşılaştırılarak

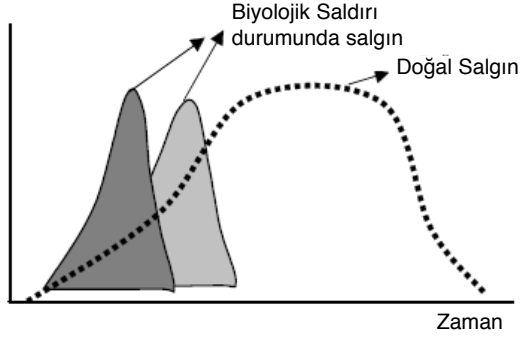
normalden sapma olup olmadığı bulunmalıdır. Vaka tanımı yapıp atak hızı belirlendikten sonra salgının yer, zaman, ve etkilenen kişiler gibi geleneksel bilgileri kolayca karakterize edilebilir (22, 51, 53).



Şekil 1. Bulaşıcı hastalığın zamana bağlı olgu sayısı ve tanı, müdahale zamanları

Zaman ve olgu sayısına yönelik veriler epidemiyolojik eğriden hesaplanabilir. Hastalık paterni, doğal veya biyolojik saldırı ayırımında öncelikli bir faktördür. İnsandan insana veya vektör aracılığıyla bulaşan doğal enfeksiyonlara bağlı salgınlardaki hasta sayısının artışı, genellikle temas eden duyarlı populasyonun azalması ve bağışıklık gelişimiyle birlikte azalmaktadır. Biyolojik saldırı durumunda ise büyük bir olasılıkla popülasyondaki herkes aynı anda etkenle temas edecektir. Sonuçta, fizyolojik ve temas farklarına rağmen, saatler veya günler içinde hızlı bir tepe yapan "baskılanmış" bir epidemiyolojik eğri elde edilecektir. Eğer, biyolojik silah ajanı insandan insana da bulaşıyorsa, birinci tepeden sonra ikinci bir tepe oluşumu görülecektir. Ancak, biyoterörist saldırıda beklenen epidemiyolojik eğri, diğer noktasal kaynaklı temaslarda görülen (örneğin gıda kaynaklı salgınlara) eğriye benzer

olduğu için, bu durum biyolojik saldırı için, patognomonik değildir (Şekil 2)(51, 53, 54).



Şekil 2. Doğal ve biyolojik saldırıya bağlı gelişen salgınların epidemiyolojik eğrileri

Eğer özel bir grup etkilenmişse, epidemiyolojik eğri temas zamanını gösterecektir. Bu veriden yararlanarak, inkübasyon süresi hesaplanabilir ve böylece potansiyel etken tanımlanabilir. Eğer, inkübasyon süresi alışıl-gelmişden çok daha kısa ise; bu durum yüksek inokülasyon dozuna bağlı olabilir. Inkübasyon süresinin hesaplanması, etkenin insandan insana bulaşımını da saptamaya yardımcıdır (51).

Aşamalı epidemiyolojik eğri doğal nokta kaynaklı salgınlarda da görülebildiğinden biyolojik saldırının gelişip gelişmediğine karar verebilmek için bazı ek özellikler araştırılmalıdır. Ancak bu ipuçların hiçbirisi tek başına biyolojik saldırının varlığını kanıtlamaya yeterli değildir (22, 51, 54).

Epidemiyolojik açıdan biyolojik saldırı göstergeleri;

1. Çok şiddetli hastalık tablosu; akciğer şarbonu veya akciğer vebası, tifoidal tularemi, ruam, kanamalı ateş, tifüs gibi olağanüstü tehlikeli hastalıklar,

2. Zoonotik hastalık salgınları veya ekzotik enfeksiyonların görülmesi,

3. Yeryüzünden eradike edilmiş çiçek hastalığının görülmesi,

4. Bu coğrafyada görülmeyen bir enfeksiyon hastalığı veya endemik olmayan bir bölgede aynı ayda çok sayıda vaka görülmesi,

5. Farklı hastalıklara ait birden çok ani başlayan salgın,

6. Enfeksiyonun normal bulaşma dönemi dışında görülmesi,

7. O bölgede bulunmayan bir vektörle bulaşan hastalığın görülmesi,

8. Aynı hastalığın veya semptomların görüldüğü birçok vakanın varlığı; bir toplulukta ani başlayan ve çok sayıda bireyi etkileyen enterit, pnömoni vb. hastalıklar.

9. Yaş grubuna uygun olmayan hastalıkların görülmesi,

10. Alışılmadık yollarla maruz kalınan hastalık; örneğin botulinum veya Stafilokok enterotoksin B gibi toksin hastalıklarının aerosol yol ile oluşması (Sverdlosk örneği),

11. Nedeni bilinmeyen ani ölümlerin varlığı,

12. Belirli bölgelerde bulunanlarda yüksek atak hızının varlığı (Örneğin etken kapalı bir alana verilmişse bina içerisinde yüksek atak hızı veya dış ortama salınmışsa bina içindekilerde düşük atak hızının saptanması),

13. Belirli bir meslek grubunda hastalık görülmesi (Posta çalışanları, devlet memurları vb.),

14. Potansiyel bir saldırının istihbaratı veya biyolojik ajanın salınımına dair direkt kanıtların varlığı olabilir (10, 39, 51, 52).

Yukarıda sayılan göstergelerin bir veya birkaçının varlığında bile biyolojik saldırının olduğunu söylemek kolay değildir. Örneğin 1984 *Oregon Salmonella* salgınının saptanması birkaç ay almıştır (40).

Laboratuvar açısından biyolojik saldırı göstergeleri:

1. Nadir görülen veya hiç görülmeyen mikroorganizmaların neden olduğu salgından etken izolasyonu,

2. Olağan dışı direnç paterni gösteren suşlar ile salgın gelişimi,

3. Normal olarak belli bir vektör ile bulaşan bir mikroorganizmanın, vektörü olmadan yayılması,

4. Belli bir coğrafik bölgede ya da mevsimde alışılmamış bir mikroorganizmanın veya toksinin saptanması,

5. Farklı zaman ve yerlerden elde edilen edilen organizmaların aynı genetik tipte olması.

Çoğu biyolojik silah ajanının nadir görülen enfeksiyonlar oluştuğması nedeniyle, özellikle ilk olguların tanısında sorunlar yaşanacak ve geç tanı konulacaktır. Bu durum özellikle insandan insana bulaşan etkenlerle oluşan enfeksiyonların daha da hızlı yayılması anlamına gelecektir. Ayrıca, çoğu biyolojik silah ajanının oluşturduğu semptomlar spesifik değildir. Böyle durumlarda sendromik surveyans uygulanması salgının daha erken tanımlanmasını sağlayabilir (22, 23, 39).

Mevsimsel veya coğrafi olarak olağan dışı enfeksiyonlar saptanması, salgının doğal olmadığı bir göstergesi olabilir. Biyolojik saldırı genellikle tüm olguların tek bir zaman periyodunda kümelenildiği noktasal salgın şeklindedir. Bu özellik, gıda kaynaklı salgınlar dışında diğer enfeksiyon hastalıklarında görülmemesine rağmen, bioterörist saldırı için patognomik değildir. Akciğerde şarbon, veba veya tularemi gibi atipik klinik formların belirli bir bölgedeki popülasyonda yüksek oranda görülürken, bu bölge dışındaki insanlarda az veya hiç görülmemesi biyolojik saldırı lehine bir bulgudur. Eğer birkaç noktada ani başlayan salgınlar söz konusu ise, bu büyük olasılıkla biyolojik saldırıya bağlıdır (17, 51).

BİYOTERÖRİZMDE SAVUNMA VE KORUNMA

Biyolojik silah ajanlarının hangisinin ne zaman kullanılacağına bilinmemesi, bazı ajanlara karşı aşı gibi koruyucu önlemlerin uygulanmasını da imkansız kılmaktadır. Günümüzde yalnızca şarbon, çiçek ve veba aşılı lisanslı olarak üretilmektedir. Bu etkenlerin dışında, botulinum toksini, tularemi, Q humması (Avusturalya'da kullanılan bir aşıdır) ve beygir ensefalitlerine karşı aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Bu nedenle oldukça geniş bir biyolojik silah listesi içinde yalnızca üç etkene karşı aşı ile bağışıklama mümkündür (55). Biyolojik saldırı sonrasında etkene maruz kalan popülasyona aşı uygulanırsa bile antikor yanıtı gelişene kadar geçen sürede kemoproflaksi uygulanmalıdır. Biyolojik saldırıdan

sonra bazı ajanlara karşı antibiyotik profilaksisi uygulanırsa de genetik olarak bu ilaçlara karşı dirençli hale getirilmiş ajanların olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (5, 16, 41).

Etkili bir savunma için, saldırı olmadan önce belli organizasyonların rasyonel ve ekonomik bir şekilde düzenlenmeleri ve eğitilmeleri gerekir. CDC, biyolojik silahlara karşı savunma stratejilerini beş ana başlık altında sınıflandırmıştır (11, 50, 53, 54, 56):

- I. Hazırlık ve önleme
- II. Saptama ve gözetim (ilk olgular, otopsi)
- III. Etkenin özelliklerini tanımlama
- IV. Koruyucu yöntemlerin geliştirilmesi
- V. İletişim ağının sağlıklı çalışması

Hazırlık ve önleme; ne zaman ve nereden geleceği tahmin edilemeyen biyoterörist saldırılara %100 hazırlıklı olmanın olanağı yoktur. Fakat, hangi biyolojik ajanın karşı tarafın elinde olduğunu bilmek, bu ajanlara karşı tanı, tedavi ve korunma açısından hazırlık yapma olanağı sağlayacaktır. Bu amaçla, yerel düzeyde sağlık kurumları arasında biyoterörizme (tüm KİS karşı) karşı plan ve protokollerin geliştirilmesi (hastanelerin acil durum planlarının yeni gelişmelere uygun olarak yenilenmesi, acil servis önü arındırma sistemlerinin kurulması, hastaların ve şüpheli temaslıların izolasyonu veya karantina uygulanmasına yönelik planlama, kemoproflaksi, aşı, otopsi ve diğer koruyucu önlemler vb), sağlık personelinin KİS'e yönelik olarak sürekli eğitimi ile bunlara yönelik rehberlerin ve uygulama standartlarının hazırlanması ve yayınlanması gereklidir (11).

Araştırma ve saptama; Biyolojik saldırılarda kullanılacak etkenlerle oluşabilecek hastalıklara yönelik ulusal ve bölgesel düzeyde surveyans sisteminin veya sendromik surveyansın oluşturulması, potansiyel biyolojik silah ajanlarına yönelik vaka tanımlarının hazırlanması, şüpheli vakaların titizlikle araştırılması ve şüpheli ölümlerde otopsi uygulamasını içermektedir.

Tanı koyma ve nitelendirme; Biyolojik silah ajanlarının hızlı ve doğru olarak tanımlanması için yüksek kapasiteli, gelişmiş bir ulusal referans

laboratuvarının kurulması, ulusal laboratuvarların tanı olanaklarına göre kategorize edildiği bir laboratuvar ağının oluşturulması (kim, nasıl tanı koyacak; hangi laboratuvarlar hangi düzeyde test yapacaklar) ve laboratuvar ağı içerisinde verilerin sağlıklı paylaşımı için bilgisayar ağının kurulmasıdır.

Müdahale ve yanıt; Hastanelerin aktive edilmesi, epidemiyolojik araştırma, hastaların tıbbi tedavisi, izolasyon, karantina, şüpheli temaslı kişilerin ilaçla korunması, aktif veya pasif bağışıklama, dekontaminasyon önlemlerinin alınması ve ilgili birimlerin koordinasyonunun ve lojistik desteğinin sağlanmasıdır.

İletişim; Ulusal ve bölgesel düzeyde ilgili birimler arasında hızlı ve etkin bir iletişim ağının oluşturulması, kesin ya da şüpheli saldırı durumlarında paniğe meydan vermeden halkın bilgilendirilmesi ile biyolojik ve kimyasal terörist saldırılara karşı halkın bilinçlendirilmesini sağlayan bir web sitesi hazırlanmasıdır.

Ulusal düzeyde işbirliği ve koordinasyon sağlanarak, kurumsal bazdaki hazırlıklar yukarıdaki basamak ve esaslara göre planlanmalı ve yürütülmelidir. Böylesi bir strateji ve planlama olası kaybı en az düzeye indireceği gibi panik havasını da önleyecek ve organize bir yanıt verilmesini sağlayacaktır.

Biyolojik silah ajanlarına karşı korunma, bireysel ve toplu korunma olmak üzere iki bölümde incelenebilir. "Biyolojik silahlarla yapılan saldırılara karşı kişisel korunmada en etkin yol koruyucu giysi ve maske kullanmaktır".

Biyolojik silah ajanlarının aerosol formda kullanılma potansiyeli nedeniyle deriden konağa girişi genellikle mümkün değildir, ancak konjoktiva ve mukozal yüzeyler de etkenin giriş kapısı olabilir. Savaş ortamında aerosol yolla yapılan bir biyolojik atakta, yüzü ve gözü tümüyle kapatan maskeler, solunan havayı adsorbsiyon kapasitesi yüksek bir karbon filtresinden süzerek, 1-10 µ'luk partikülleri tutmaktadır. Özellikle ajanın ciltle temasını önlemek için kişisel koruyucu elbise kullanılmalıdır. Bu elbiseler tipine göre belli derecelerde koruma sağlamaktadır (Tablo 6). Biyolojik silahların aksine kimyasal silahların çoğu normal kumaştan kolaylıkla geçebildiğinden, koruyucu elbisenin dış yüzü yağa dirençli, kolaylıkla arındırma işlemi yapılabilecek pamuk ve sentetik karışımı olan butil kauçuktan, iç yüzeyi ise, aktif kömür partiküllerinden oluşan bir filtre tabakasından imal edilmektedir. NBC koruyucu elbiseler, yoğun bir gaz ortamında en az altı saat korunma sağlayabilmektedir. Bütün teknolojik gelişmelere rağmen, sabunlu su ile vücudun ve ellerin yıkanması, halen oldukça geçerli bir korunma yöntemidir.

Uygun, güvenli ve yeterli havalandırma ve filtre sistemlerinin kurulu olduğu sığınaklar, askerler kadar sivil halk için de toplu korunma alanlarıdır. Sığınakların olmadığı yerlerde evin bir odasını sığınak olarak hazırlamak, pencere ve kapı çerçevelerini kalın bantlarla bantlamak, naylon örtü ile kaplamak suretiyle dışarıdan sızmayı önlemek gibi tedbirler de alınabilir (9).

Tablo 6. NBC olaylarında kullanılacak kişisel korunma teçhizatları ve korunma düzeyleri

Düzeyi	Hangi Durum ?	Özellikleri
Seviye A	En üst düzeyde koruma sağlar, çok yüksek konsantrasyonda toksik-kimyasal ajan uygulanması durumunda kullanılır.	"Hava geçirmeyen kıyafet". Tam bir kimyasal koruma sağlayan; pozitif basınçlı solunum cihazı, kimyasal geçirmeyen çift katlı eldiven ve çizme vardır.
Seviye B	Deri ile temas tehlikesinin az olduğu durumlarda kullanılır,	Hava geçirmezlik dışında, A seviyesindeki gibi tam bir solunum koruması.
Seviye C	Ajanın havadaki konsantrasyonu çok düşükse kullanılır.	Yüzü koruyan maske, kimyasal geçirmeyen eldiven ve çizmesi olan kıyafet.
Seviye D	Kimyasal atak tehlikesi olmayan durumda kullanılır.	Solunum koruması yoktur, latex eldiven ve mukozal yüzeylerle teması engelleyecek gözlük ve maske.

Biyolojik ajanların sivil hedeflere yönelik kullanımında, olay yerinde çalışacak görevliler ve laboratuvar çalışanları için seçilecek kişisel koruma teçhizatları çalışma koşullarına uygun olmalıdır. Biyolojik savaş veya biyolojik saldırı durumunda, besin ve su kaynakları zincirinin de biyolojik ajan açısından izlenmesi gereklidir (9).

Biyolojik saldırı sonrasında gelişen salgında enfeksiyon zincirinin kırılması ve duyarlı popülasyonun sayısının azaltılması amacıyla profilaktik önlemlere başvurulmalıdır. Bu amaçla, ilk planda "maruziyet-temas profilaksisi" uygulanmalıdır. Temas profilaksisi, enfeksiyon kaynağının (yani hastaların) izolasyonu ve hastalarla yakın temas içinde olan sağlıklı bireylerinin karantinaya alınması işlemlerini içermektedir. Ek olarak, hastanın enfekte çıkartılarının kontamine eşyalarının arındırılması-dezenfeksiyonu, ölü defin işlemleri ile enfekte hayvanların imhası sağlanmalıdır (22, 41).

Açık veya tanımlanmış bir biyolojik saldırının varlığında etkene maruz kalanlar ile insandan insanabulaşan biyolojik silah ajanlarının varlığında hastalarla temas eden sağlıklı bireyler ve laboratuvar çalışanlarına dispozisyon profilaksisi uygulanabilir. Bu uygulama, kullanılan/kullanılma olasılığı olan biyolojik silah ajanına göre maruziyet öncesi ve sonrasında kemoproflaksi ve/veya aşı ile aktif ve pasif bağışıklama (temas sonrası) işlemlerini

kapsamaktadır. Ancak kemoproflaksi sadece bakteriyel ajanlara yöneliktir. Günümüzde aşı ile bağışıklama, lisanslı olarak üretilmesi nedeniyle ancak şarbon, çiçek, veba ve botulinum toksinine karşı mümkündür. Tularemiye karşı sadece laboratuvar çalışanlarına uygulanan canlı attenüe aşı, Avustralya'da Q hummasına karşı risk grubuna uygulanan aşı ile deneysel olarak beygir ensafalit aşuları bulunmasına rağmen, tedarik edilmeleri oldukça güçtür. Temas edenlere aşı uygulansa da antikor yanıtının geç oluşması ve koruyucu antikor düzeyinin sağlanması için tekrarlayan dozlara ihtiyaç olması nedeniyle aynı zamanda kemoproflaksi de uygulanmalıdır. Bir diğer önemli problem ise, veba ve tulareminin ağır formlarına karşı aşuların koruyuculuğunun düşük olmasıdır (10, 11, 55).

Sonuç olarak; KİS'e karşı tümüyle hazırlıklı olma olasılığı yoktur. Ancak biyolojik saldırılara karşı etkili bir mücadele için; NBC alanında multi-disipliner bir yapılanmanın oluşturulması, kurumlar arası işbirliği ile acil durum planlarının yaratılması, biyolojik silah ajanlarına yönelik epidemiyolojik hazırlık planlarının geliştirilmesi, ulusal laboratuvar ağının kurulması, sağlık personeline eğitim verilmesi ve toplumun acil durumlar konusunda eğitilmesi gelecekte önümüzde duran en önemli görevlerdir.

KAYNAKLAR

1. Lieterberg M. Biological weapons in the twentieth century: a review and analysis. *Crit Rev Microbiol* 2001; 27(4): 267-320.
2. Prevention of a Biological and Toxin Arms Race and the Responsibility of Scientists. Eds. Geissler E, Haynes RH. Akademie-Verlag Berlin 1991.
3. Kortepeter MG, Parker GW. Potential biological weapons threats. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 523-7.
4. Dolev E. Bioterrorism and how to cope with it. *Clin. Dermatol.* 2002; 20: 343-5.
5. Hillemann MR. Overview: cause and prevention in biowarfare and bioterrorism. *Vaccine* 2002; 20: 3055-67.
6. Spencer RC, Wilcox MH. Agents of biological warfare. *Rev Med Microbiol* 1993; 4: 138-43.
7. Von Lubitz KJE Dag. Bioterrorism: Field Guide to Disease Identification and Initial Patient Management. Taylor & Francis 2005.
8. Alibek K, Handelman S. Biohazard. Random House, New York, USA. 1999.
9. Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance. 2004
10. USAMRIID's Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Eds: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR. Borden Institute, Washington D.C 1997: 415-66.
11. Anonymous. Biological and Chemical Terrorism: Strategic Plan for Preparedness and Response. Recommendations of the CDC Strategic Planning Workgroup. *MMWR*. 2000; 49: RR-4
12. USAMRIID's Medical Management of Biological Causalties Handbook. 4rd ed. 2001.
13. Bellamy RJ, Freedman AR. Bioterrorism. *Q J Med* 2001; 94: 227-34.

14. Atlas RA. Bioterrorism before and after September 11. *Crit Rev Microbiol* 2001; 4: 355–79.
15. Henderson DA. The looming threat of bioterrorism. *Science* 1999; 283: 1279–82.
16. Atlas RM. The medical threat of biological weapons. *Critical Rev Microbiol* 1998; 3: 157-68.
17. Spencer RC, Lightfoot NF. Preparedness and Response to Bioterrorism. *J Infect* 2001; 43: 104-10.
18. Burrows WD, Renner SE. Biological warfare agents as threats to potable water. *Environ Health Perspect.* 1999 December; 107(12): 975–84.
19. Storch GA. Respiratory System. In: Scjaechter M, Medoff G, Eisentein BL eds. *Mechanisms of Microbial Disease*. 2nd ed. Williams &Wilkins 1993: 675-95.
20. http://www.3m.com/us/home_leisure/filtrete/anthrax_qa.pdf. Erişim: 19 Aralık 2006.
21. *Secret Agents: The Menace of Emerging Infections*. Ed: Madeline Drexler. Joseph Henry Press Washington, D.C 2002.
22. Khan AS, Morse S, Lillebridge S. Public-health preparedness for biological terrorism in the USA. *The Lancet* 2000; 356: 1179-82.
23. Henderson DA. Bioterrorism as a public health threat. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 488-92.
24. Mayor A. Dirty tricks in ancient warfare. *Quarter J Mil His* 1997: 32-37.
25. Wheelis M. A short history of biological warfare and weapons. Eds: Chevrier MJ, Chomiczewski K, Dando MR, Garrique H, Granasztói G, Pearson GS. *The implementation of legally binding measures to strengthen the biological and toxin weapons convention*. Springer Netherlands, 2004: 15-31.
26. Roffey R, Tegnell A, Elgh F. Biological warfare in a historical perspective. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 450-4.
27. Christopher GW, Chieslak TJ, Pavlin JA, Eitzen EM. Biological warfare, a historical perspective. *JAMA* 1997; 278: 412-7.
28. Derbes VJ. De Mussis and the great plague of 1348: a forgotten episode of bacteriological war. *JAMA* 1996; 196: 59–62.
29. Frischknecht F. The history of biological warfare. *EMBO Rep.* 2003; 4(Supp1): 47–52.
30. Henderson DA, Inglesby TV, Barlett JG et al. Smallpox as a biological weapon. *JAMA* 1999; 281: 2127-37.
31. Durham B. The background and history of manmade disasters. *Top Emerg Med* 2002; 24: 1-14.
32. Koneman EW, Allen SA, Janda JM, Schreckenberger PC, Winn WC. *The Aerobic Gram Positive Bacilli*. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed. , Lippincott Raven Pub. Philadelphia: USA ,1997: 651-64.
33. Harris S. Japanese biological warfare research on humans: a case study of microbiology and ethics. *Ann N Y Acad Sci* 1992; 666: 21-52.
34. Meselson M, Guillemin J, Hugh-Jones M et al. The Sverdlovsk anthrax outbreak of 1979. *Science* 1994; 266: 1202–8.
35. Kadlec RP, Zelicoff AP, Vrtis AM. Biological weapons control. Prospects and implications for the future. *JAMA* 1997; 278: 351–6
36. Zalinskas RA. Iraq's biological weapons. The past as future?. *JAMA* 1997; 278: 418–24.
37. <http://www.sipri.se/pubs/Factsheet/unscom.html>. Stockholm International Peace Research Initiative. SIPRI fact sheet. Iraq: the UNSCOM experience.
38. Anonymous. Deliberate spreading of typhoid in Japan. *Science J* 1966; 2: 11–2.
39. Simon JD. Biological terrorism. Preparing to meet the threat. *JAMA* 1997; 278: 428-30.
40. Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA* 1997; 278: 389–95.
41. Henderson A, Inglesby V, O'Toole T. *Bioterrorism Guidelines for Medical and Public Health Management*. ASM press 2002.
42. Ahmad K, Dil AS, Kazi BM, Us-Saba N, Ansari J, Nomani K. Pakistan's experience of a bioterrorism-related anthrax scare. *East Mediterr Health J.* 2004; 10(1-2): 19-26.
43. Fidler DP. Facing to global challenges posed by biological weapons. *Microbes Infect* 1999; 1: 1059-66.
44. Report of WHO Group of Consultants. *Health Aspects of Chemical and Biological Weapons*. Geneva 1970, WHO.
45. Hamburg MA. Bioterrorism: responding to an emerging threat. *Trends Biotechnol* 2002; 20: 296-8.
46. Tegnell A, Wahren B, Elgh F. Smallpox-eradicated but a growing terror threat. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 504-9.
47. Berche P. The threat of smallpox and bioterrorism. *Trends in Microbiology* 2001; 1: 15-18.
48. Stephenson J. Confronting a biological Armageddon: experts tackle prospect of bioterrorism. *JAMA* 1997; 276: 349–51.
49. Wein LM, Craft DL, Kaplan EH. Emergency response to an anthrax attack. *Proc Natl Acad Sci* 2003; 100: 4346–51.
50. Kaufmann AF, Meltzer MI, Schnid GP. The economic impact of a bioterrorist attack: Are prevention and past attack intervention programs justifiable?. *Emerging Infectious Diseases.* 1997; 3: 83-94.
51. Pavlin JA. Epidemiology of Bioterrorism. *Emerg Infect Dis* 1999; 4: 528-30.
52. McDade JE, Franz D. Bioterrorism as a public health threat. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 493-4.
53. Khan AS, Lewitt AM, Sage MJ et al. Biological and Chemical terrorism: Strategic plan for preparedness and response recommendations of the CDC Strategic planning Group. *MMWR* 2000; 49: 1-14.
54. Keim M, Kaufmann AF. Principles for emergency response to bioterrorism. *Annals Emerg Med* 1999; 34 (2): 177-82.
55. Russell PK. Vaccines in Civilian Defense Against Bioterrorism. *Emerg Infect Dis* 1999; 4: 530-4.
56. Eitzen EM. Education is the key to defence against bioterrorism. *Annals Emerg Med* 1999; 34 (2): 221-3.