

Önemli Bir Etik Problem Olarak Viroloji Laboratuvarlarının Biyogüvenliği

Biosafety of Virology Laboratories As An Important Ethical Problem

Öz

SARS-CoV-2 virüsünün canlı hayvan pazarındaki yarasalardan bulaştığı açıklanmıştır. Ancak, virüsün Çin'in Wuhan kentindeki Viroloji Enstitüsü laboratuvarından kazaen laboratuvar çalışanlarına bulaştığı, oradan da topluma yayıldığı şeklinde iddialar da vardır. Yapılan çalışmalar virüsün büyük olasılıkla laboratuvar ürünü olmadığını gösterse de iddiaların teknik olarak gerçekleşebilir olması tüm insanlık adına endişe vericidir. Yüksek riskli biyolojik materyallerle çalışma yapılan virüs laboratuvarlarının biyogüvenlik ve biyoemniyet standartlarıyla ilgili çeşitli rehberler olmasına rağmen bu laboratuvarların çalışmalarını bilimsel ve etik olarak denetleyecek ve gerektiğinde önleyebilecek ciddi ve etkin uluslararası mekanizmalara, adil, bağımsız ve tarafsız kuruluşlara, bağlayıcı uluslararası sözleşmelere ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Covid-19; Viroloji Laboratuvarı; Biyogüvenlik; Etik; Biyolojik Savaş

Abstract

It is explained that SARS-CoV-2 virus has been originated from bats in an animal market. However, there are certain ideas claiming that virus is founded in virology laboratory in The Chinese city of Wuhan then accidentally laboratory workers get infected, after then lab workers spread the virus to public. Even if studies show that SARS-CoV-2 is not a laboratory-produced virus, it is quite worrying for humanity that these claims are technically possible. Although there are some guidelines on biosafety and biosecurity standards for the virus laboratories working on high-risk biological materials, it is needed to have serious and effective international mechanisms, fair, independent and objective organisations and binding international agreements for either conducting an inspection of these laboratories scientifically and ethically or stopping their works if the need arises.

Keywords: Covid-19; Virology Laboratory; Biosafety; Ethics; Biologic Warfare

Nazım Nasuhbeyoğlu¹, İbrahim Topçu²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş/Received : 15.05.2020

Kabul/Accepted : 28.05.2020

DOI: 10.21673/anoloklin.738080

Yazışma yazarı/Corresponding author

Nazım Nasuhbeyoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Merkez Mahallesi, Dr. Sadık Ahmet Caddesi, Bağcılar, İstanbul
E-posta: nnasuhbeyoglu@hotmail.com

ORCID

Nazım Nasuhbeyoğlu: 0000 0000 5969 9010
İbrahim Topçu: 0000 0001 7685 8597

GİRİŞ

Günümüz dünyasında globalleşme ve artan ulaşım imkânları sonucunda her toplumdan insan dünyanın herhangi bir bölgesinde kolayca bulunabilmekte, bu durum enfeksiyonların kısa sürede büyük bir pandemiye dönüşebilmesine yol açabilmektedir. Çin'in Wuhan kentinde başlayan ve birkaç ay içinde dünyayı saran Covid-19 pandemisi tüm dünyada halen doğrulanmış 3,5 milyonu aşan Covid-19 vakasına ve 250,000'i aşkın kişinin yaşamını yitirmesine yol açmış durumdadır. Salgının henüz yayılma aşamasında olduğu düşünöldüğünde yakın bir gelecekte aşı ya da etkili bir tedavisi bulunamadığı takdirde can kayıplarının artmaya devam edeceği açıktır.

Covid-19 pandemisi 21.yüzyılda görölen ve fatalite hızı yüksek olan ilk büyük pandemidir. Hastalığın fatalite hızı ülkeden ülkeye değişmekle beraber (Çin %4, İtalya %13, İspanya %11, ABD % 6 gibi) dünya ortalaması olarak %7 civarında gözökmektedir. Bu rakamlar aynı aileden olan SARS-CoV (%10) ve MERS-CoV'e (%34-37) göre düşük, influenza pandemilerine (%0.01-0,2) ve 1918 yılındaki İspanyol Gribine (H1N1) göre ise (%2-3) daha yüksektir.

Covid-19 pandemisi, ölkelerin sağlık alt yapıları ve sistemlerinin, tıbbi cihaz ve ekipman üretim kapasitelerinin, sosyal hizmet alt yapılarının ve özellikle hastalığa yakalananların karşı karşıya kaldığı mağduriyetler nedeniyle sağlık başta olmak üzere her türlü kamu hizmetine erişilebilirliğin sorgulanmasına yol açmıştır. Bu pandeminin insanlık için yeni bir milat olacağı, ciddi ekonomik, sosyal değişimlere yol açacağı, çalışma ve öğretim biçimlerinden, birey ve toplum ilişkilerine varıncaya kadar hayatın her alanında köklü dönüşümleri tetikleyeceği, hayatın bütünüyle dijitalleşmesine ve bilgi toplumundan "ağ toplumu"na (1) geçişi daha da hızlandıracağı öngörülmektedir.

Virüs Genetiği Çalışmaları ve Biyogüvenlik

SARS-CoV-2 virüsünün Wuhan kentinde bulunan canlı hayvan pazarındaki yarasalardan bulaştığı iddia edilmek ile birlikte virüsün Wuhan'daki Viroloji laboratuvarında yapay olarak oluşturulduğu veya üzerinde genom modifikasyonu yapılmış yarası coranavirüsü olduğu ve laboratuvar kazası sonucu insana bulaştığı gibi birçok iddia da ortaya atılmış bulunmakta, hatta bu iddialar devlet başkanları düzeyinde dile getirilebilmektedir.

Bu iddialar bilimsel ve siyasal düzlemlerde uzun süre daha tartışılmaya devam edecektir. SARS-CoV-2 virüsünün genom çözümlenmesinden elde edilen sonuçlar, virüsün modifiye edilmediğini dolayısıyla büyük olasılıkla laboratuvarıda üretilmediğini gösterse de (2) virüsün laboratuvar kazası sonucunda bulaşma ihtimalini dışlamamaktadır. Tüm bu teorilerin teknik olarak mümkün olabilmesi insanlık adına endişe vericidir. Bu yüzden eğer gereken önlemler alınmazsa, insanlık için gelecekte de benzer pandemi dalgaları riski her zaman için ihtimal dahilinde olacaktır.

Virüsler üzerinde birçok bilimsel araştırma ve genom modifikasyonu çalışması yapılmaktadır. Bu çalışmalar birçok alanda insanlığın yararına olarak kullanılmaktadır. Ancak bu çalışmaların yapıldığı laboratuvarların biyogüvenliği sorunu son derece önem arz etmektedir. Eğer bu virüsler kazaen ya da bir biyolojik silah olarak laboratuvarlardan dışarı çıkarsa tüm insanlığı tehdit edecek büyük pandemilere yol açabilir. Salgın temalı birçok romanda (3) ve Hollywood yapımı birçok filmde (örneğin 2011 yapımı *Contagion (Salgın)* filmi Covid-19'a benzerliği ile oldukça dikkat çekicidir) bu felaket senaryoları işlenmektedir. Covid-19 pandemisi bu senaryoların gerçekleşebilmesinin pekâlâ mümkün olabileceğini göstermiştir.

Böylesi bir potansiyelin varlığı ve riskin yüksek oluşu virüs laboratuvarlarındaki çalışmalarının daha sıkı denetlenmesini ve biyogüvenlik düzenlemelerinin bu riskleri kapsayacak şekilde güncellenmesini kaçınılmaz kılmaktadır.

Virüs Çalışmaları

Latince'de "zehir" anlamına gelen ve sadece canlı hücrelerde üreyebilen virüslerin keşif süreci 1892'de Rus biyolog Dmitri Ivanovsky tarafından tütün mozaik virüsünün bulunmasından sonra özellikle 20. yüzyılın ikinci yarısında altın çağını yaşamış ve tek sarmallı, çift sarmallı DNA ve RNA virüslerinden binlerce hayvan, bitki ve bakteri virüsü türü birbiri peşine keşfedilmiştir.

Virüsler insanlarda birçok enfeksiyonlara neden olurlar ve bazı kanserlerden sorumlu tutulurlar (Human Papilloma virüsü; Servikal Neoplazi, Hepatit B virüsü, Hepatit C virüsü; Hepatoselöler Karsinoma, Epstein-Barr virüsü; Hodgkin Lenfoma, HHV-8; Kaposi Sarkomu, Polyomavirüs; Merkel Cell Karsinoma, Sarkoma gibi) (4).

1970'te retrovirüslerin kendi RNA'larından DNA kopyalamak için reverse transkriptaz enzimini kullandıklarının keşfinden sonra, 1972'de Paul Berg, viral bir genom içine yabancı bir dizini sokarak maymun SV40 virüsünün DNA'sının lambda virüsünün DNA'sı ile birleştirilmesini başardı. Böylece ilk rekombinant DNA molekülleri oluşturulmuş oldu.

1974 yılında ise çoğaltılabilen ve enfekte olabilen genetik olarak değiştirilmiş bir virüsün üretilmesi başarıldı. Bu deneyler biyoteknoloji veya rekombinant DNA yöntemlerinin gelişiminin ilk adımlarını oluşturmaktadır.(5,6) 1983'te AIDS'in etkeni olarak HIV virüsünün bulunmasından sonra virüslerle ilgili çalışmalar hız kazandı. 1985 yılında Kary B. Mullis tarafından icat edilen Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) tekniği, az miktardaki DNA örneğinden milyonlarca kopya elde edilebilmesini mümkün hale getirdi. Bu teknik, genetik kusurların tanısından, virüslerin tespitine ve tür ayırmalarının yapılabilmesine imkân vererek büyük bir devrim yaratmıştır (7,8) 1990 yılında ilk defa, ciddi kombine bağışıklık eksikliği (SCID) olan bir çocuk üzerinde bir retrovirüs vektörü kullanılarak insan gen terapisi prosedürü gerçekleştirildi. Bu tedavi başarılı olmasa da bir genetik hastalığı düzeltmek için yapılan ilk girişimdi(9).

Rekombinant DNA Teknolojisi ve Doğal CRISPR-Cas9 Sistemleri

Rekombinant DNA teknolojisi, doğada kendiliğinden oluşması mümkün olmayan, çoğunlukla farklı biyolojik türlerden elde edilen DNA moleküllerinin, genetik mühendislik teknolojisiyle kesilmesi ve elde edilen farklı DNA parçalarının birleştirilmesi işlemlerini kapsayan bir teknolojidir. Bu işlem sonucu üretilmiş olan yeni DNA molekülüne Rekombinant DNA denir. 2002 yılında virüsün DNA genomu (DNA virüs) ya da genomun cDNA (RNA virüs) kopyalanarak ilk sentetik virüs üretilmiştir. 2007'de bakterilerin genomlarını virüslere karşı koruyabilmek için doğal olarak sahip oldukları CRISPR/Cas9 sisteminin bir savunma ve bağışıklık sistemi olduğunun anlaşılmasından sonra genom modifikasyon ve tamir çalışmalarında hızlı ilerlemeler ortaya çıkmıştır. Cas proteinlerinin helikaz ve nükleaz özelliklerinin bulunması, bakterilerin kendi DNA dizilerini açma ve kesmesine imkân sağlamaktadır. Bakteriler böylece bakteriofajların meydana ge-

tirdikleri genom hasarlarını tamir etmektedirler. Günümüzde genom düzenleme yöntemi olarak CRISPR/Cas9 teknolojisi kullanılmaktadır. Son yıllarda bu RNA aracılı genom düzenleme teknolojisi "moleküler cerrahi" yöntemi olarak farklı alanlardaki birçok yenilikçi uygulamada kullanılmış ve moleküler biyoloji için devrim niteliğinde gelişmelere yol açmıştır (10).

Virüs genom veri tabanlarında yüz bine yakın farklı virüsün genom dizileri yer almaktadır. Kılavuz RNA (gRNA) tasarımı yapılırken bilgisayar programları kullanılarak özgülüğün artırılması sağlanmakta böylece günümüzde gen terapilerinden, kanser tedavilerine kadar birçok alanda çığır açacak çalışmalar yapılmaktadır.

Virüs Genom Modifikasyon Teknolojisinin Kullanıldığı Yerler

Günümüzde genom modifikasyon teknolojisi kanser ve gen terapisinde, aşı üretiminde, tarımda, hatta biyoteknolojik alanlarda oldukça yaygın bir biçimde kullanılmaya başlamıştır. Kanser tedavisinde virüslerin kullanılması için çalışmalar devam etmektedir. "Onkolitik virüsler" denilen modifiye edilmiş adenovirüs, lentivirüs, retrovirüs ve herpes simpleks gibi virüsler, normal dokulara zarar vermeden hedef kanser hücrelerine DNA veya RNA genetik materyalini vermek ya da hastalığa neden olan mutasyona uğramış genleri inaktive etmek suretiyle etkili olmaktadır(11). GM-CSF (Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör) geni ile donanmış ikinci nesil onkolitik herpes simpleks virüs tip 1 (HSV-1) olan T-Vec (Talimogene laherparepvec), yakın zamanda bir cilt kanserinin tedavisi için ABD ve Avrupada ilk onkolitik virüs ilacı olarak onaylandı (12).

Hemofili, glioblastom, kronik granümatöz hastalık, kistik fibroz gibi bazı hastalıkların gen terapisi yoluyla tedavisi için çok sayıda klinik çalışma yürütülmektedir. Virüslerin nozokomiyal enfeksiyonlarda büyük problem haline gelen antibiyotik direnci kazanmış bakterilerin yok edilebilmesi için bakteriyofaj olarak kullanılması amacıyla da çalışmalar yapılmaktadır (13). Rekombinant yöntemlerle hazırlanan aşılarda potansiyel yan etkiler ve diğer virüslere yatay gen transferi ile ilgili endişeler olmasına rağmen, genellikle geleneksel aşılarından daha güvenli ve daha verimli kabul edilirler. Baculovirüsler, tarımda ve ormanlarda zararlı

Tablo 1. Risk gruplarına göre biyogüvenlik düzeyleri (22)

Risk Gruplarına Karşılık Biyogüvenlik Düzeyleri				
Risk Grubu	BGD	Laboratuvar Tipi	Laboratuvar Uygulamaları	Güvenlik Ekipmanları
1	Temel BGD 1	Temel öğretim Laboratuvarı/ Araştırma laboratuvarı	İyi Laboratuvar Uygulamaları (ILU)	Gerekmez (açık banko çalışması yeterlidir)
2	Temel BGD 2	Halk sağlığı laboratuvarı Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı Araştırma laboratuvarı	İLU ile birlikte Biyolojik tehlike işareti KKD (koruyucu giysi giyilmesi)	Açık banko yanında Potansiyel aerosol için biyogüvenlik kabini (BGK)
3	Tecrit BGD 3	Özel tanı laboratuvarı Araştırma laboratuvarı	BGD-2'ye ilave olarak Özel koruyucu giysi Kontrollü giriş-çıkış Tek yönlü hava akımı/ negatif basınç	BGK ve/veya tüm aktiviteler için diğer birincil korunma ekipmanları
4	Maksimum Tecrit BGD 4	Çok tehlikeli patojen çalışma laboratuvarı	BGD-3'e ilave olarak Hava kilitli giriş Duşlu çıkış Özel atık sistemi	Sınıf III/BGK veya Sınıf II/BGK ile birlikte pozitif basınçlı özel koruyucu giysi

çeşitli böceklerle mücadelede tek başlarına veya diğer ajanlarla birlikte biyolojik mücadele programlarında kullanılmaktadır. Bazı hayvanların (tavşan gibi) çoğalmasının kontrol edilebilmesi için miksuma virüsler kullanılmıştır (14).

Virüslerle yapılan ilginç çalışmalar da vardır. Örneğin; 2012 yılında domuz kalbine genetik olarak değiştirilmiş bir virüs enjekte edilerek "Tbx18" adı verilen bir gen eklenmek suretiyle kalp kaslarının düzenli atışı sağlanmıştır. Bu tekniğin elektronik kalp piline ihtiyaç duyan insanlarda bir gün kalp pili yerine kullanılabilirliği umulmaktadır (15). Daha ilginç olanı, 2009 yılında, genetik olarak modifiye edilmiş E4 bakteriyofajı ve M13 bakteriyofajı gibi virüslerin kullanılmasıyla daha çevre dostu bir lityum-iyon pil yapılabilmesidir(16,17).

Görüldüğü gibi virüsler üzerinde çok farklı alanlarda birçok çalışmalar yapılmaktadır ve bu çalışmaların önümüzdeki yıllarda artarak devam edeceği gözükmektedir. Çalışma alanının bu kadar geniş ve çeşitli olması dolayısıyla bu çalışmaların yapıldığı virüs laboratuvarlarının biyogüvenlik alt yapısının ve uygulama standartlarının üst düzeyde tutulması zorunludur.

Virüs Laboratuvarında Güvenlik; Biyogüvenlik ve Bioemniyet

Laboratuvarlarda güvenlik hususu "biyogüvenlik" ve "bioemniyet" kavramsallaşması etrafında ele alınmaktadır. WHO, laboratuvarların biorisk yönetimin-

de biyogüvenliğe ilave olarak bioemniyet risklerinin de değerlendirilmesi gerektiğini belirtmektedir (18).

1-Biyogüvenlik (Biosafety); laboratuvarında çalışanların güvenliğini sağlamaya, zararlı atıkların çalışanlara veya çevreye zarar vermeden ortadan kaldırılması amacıyla alınan önlemlerdir.

Laboratuvarlarda üzerinde çalışılan biyolojik ajanlar, taşıdıkları riske göre 4 grupta sınıflandırılırlar. Her risk grubunda uygulanması gereken biyogüvenlik düzeyi farklıdır.

Grup 1: İnsanda hastalıklara neden olma olasılığı düşük organizmalardır ve 1.düzyen biyogüvenlik önlemleri (BGD-1) alınarak çalışılması yeterlidir.

Grup 2: İnsanda hastalıklara neden olabilecek ve laboratuvar çalışanları için tehlike oluşturabilecek, ancak topluma yayılma olasılığı düşük organizmalardır. Genellikle etkili profilaksileri veya tedavileri mevcuttur. Herpesvirüsler, orto ve paramiksovirusler, picornavirusler, adenovirusler bu grupta yer alan virüslere dendir. Bu virüslerle çalışılırken en az BGD-2 düzeyinde güvenlik önlemleri alınmalıdır.

Grup 3:İnsanda ciddi hastalıklara neden olabilecek ve laboratuvar çalışanları için ciddi tehlike arz eden organizmalardır. Bu organizmalar topluma yayılma riski oluşturabilirler, ancak genellikle etkili profilaksileri veya tedavileri vardır. Hantavirüsler, Japon B ensefaliti, sarı ateş, kuduz, HIV, HBV, SARS, MERS, SARS-CoV-2 gibi corona virüsler bu grupta yer alan virüslere dendir. Bu virüslerle ilgili bulaştırıcı olmayan

tanısal çalışmaların (örneğin; sekanslama, nükleik asit amplifikasyon testi vb.) BGD-2 düzey laboratuvarlarda, bulaştırıcı çalışmaların ise (örneğin; virüs kültürü, izolasyon veya nötralizasyon deneyleri vb.) BGD-3 laboratuvarlarda yapılması önerilmektedir(19). Eğer BGD-3 laboratuvar yoksa en az “BGD-2+” düzeyi güvenlik önlemleri alınarak çalışılmalıdır.

Grup 4: İnsanda ciddi hastalıklarına neden olan ve laboratuvar çalışanları için ciddi bir tehlike oluşturan organizmalardır. Bu ajanlar son derece tehlikelidir ve yaşamı tehdit eden hastalık riskleri yüksektir. Topluma yayılma potansiyelleri oldukça fazla ve genellikle etkili bir profilaksi veya tedavileri yoktur. Lassa humması, filovirüsler, çiçek virüsü, ebola virüsü, Kırım-Kongo kanamalı ateş virüsü bu gruptaki virüslere aittir (20,21). Bu ajanlar BGD-4 düzeyindeki laboratuvarlarda çalışılmalıdır.

2-Biyogüvenlik (Biosecurity); laboratuvarlardaki değerli biyolojik materyallerin (DBM), yüksek riskli biyolojik veya kimyasal ajanların korunmasına, yetkisiz erişimine, kaybına, çalınmasına, kasıtlı olarak bulaştırılmasına ve biyolojik terör silahı olarak kullanılmasının önlenmesine yönelik önlemleri ihtiva eder (23). Biyolojik materyallerin çoğaltılabilmeleri nedeniyle küçük miktarların çalınması bile son derece önemlidir. Virüs laboratuvarlarında birçok tehlikeli virüs stoklanmakta (örneğin; 1978’de eradike edilmiş olduğu ilan edilen Çiçek virüsü yetkili laboratuvarlar olarak Rusya’daki Vector Institute ve ABD’deki CDC laboratuvarlarında stoklanmış haldedir), yeniden üretilmekte (örneğin; 1918 H1N1 influenza virüsü laboratuvar ortamında başarılı bir şekilde tekrar üretilmiştir) ve genom modifikasyonu gibi birçok çalışmalar yapılmaktadır (24). 2006 yılında DSÖ ilk kez biyogüvenliği anlamak için çeşitli temel kavramları tanımlayan “Biyorisk Yönetimi-Laboratuvar Biyogüvenlik Rehberliği” adlı bir rehber yayınlamıştır: “Değerli Biyolojik Materyal (DBM)”, “çift yönlü kullanım”, “hesap verebilirlik”, “yanlış kullanım” vb. kavramların kullanıldığı bu rehber, daha önce yayınlanan Laboratuvar Biyogüvenlik Rehberi’nin tamamlayıcısı olarak tanımlanmaktadır (25).

“Değerli Biyolojik Materyaller (DBM)” olarak tanımlanan materyaller; tarihsel değeri olan organizmalar, patojen organizmalar, toksinler, aşı suşları, farmasötik ürünler, genetik olarak modifiye edilmiş orga-

nizmalar, genetik materyaller, özellikle halk sağlığını tehdit edebilecek mikroorganizma stokları ve referans kökenleri olarak sıralanabilir. Bu materyallerin çoğu çift yönlü olarak (hem yararlı hem de zararlı) kullanılmaya müsait materyallerdir. Bu materyaller, gözetimlerinden resmi olarak sorumlu tutulan kişilerle ilişkilendirilerek kontrol edilmeli ve izlenmelidirler (26,27).

DSÖ’nün hazırladığı “Laboratuvar Güvenliği Rehberi” yanında birçok ülkenin kendi şartlarında daha çok biyogüvenlik ekseninde hazırladığı rehberler bulunmaktadır. Ancak bu rehberlerde değerli ve çift kullanımlı materyallerin nasıl stoklanacağı, taşınacağı, yapılacak çalışmaların kimler tarafından ve nasıl denetleneceği, araştırma sonuçlarının nasıl yayınlanacağı gibi birçok konu yeterince açık değildir. Uygulamada birçok eksiklik ve boşluk bulunmaktadır. Virüs laboratuvarlarında alınan tüm önlemlere rağmen birçok laboratuvar kazası yaşanmaktadır. 2010 yılında Pfizer için çalışan bir bilim adamı, genetik olarak değiştirilmiş lentivirüs tarafından enfekte olarak felç olduğu iddiasıyla açtığı davada bunu ispatlayamamış olsa da laboratuvar güvenliğindeki açıkların çalışanların sağlığını ciddi şekilde tehdit edebildiğini tekrar gündeme getirmiştir (28).

BGD-3 ve BGD-4 viroloji laboratuvarlarında biyorisk değerlendirmesi yapılarak;

- DBM ve “çift yönlü” kullanımı mümkün materyallerin tanımlanması,
- Stok kayıtlarının tutulması,
- Erişim yetkisi olan sınırlı sayıda personelin belirlenmesi ve erişim kayıtlarının tutulması,
- Hırsızlık ve sabotaj ihtimaline karşı çalışma ve stoklama alanlarının alarm ve güvenlik kameralarıyla gözetimi, devriyelerle kontrolü,
- Bilgi güvenliğine dönük olarak hangi verilerin erişime ne kadar açılacağına belirlenmesi gibi önlemlerin alınması gerekir (29,30).

Biyolojik Materyallerin Kötüye Kullanılması ve Uluslararası Sözleşmeler

Yüksek riskli biyolojik materyallerle çalışma yapılan laboratuvarların Biyogüvenlik ve Biyoemniyet standartları ve denetimleri ile ilgili uluslararası bağlayıcılığı olan bir sözleşme bulunmamaktadır. Biyolojik ajanların ve toksinlerin silah olarak kullanılmasını önlemekle ilgili olan tek uluslararası sözleşme 1972 yılın-

da imzaya açılan ve 1975 yılında yürürlüğe giren “Biyolojik Silahlar Sözleşmesi” dir. Türkiye bu sözleşmeye 1974 yılında taraf olmuştur. Sözleşmenin 1.maddesinde biyolojik ve toksin silahların üretimi, stoklanması ve kullanımı yasaklanırken, 10. maddesinde “biyolojik etkenlerin ve toksinlerin barışçı maksatlarla kullanılmasının bu konuda ilmi çalışma yapmanın sözleşmeye taraf devletlerin hem yükümlülükleri hem de hakları” olduğu ifade edilmektedir.

Yine 10.maddede “hastalıkların önlenmesi için bakteriyoloji (Biyoloji) alanında veya diğer barışçı amaçlarla ilmi keşiflerin daha da geliştirilmesine ve uygulanmasına tek başlarına veya diğer devletler veya uluslararası kuruluşlarla birlikte katkıda bulunmak üzere işbirliği yapacakları” vurgulanmaktadır. Sözleşmede biyolojik silah üretimi yasaklanırken, barışçıl bilimsel çalışmaların ve biyolojik materyallerin kötüye kullanımının nasıl denetleneceği, sözleşmeye uyulmadığı taktirde ne tür yaptırımların olacağı ile ilgili hükümler yer almamaktadır. Sözleşme bu haliyle daha çok bir iyi niyet beyanı gibi durmaktadır. Nitekim sözleşmenin imzalanmasından sonra sözleşmeyi imzalayan bazı ülkeler şarbon, veba, çiçek hastalığı, tularemi, gibi biyolojik ajanların stoklarını yapmaya devam etmişlerdir. Hatta 1979’da Sovyet Rusya’da bulunan bir üretim tesisinden, az sayıda şarbon basilinein çevreye yayılması sonucu 66 kişinin öldüğü bilinmektedir (31).

Öte yandan sözleşmenin imzalandığı dönemdeki bilimsel düzeyle günümüz arasında adeta uçurum vardır. Özellikle virüs genom müdahaleleri, sentetik virüslerle ilgili teknikler 1970’li yıllardan sonra gelişmiş ve yaygınlaşmıştır. Geçmiş dönemlerden farklı olarak artık laboratuvarların insanlık için felaket olabilecek sentetik virüsler üretebilme imkânı bilimsel olarak yeteri kadar vardır.

Covid-19 pandemisi, Biyolojik Silahlar Sözleşmesinin günümüz koşullarına göre revizyonunu kaçınılmaz hale getirmektedir. Biyolojik Silahlar Sözleşmesinin 2021 de yapılacak olan 9. Gözden Geçirme Konferansı, bu önemli sözleşmenin uygulanmasını güçlendirmenin yollarını araştırmak için iyi bir fırsat sunmaktadır. Sözleşme, biyolojik materyallerin silah haline getirilmesi ve kötüye kullanımlarıyla ilgili olarak tüm süreçleri denetleyen, yüksek yaptırımları olan ciddi bilimsel ve etik kurallarla güncellenmelidir.

Rusya Federasyonu Dışişleri Bakanlığı sözleşmenin 45. yıldönümü itibariyle yayınladığı açıklamada 2021 yılında yapılacak olan BSS Gözden Geçirme Konferansına dikkat çekerek “BSS’nin acil kurumsal ve operasyonel güçlendirmeye ihtiyacı olduğunu, mobil biyomedikal birimler ve bilimsel danışma komitesi kurmak gibi tarafların mutabakatıyla alınacak kararlarla biyolojik silahların kullanımına veya kullanım tehdidine karşı caydırıcı önlemler almak gerektiğini” açıklamıştır (32).

DEĞERLENDİRME VE SONUÇ

Dünyada biyolojik güvenlik seviyesi BGD-4 olan yüksek güvenli laboratuvar sayısı elli civarındadır. Bunların yaklaşık on tanesi ABD’de, on tanesi İngiltere’de, dört tanesi ise Almanya’da bulunmaktadır. Çin’de BGD-4 yüksek güvenli iki laboratuvar bulunmaktadır (33). Ülkemizde BGD-4 yüksek güvenli laboratuvar bulunmamaktadır. Çin’in Wuhan kentinde bulunan Covid-19 salgınının kaynağı olduğu iddia edilen Viroloji Enstitüsündeki BGD-4 laboratuvarı 2017 yılında kurulmuştur. Ancak kurulduğu andan itibaren bu laboratuvarın biyogüvenlik standartlarına sahip olup olmadığı tartışılmaktadır. Çin, 2025 yılına kadar 5-7 arasında BGD-4 laboratuvarı daha kurmayı planlamaktadır. Tüm dünyadaki bu tür laboratuvarların biyolojik silah üretiminde kullanılabilme potansiyeli ve herhangi bir güvenlik zafiyetinde ortaya çıkabilecek risklerin büyüklüğü, ilgili devletlerin açık ve şeffaf olmaması gerekçesi ile tüm dünyada ciddi endişe kaynağıdır (34).

Günümüz dünyasında bilgiye ulaşmanın kolaylaşması ve yüksek teknolojik ürünlerin daha ucuza ve alternatif yollarla elde edilebilir olması, daha önceleri sınırlı sayıda ülkenin sahip olduğu birçok teknolojik ürünün yaygınlaşmasına yol açmıştır. Bu durum ekonomik olarak gelişmiş ülkelerin bilgi ve teknoloji üzerindeki hegemonyasını zayıflatarak diğer ülkelerin de bilgi ve teknoloji üretebilmelerinin önünü açmaktadır. Ancak bu teknolojilerin yaygınlaşması birey, toplum ve çevre üzerinde zarar verme potansiyellerinin de küresel bir boyuta taşınmasına yol açmaktadır. Bu durum nükleer enerjiden iletişime, sağlıktan tarıma birçok alanda söz konusudur. Ancak özellikle biyoteknolojik çalışmaların nükleer araştırmalara kıyasla

daha açık ve erişilebilir durumda olması, insan ve çevre sağlığını ciddi şekilde bozabilme potansiyelleri olan biyolojik materyallerin denetim ve kontrolünü zorunlu kılmaktadır.

Teknoloji daha erişilebilir hale geldikçe ve kullanımı kolaylaştıkça, laboratuvar çalışmalarının gerçekleştirilmesi de o kadar kolaylaşmaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve memeli hücre transfeksiyonları (bir memeli hücresine yeni genetik materyalin sokulması) gibi yaygın laboratuvar teknikleri daha önceleri zaman alıcı ve zahmetli iken ve çalışmalar çok yetenekli teknisyenlerin elinde bile farklı sonuçlar verebilmekte iken gelişen teknolojiler ve standartlaşmış kit ve yöntemlerle bugün bu işlemler çok daha az beceri ile daha kısa zamanda yapılabilir hale gelmiştir (35). Her ülkenin bilgi ve teknolojiyi üretme, elde etme ve kullanma hakkı vardır. Bu hak engellenemeyeceğine göre yapılması gereken, uluslararası mutabakat ile hazırlanacak kapsamlı sözleşmeler marifetiyle kontrol ve denetim süreçlerinin adil, şeffaf ve hakkaniyetli bir şekilde yapılandırılması, alt yapı ve teknolojik yetersizlikler nedeniyle ya da ihmal veya kötü niyetli olarak insanlığa ve çevreye zarar verebilme risklerinin elimine edilmesidir.

Bu nedenle virüs laboratuvarlarının insanlığın yararına olacak bilimsel çalışmalar dışında kullanımını önleyecek, örneğin; solunum geçirgenliği olan bir Ebola virüs suşu oluşturmak gibi, topluma bulaşması halinde felaket olabilecek bir genom çalışmasının yapıp yapılamayacağına bilimsel ve etik olarak karar verecek, denetleyecek ciddi ve etkin uluslararası mekanizmalara, adil, bağımsız ve tarafsız kuruluşlara, bağlayıcı uluslararası sözleşmelere ihtiyaç bulunmaktadır. Ancak bu mekanizmalar, stratejik yüksek teknoloji imkânlarına sahip olan devletlerin, başkalarının aynı imkânlarla sahip olmasını engellemek için kurguladıkları bir araç da olmamalıdır. İnsanlığın yararına olma, zarar vermeme, adalet ve eşitlik gibi etik ilkeler yol gösterici olmalıdır.

Ayrıca yüksek risk potansiyeli olan biyolojik araştırmaların kapsamlı bir şekilde izlenmesi ve denetlenmesi, bilimsel gelişmeleri engelleyebilir veya maliyetleri artırmak suretiyle ekonomik olarak daha zayıf olan ülkelerin bu çalışmaları sürdürebilmeleri önünde engel teşkil edebilir. Bu yüzden bilginin üretilmesine zarar vermeden, üretilen bilginin kötü amaçlarla kullanılmaması için bir "kontroller ve dengeler" ağı için

nasıl oluşturulacağı da son derece önemlidir (36).

Covid-19 Pandemisinin oluşturduğu atmosferde tüm dünyanın geleceği adına tehlikeli olan virüslerin üretilmesini ve stoklanmasını kontrol edecek, laboratuvar dışına çıkarılmasını/ kaçırılmasını ve çalışanlara bulaşını önleyecek maksimum düzeyde tedbirlerin alınması, genetiği modifiye edilen virüslerle yapılan bilimsel çalışmaların etik açıdan denetlenmesi gibi birçok konunun her yönüyle ve mutlaka uluslararası katılımı tartışılması gerekir. Olası zararlar bütün insanlığı etkilediğinden tartışma ve karar alma süreçlerine sadece yüksek araştırma ve laboratuvar imkânlarının bulunduğu az sayıdaki ülke değil, olabildiğince çok ülkenin katılımı sağlanmalıdır. Aynı şekilde denetim mekanizmalarında da aynı katılım hassasiyeti gösterilmelidir. Dünyanın nükleer silahların üretimi ve bulundurulması konusunda yaşadığı acı tecrübeler, benzer hataların tekrarlanmaması adına insanlığın ortak hafızasında tazeliğini korumaktadır. Aksi takdirde gelecekte Covid-19'dan daha da öldürücü ve bu defa laboratuvarda üretildiği kesin olan virüslerin neden olacağı salgınlarla karşılaşmamız ciddi bir olasılık olarak gözükmektedir.

Finansal Kaynak: Bu makale ile ilgili herhangi bir finansal kaynaktan yararlanılmamıştır.

Çıkar Çatışması: Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Castels, M, (2013), Ağ Toplumunun Yükselişi / Enformasyon Çağı: Ekonomi, Toplum ve Kültür, İstanbul Bilgi Üniversitesi Yayınları
2. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. Nat Med. 2020 Apr;26(4):450-452
3. Brown, D, Cehennem, (2013), Altın Kitaplar Yay; (Kitapta dünya nüfusunun hızla artmasını insanlığın sonu olarak gören bir genetik mühendis, kısırlığa yol açacak bir vektör virüsün İstanbul Yerebatan sarnıcından tüm dünyaya solunum yoluyla yayılmasını sağlayarak dünya nüfusunun üçte birinin kısır kalmasını planlamaktadır. Kitabın 2016'da filmi de yapıldı).
4. Dimmock N. J, (2007), Introduction to Modern Virology, 6th Edition, Blackwell, p.345
5. Cann, A.J, (2005), Principles of Molecular Virology, 4th Edition, Elsevier, p.297
6. Enquist, L. W; Virology in the 21st Century; J Virol, June 2009, Vol. 83, No.11 p. 5296–5308

7. Dimmock N. J, (2007), Introduction to Modern Virology, 6th Edition, Blackwell, p.27
8. The History of PCR, Smithsonian Institution Archives, http://siarchives.si.edu/research/videohistory_catalog9577.html (Erişim Tarihi:10.05.2020)
9. Cann, A.J; (2005), Principles of Molecular Virology, 4th Edition, Elsevier, p.298
10. Çetintaş V.B, Bağışıklık Yanıtından Genom Tasarımına; CRISPR-Cas9 Sistemi, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2017;37(1):27-42
11. Robbins PD, Ghivizzani SC, Viral vectors for gene therapy. *Pharmacol Ther.* 1998 Oct;80(1):35-47
12. Fukuhara H, Ino Y, Todo T. Oncolytic virus therapy: A new era of cancer treatment at dawn. *Cancer Sci.* 2016 Oct;107(10):1373-1379
13. Styles KM, Thummeepak R, Leungtonkam U, Smith SE, Christie GS, Millard A, Moat J, Dowson CG, Wellington EMH, Sitthisak S, Sagona AP. Investigating Bacteriophages Targeting the Opportunistic Pathogen *Acinetobacter baumannii*. *Antibiotics (Basel).* 2020 Apr. 22;9(4). pii: E200
14. Demir,İ, Baculovirus'lerin Biyolojisi ve Replikasyonu, Türkiye Parazitoloji Dergisi, 32 (3): 295 - 303, 2008
15. Kapoor N, Liang W, Marbán E, Cho HC. Direct conversion of quiescent cardiomyocytes to pacemaker cells by expression of Tbx18. *Nat Biotechnol.* 2013 Jan;31(1):54-62
16. Lee YJ, Yi H, Kim WJ, Kang K, Yun DS, Strano MS, Ceder G, Belcher AM. Fabricating genetically engineered high-power lithium-ion batteries using multiple virus genes. *Science*,2009,May 22;324(5930):1051-5
17. Genetically modified virus, https://en.wikipedia.org/wiki/Genetically_modified_virus (Erişim Tarihi:10.05.2020)
18. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Laboratuvar Güvenliği El Kitabı, Ankara, 2019, s.71
19. WHO, Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim guidance, 19 March 2020; [https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19)) (Erişim Tarihi:10.05.2020)
20. Classification of Viral Pathogens into Hazard Groups, <https://virology-online.com/general/Safety2.htm> (Erişim Tarihi:10.05.2020)
21. The Health and Safety Executive (UK),(2013),The Approved List of biological agents, Third edition, misc208(rev3), HSE UK
22. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Laboratuvar Güvenliği El Kitabı, Ankara, 2019, s.62
23. Ionescu G, Neğuş M, Combiescu AA. [Biosafety and biosecurity in the medical laboratory. Update and trends]. *Bacteriol Virusol Parazitol Epidemiol.* 2007 Jul-Dec;52(3-4):91-9
24. WHO, Biorisk management Laboratory biosecurity guidance-2006; https://www.who.int/ihr/publications/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi:10.05.2020)
25. Biosecurity, Belgian Biosafety Server, <https://www.biosafety.be/content/biosecurity> (Erişim Tarihi:10.05.2020)
26. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Laboratuvar Güvenliği El Kitabı, Ankara, 2019, s.71
27. WHO, Biorisk management Laboratory biosecurity guidance-2006 https://www.who.int/ihr/publications/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf?ua=1 (Erişim Tarihi:10.05.2020)
28. Ex-Pfizer Worker Cites Genetically Engineered Virus In Lawsuit Over Firing, March 14, 2010, By Edmund Mahony, <https://archive.vn/20120728144301/http://www.courant.com/news/connecticut/hc-pfizer-virus-lawsuit-0314.artmar14,0,5614508,print.story> (Erişim Tarihi:10.05.2020)
29. National Research Council (US), (2011),Committee on Prudent Practices in the Laboratory. Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Management of Chemical Hazards: Updated Version. Washington (DC): National Academies Press (US);
30. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Laboratuvar Güvenliği El Kitabı, Ankara, 2019, s.71
31. Darling R.G and Noste E.E., (2016) Ciottone's Disaster Medicine, 489-498; Published online 2015 Oct 23
32. Statement of the Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation on the occasion of the 45th anniversary of the Biological Weapons Convention entry into force, 26 March 2020, https://www.mid.ru/en/foreign_policy/international_safety/regprla/-/asset_publisher/YCxLFJnKuD1W/content/id/4092588; (Erişim 10.05.2020)
33. Deutsche Welle Türkiye, Koronavirüs: Yüksek güvenliklı laboratuvarlar nasıl işliyor? <https://p.dw.com/p/3bLcD> (Erişim Tarihi:10.05.2020)
34. Scientific American Magazine, China to Permit Lab Poised to Study World's Most Dangerous Pathogens, <https://www.scientificamerican.com/article/china-to-permit-lab-poised-to-study-worlds-most-dangerous-pathogens/> (Erişim Tarihi:10.05.2020)
35. Kwik G, Fitzgerald J, Inglesby TV, O'Toole T. Biosecurity: responsible stewardship of bioscience in an age of catastrophic terrorism. *Biosecur Bioterror.* 2003;1(1):27-35
36. Kwik G, Fitzgerald J, Inglesby TV, O'Toole T. Biosecurity: responsible stewardship of bioscience in an age of catastrophic terrorism. *Biosecur Bioterror.* 2003;1(1):27-35