

# BİYOLOJİK SİLAHLAR

**Prof Dr Çiğdem Bal**

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,

Mikrobiyoloji ABD

E-mail: [cigdembal@hotmail.com](mailto:cigdembal@hotmail.com)

Biyolojik silah terimi bakteri, virus gibi canlı mikroorganizmaların ya da bunların toksinlerinin, hastalık ya da ölüm amaçlanarak savaşta (biyolojik savaş), ya da panik ve kaos yaratmak için sivil halk üzerinde (biyoterörizm) kullanımını ifade eder. Biyolojik silahların bugün neden bu kadar gündemde olduğu, diğer silahlara üstünlük sağlayan özellikleriyle açıklanabilir (1).

- Bu mikroorganizmaların milyarlarca ancak küçük bir paket oluşturur ve bunları kullanmaya kararlı kişi hiçbir engelle takılmadan dolaşabilir.
- Biyolojik savaşta kullanılacak etkenlerin topraktan, hasta insan veya hayvanlardan elde edilmesi ve üretimi çok zor değildir, hatta dünyadaki 54 kültür koleksiyon merkezinin birinden satın alınması mümkündür. Irak'ın Körfez Savaşı sırasında elinde bulundurduğu şarbon basilinin ABD Kültür Koleksiyonu'ndan (American Type Culture Collection, ATCC) satın alınmış bir suş olduğu bilinmektedir (2).
- Biyolojik silahların hedef kitlelere yönelik uygulanması kolaydır. Alçak uçan bir uçaktan tarım ilaçlaması yapar gibi bakterileri şehirlerin üzerine püskürtme, kalabalık merkezlerde liyofilize bakteri içeren ampuller atma, bazı bakterileri ya da toksinlerini sulara karıştırma gibi çok çeşitli şekillerde ortama yayılması mümkün olabilir; mektupla bile gönderilebileceği görülmüştür.
- Bu mikroorganizmalar ortama saçıldıktan sonra insan vücudu gibi uygun bir ortam bulduklarında çoğalmaya başlarlar. Kullanıldıkça çoğalan başka bir silah yoktur.
- Biyolojik silahların yol açtığı bazı infeksiyonlar insandan insana bulaşarak epidemiy yaratır; silahın hedef aldığından çok daha büyük bir kitle etkilenmiş olur.
- Bu silahlar hem mikroskopik olduğu için, hem de bir inkübasyon süresi sonunda etkili olduğu için, bunlara maruz kalanlar, semptomlar ortaya çıkana kadar hedef olduklarının farkına varamazlar; bu arada salgın önlenmeden yayılmış olur.
- Biyolojik silah maliyeti çok düşüktür. 1969'daki Birleşmiş Milletler verilerine göre bir kilometrekarelik alanda konvansiyonel silah kullanımı 2000 dolar, nükleer silah kullanımı 800 dolar, kimyasal silah kullanımı 600 dolar, biyolojik silah kullanımı ise 1 dolar maliyet getirmektedir (1).

NATO, ABD merkezli Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ve biyolojik silahlarla daha önce çalıştığını açıklayan bilim adamlarının ayrı ayrı yaptıkları açıklamalarda, vardıkları ortak nokta şudur: şarbon, çiçek, veba, tularemi, hemorajik ateş etkenleri ve botulizm toksini en önemli ve kullanımı en olası potansiyel biyolojik silahlardır (3,4).

## ŞARBON (ANTHRAX)

Şarbon basili (*Bacillus anthracis*) spor oluşturma özelliği sonucu dezenfektanlara, ısı ve nem değişikliklerine direnebilir; bu nedenle antraks sporları dış ortamda uzun yıllar canlı kalabilir. Biyolojik silah olarak şarbon basili, dayanıklı olan spor şekliyle kullanılmakta ve hedef kitlelerin sporları solunum yoluyla alması sağlanmaktadır. İn hale edilen sporların bir kısmı alveolar makrofajlarda parçalanır; canlı kalanlar mediasten lenf ganglionlarına gider. 60 güne kadar uzayabilen, ortalama bir haftalık bir periyod içinde sporlar açılır, üreyen ve toksin salgılayan bakteri formuna dönüşürler; akciğer şarbonu şeklinde enfeksiyon gelişir. Hemoraji, ödem, nekroz ile seyreden tabloda ateş yükselir, solunum zorluğu, siyanoz, hipotansiyon, şok, genellikle menenjit ve 36 saat içinde ölüm görülebilir. Mortalite çok yüksektir. Bir gramın milyonda biri kadar şarbon basilinin solunum yolundan alınması o kişinin ölümüne yol açabilir.

1993'te ABD Teknoloji Dairesi kaynaklı bir hesaplamada Washington üzerine 100 kg şarbon sporu atıldığı varsayılmış, ölü sayısının 3 milyona kadar çıkabileceği ve bunun etkisinin bir megatonluk nükleer savaş başlığı etkisinden çok; bir hidrojen bombası etkisine ise eşit ya da daha çok olacağı açıklanmıştır (5).

Şarbon basili sporlarının biyolojik silah olarak kullanımında alınacak önlemler aşağıdaki gibi özetlenebilir (6,7)

- *Havadan kitlesel uygulamaya hedef olmuş kişide önlemler:* Giysileri plastik poşete konmalı ve kapatılmalı, kendisi en yakın yerde yalnızca su ve sabun kullanarak duş almalıdır. Siprofloksasin veya doksisisiklin ile 60 günlük antibiyotik profilaksisi gereklidir. Uzun süreli uygulamada penisiline direnç gelişeceği için inhalasyon şarbonunun profilaksi veya tedavisinde penisilin en azından ilk seçenek olmamalıdır; sefalosporinler, trimetoprim/sulfametoksazol ve aztreonam ise tümüyle etkisiz olduğu için kullanılmamalıdır.
- *Sporlarla direkt ve yoğun temas durumunda (mektup) önlemler:* Vücudun temas bölgesi (eller) bakterisidal+sporoidal özellikli solüsyonla dezenfekte edilmeli ve sonra suyla durulanmalıdır. Gözler su/serum fizyolojikle yıkanmalı, aynı seçenekler üzerinden profilaktik antibiyotik başlanmalıdır. Sporlarla kontamine objelerin üzerleri sporoidal solüsyonla ıslatılmış petlele kapatılmalı ve oda/bölüme giriş çıkış engellenmelidir. Laboratuvar çalışmaları sırasında düzey-2 güvenlik kabini ile çalışılmalıdır.
- *Şarbon kuşkulu hasta/örnekle çalışacak hastane personelinin uygulayacağı standart önlemler:* Bunlar HICPAC (Hospital Infection Control Practices Advisory Committee) tarafından şöyle belirlenmiştir (8).

Disposable maske, gözlük, eldiven ve vücudu tamamen örten önlük kullanımı; eldiveni çıkardıktan sonra su ve sabunla el yıkama; rutin ortam temizlik ve dezenfeksiyonu; kontamine materyalin otoklavda sterilizasyonu.

- *Biyolojik silah kullanımı kuşkusunda kitle taraması*: nazal sürüntü örnekleri alınmalı ve mikrobiyolojik inceleme için gönderilmelidir. Hastalarda ise hemokültür en değerli tanı aracıdır.

Biyolojik silah olarak şarbon tehdidinde askeri personele uygulanabilen lisanslı, attenüe bir aşı bulunmaktadır.

## ÇİÇEK (SMALLPOX)

İnfeksiyonun etkeni Variola major virusu, mortalitesi %15-45'dir. İnfektif doz 10-100 mikroorganizma gibi çok düşük olduğu için bulaşıcılığı çok yüksektir. Bulaşma solunum yolundan veya lezyon teması ile gerçekleşir. İnkübasyon süresi bir-iki haftadır. Bulaşma sonrası ilk dört günde aşılama ile mortalite/ morbidite düşürülebilir. En yüksek bulaştırıcılık inkübasyon dönemi ile ateşli dönemdedir ve orofarinks ana odaktır. Biyolojik silah olarak kullanımı sonucu aerosolle infeksiyonda kitle taraması için boğaz sürüntüsü, hastada boğaz sürüntüsü ve lezyon örneği alınmalıdır. Ateşli dönemde oluşan antikolar virusu kandan elimine eder; bu arada virus dokularda, özellikle epidermiste stoklanmış olur. Tedavide DNA viruslarına etkili olan ve CMV retinitinde kullanılan cidofovir'in etkili olacağı düşünülmektedir (9).

Çiçek kuşkusunda solunum yolundan bulaşmaya karşı önlemler geçerlidir (Biyogüvenlik Düzey-4). Bu düzeydeki biyogüvenlik için şarbondaki gibi standart önlemlere ek olarak sağlanması gereken koşullar şunlardır: Hastalar ayrı binada, etkin filtrasyonun sağlandığı negatif basınçlı odalarda karantinaya alınmalı; sağlık personeli hasta odasına eldiven + gözlük + maske + etkeni uzaklaştırıcı pozitif basınçlı giysi ile girmeli; hasta odasından çıkışta özel bölmede kullanılan giysiler ve tüm kontamine eşya plastik poşetlerle paketlenerek otoklavda sterilizasyona gönderilmeli; personel su+sabunla duş almalıdır. Hasta transportu yapılmamalı; çok gerekliyse hastanın maskeyle transportu sağlanmalıdır. Bu koşullar ancak bazı merkezlerde sağlanabileceği için de çiçek vakalarının tüm incelemeleri ve tedavilerinin yetkili birimler eliyle düzenlenmesi gerekir (6-8).

Son vakalar Somali'de görülmüş ve 1977'de çiçek infeksiyonunun dünyadan eradike edildiği açıklanmış; 1980'de WHO çiçek aşısını resmi uygulamadan kaldırmıştır. Aşı bağışıklığının ortalama 20 yıldan sonra giderek azaldığı bilinmektedir (10). Son aşılananların bile bugün artık bağışıklığı iyice azalmaya başlamıştır, toplumun genç kuşakları ise bu infeksiyona tümüyle açık durumdadır. Eradikasyon kampanyası sırasında WHO'nun kullandığı iki tip çiçek aşısından birisi bugün de biyolojik savaş tehdidi üzerine yeniden ABD'de üretilmeye başlanan aşıdır. Bu aşının ansefalit ve jeneralize döküntü gibi komplikasyonları olduğu için topluma yaygın uygulaması kabul görmemekte ve ancak çok yüksek risk altındaki popülasyona uygulanması önerilmektedir (2,11).

Yeni aşı çalışmaları sürmektedir. Dünyada HIV ve kanser aşı çalışmalarında vektör olarak kullanılan Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) çiçek virusuna karşı çapraz immünite sağlayacağı düşünülen, insan vücudunda replikasyon siklusunu tamamlayamadığı için kendisi vücuttan kısa sürede elimine olan, klinik çalışmalarda şimdiye kadar herhangi bir komplikasyona yol açmadığı saptanan, ileri derecede attenüe bir aşı virusudur. MVA ile yeni çiçek aşısı çalışmaları sürdürülmektedir fakat çiçek

infeksiyonuna karşı koruyuculuk derecesi henüz kesin olarak ortaya konabilmiş değildir (2,12).

Uzun yıllardır “Biyolojik ve Toksik Silahların Kontrolü” konusunda, bu silahların üretimini, stoklanmasını, kullanımını önleyebilmek için uluslararası platformda toplantılar sürdürülmekte, protokoller oluşturulmaktadır. 1999 Cenevre toplantısında WHO, dünyadaki tüm çiçek virüsü stoklarının 2002’ye kadar yok edilmesini kararlaştırmıştır (13). 2002 toplantısında bunun gerçekleşmediğinin saptanması ve virüsün tümüyle yok edilip edilmemesi üzerine çıkan tartışmalar sonunda yine WHO, birisi Rusya (Vector Facility, Novosibirsk), diğeri de ABD (CDC, Atlanta) olmak üzere dünyada iki merkezde bu stokların 2005 yılına kadar tutulmasını ve diğerk ülkelerdeki tüm stokların yok edilmesini karar altına almıştır (10).

## **KAYNAKLAR**

1. Cole LA. The Eleventh Plague: The Politics of Biological and Chemical Warfare. W.H.Freeman and Company, New York (1997).
2. Norrby SR. Bioterrorism: how serious is the threat? Clin Microbiol Infect 8:448 (2002).
3. Jortani SA, Snyder JW, Valdes Jr,R. The role of clinical laboratory in managing chemical or biological terrorism. Clinical Chemistry 46:12 (2000).
4. Osterholm MT. Bioterrorism: a modern threat. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM(eds). Emerging Infections 5, p.213. ASM Press, Washington (2001).
5. Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, et al. Anthrax as a biological weapon: medical and health management; Consensus Statement. JAMA 281:1735 (1999).
6. Keim M, Kaufmann AF. Principles for emergency response to bioterrorism. Annals of Emergency Medicine 34:177 (1999).
7. Nulens E, Voss A. Laboratory diagnosis and biosafety issues of biological warfare agents. Clin Microbiol Infect 8:455 (2002).
8. Hospital Infection control Practices Advisory Committee. Recommendations for isolation precautions in hospitals. In: Abrutyn E, Goldmann DA, Scheckler WE(eds). Saunders Infection Control Reference Service, p.939. WB Saunders Company, USA (1998).
9. Clercq ED. Cidofovir in the treatment of poxvirus infections. Antiviral Research 55:1 (2002).
10. Tegnell A, Wahren B, Elgh F. Smallpox-eradicated but a growing terror threat. Clin Microbiol Infect 8:504 (2002).
11. Jahrling PB, Zaucha GM, Huggins JW. Countermeasures to the reemergence of smallpox virus as an agent of bioterrorism. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM(eds). Emerging Infections 4, p.187. ASM Press, Washington (2000).
12. Ober BT, Bruhl P, schmidt M, et al. Immunogenicity and safety of defective vaccinia virus lister: a comparison with modified vaccinia virus Ankara. J Virol 76:7713 (2002).
13. Berche P. The threat of smallpox and bioterrorism. Trends in Microbiology 9:15 (2001).