

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZİ

BIYOLOJİK TERÖR RİSKİNE KARŞI TIBBİ
MÜDAHALENİN ETKİNLİĞİNİN İRDELENMESİ
VE YEREL YANITIN GELİŞTİRİLMESİ

Ufuk H. HÜŞAN

Biyoloji Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: 26.02.2010

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Günhan ERDEM

ÇANAKKALE

DOKTORA TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

Ufuk H. HÜŞAN tarafından Prof. Dr. Günhan ERDEM yönetiminde hazırlanan “Biyolojik Terör Riskine Karşı Tıbbi Müdahalenin Etkinliğin İrdelenmesi ve Yerel Yanıtın Geliştirilmesi” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Günhan ERDEM

Yönetici

Prof.Dr. Nazlı ARDA

Jüri Üyesi

Prof.Dr. Ahmet GÖNÜZ

Jüri Üyesi

Tbp.Alb.Doç.Dr. Levent KENAR

Jüri Üyesi

Doç.Dr. Cüneyt AKI

Jüri Üyesi

Sıra No:.....

Tez Savunma Tarihi: 26/02/2010

Prof. Dr. Ahmet ERDEM

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

Ufuk H. HÜŞAN

TEŞEKKÜR

Akademik hayatım boyunca değerli katkılarını esirgemeyen can yoldaşlarım Özlem DOKSATLI ve Zührü UÇAR'a; Bölümümüzün kurulmasında olağan üstü çaba sarf eden, doktora başlamama vesile olan ve tüm olanaklarıyla destekleyen değerli bilim adamı Prof.Dr. Günhan ERDEM'e; Afet Yönetimi ve Biyoloji arasındaki bağın kurulmasındaki öngörüsünden ve sonsuz desteğinden dolayı Prof.Dr. Varol TOK'a; Eczacı Albay Prof.Dr. Turan KARAYILANOĞLU ve Prof.Dr. Veysel AYSEL'e; sıcak dostluklarını ve bilimsel birikimlerini büyük bir zevkle paylaşan Prof.Dr. Nazlı ARDA ve Prof.Dr. Ahmet GÖNÜZ'e; başta Doç.Dr. Cüneyt AKI, Doç.Dr. Başaran DÜLGER ve Yrd.Doç.Dr. Okan ACAR olmak üzere, bizleri her zaman güler yüzle karşılayan ve ellerinden gelen yardımı esirgemeyen Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim elemanları ve görevli personeline; gönül insanı, sevgili arkadaşımız Yrd. Doç.Dr. Sevil YALÇIN'a; ufkumuzu genişleten, olanaklarını paylaşan ve sonsuz desteğini esirgemeyen Tabip Kıdemli Albay Doç.Dr. Levent KENAR'a; teknik desteklerinden ötürü Göksel ERDEM, Ayşe LATİF ve Samet TÜREL'e; hayatımın her döneminde manevi desteklerini esirgemeyen canım aileme ve oğlum Umur'a teşekkürlerimi sunuyorum ve bu tezimi 17 Ağustos ve 12 Kasım 1999'daki depremlerde hayatlarını kaybedenlere adıyorum.

Ufuk H. HÜŞAN

ÖZET

BİYOLOJİK TERÖR RİSKİNE KARŞI TIBBİ MÜDAHALENİN ETKİNLİĞİNİN İRDELENMESİ VE YEREL YANITIN GELİŞTİRİLMESİ

Ufuk H. HÜŞAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı Doktora Tezi

Danışman: Prof. Dr. Günhan ERDEM

26.02.2010, 135

Bu çalışmanın amacı, olası bir biyolojik savaş tehdidinde karşı gelişmiş ülkelerde yürütülmekte olan çalışmalar ile ülkemizin mevcut olanakları karşılaştırılarak bir durum tespiti yapılmasıdır. Buna ek olarak, şüpheli bir olgu karşısında en hızlı ve etkin bir tanı sistemi öne sürülmüştür. Ayrıca, böyle bir olgu nedeniyle etkilenmiş olan kişilere dönük tıbbi müdahale etkinliğini artırma konusunda önerilerde bulunulmuştur. Bu çalışmanın amacı, hekimlerimizin bu tür bir durum karşısında sergilediği performansı eleştirmek değildir.

Benzer çalışmalar halen batı ülkelerinde yürütülmektedir. Ancak, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar hiçbir zaman beklenen hedeflere ulaşmamaktadır. Bu çalışmada önerilmekte olan sistem, güçlü bir süreyans sistemiyle desteklenen ulusal çapta bir hazırlık ve eğitim gerektirmektedir. Bununla birlikte, erken tanı sisteminin kurulması ve kurumlar arasında etkili bir işbirliğinin sağlanması şarttır. ABD hükümeti, milyarlarca dolar harcamasına, kanunlar çıkarmasına, komisyonlar kurarak raporlar hazırlamasına rağmen, beklenmeyen tehditlerin ortaya çıkmasını kesinlikle tam olarak kontrol altına alamadığını itiraf etmektedir.

Sonuç olarak bu çalışma, acil bir ulusal plan hazırlamanın önemini ve gerekliliğini vurgulamaktadır. Bunun yanında, en önemli gereksinimlerden biri olan ilaç ve aşı temininin önündeki engelleri en aza indirmek için başta Avrupa ülkeleri ile işbirliği içerisinde olunmalıdır.

Anahtar sözcükler: Seçilmiş ajanlar, biyoterörizm, karantina, süreyans, hazırlıklılık

ABSTRACT

THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE MEDICAL TREATMENTS AGAINST THE BIOTERRORISM RISK AND THE IMPROVEMENT OF THE LOCAL RESPONSE

Ufuk H. HÜŞAN

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Science and Engineering

Chair for Biology Ph.D. Thesis

Advisor: Prof. Dr. Günhan Erdem

26.02.2010, 135

This study aimed at determining the situation against to possible biowar threats available resources of Turkey in comparison to the work performed in the developed countries throughout the world. In addition to this, a diagnosis system which would allow identification of suspicious phenomenon in the most effective and the shortest way was suggested. Moreover, the study provided suggestions to increase the effectiveness of clinical treatment for the victims affected from the phenomenon. It is important to note that the study does not intend to criticize the performance of our medical staff under these circumstances.

Similar studies have been carried out recently in western countries; however, the results of these studies never provide expected outcomes. The system suggested in this study would require widespread national training and preparation supported with a powerful surveillance system. In addition, it is essential to establish early detection system and provide effective collaboration amongst the institutions. Despite the huge governmental efforts in the USA, such as billions of dollars spent, legal regulations legislated, commissions and reports generated, the US government accepts and declares that they are unable to fully control the management of the unexpected threats.

As a conclusion, the present study emphasizes the importance and requirement of the preparation for an urgent national plan. Besides, it is essential to collaborate with primarily European countries in order to remove the barriers restricting the supplies for the medicine and vaccines which are the most important needs.

Keywords: Selected agents, bioterrorism, quarantine, surveillance, preparedness

İÇERİK

| | Sayfa |
|---|-----------|
| TEZ SINAV SONUÇ BELGESİ | ii |
| İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI | iii |
| TEŞEKKÜR | iv |
| ÖZET | v |
| ABSTRACT | vi |
| BÖLÜM 1 - GİRİŞ..... | 1 |
| 1.1. Kitle İmha Silahları ve Gelişimleri..... | 3 |
| 1.2. Biyolojik Savaşın Tarihçesi ve Etkileri..... | 3 |
| BÖLÜM 2 - ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR..... | 11 |
| 2.1. Kitle İmha Silahları..... | 11 |
| 2.1.1. Niçin KİS Terörizmi?..... | 11 |
| 2.2. Tehditler..... | 12 |
| 2.3. Biyoterörizm Bir Hayal Ürünü müdür, Yoksa Bir Gerçeklik midir?..... | 13 |
| 2.4. KİS Kullanımından Doğan Sonuçlar | 14 |
| 2.5. Biyosilah Geliştirme ve Kullanımı..... | 15 |
| 2.6. Yasal Biyoajan Depolaması..... | 16 |
| 2.7. Çift Kullanım (Dual Use)..... | 17 |
| 2.8. Biyolojik ve Kimyasal Silahların Denetimine İlişkin Çalışmalar..... | 17 |
| 2.9. Biyolojik Silahların Durdurulması Protokolü..... | 19 |
| 2.10. KBRN Silahlarını Geliştirme Faaliyetleri | 19 |
| 2.11. KİS Atağına Karşı Öngörölmüş Olan Tıbbi Hazırlıklar..... | 19 |
| 2.12. Biyolojik Silahlara Karşı Tıbbi Savunma ve Korunma..... | 24 |
| 2.13. Erken ve Kesin Tanı Gereksinimi..... | 25 |
| 2.13.1. Erken Uyarı..... | 25 |
| 2.13.2. Etkenin Saptanması ve Tanı..... | 25 |
| 2.14. Biyogüvenlik Laboratuvarlarının Önemi ve Genel Özellikleri..... | 26 |
| 2.15. Kişisel Korunmanın Önemi..... | 28 |
| 2.15.1. Fiziksel ve Kimyasal Korunma Önlemleri..... | 29 |
| 2.15.2. Dekontaminasyon..... | 29 |
| 2.16. Hastane ve Hasta Hazırlıkları..... | 30 |
| 2.17. Amerikan Hastaneler Birliği Afetlere Hazırlık Önerileri..... | 31 |

| | |
|--|-----------|
| BÖLÜM 3 - MATERYAL VE YÖNTEM..... | 32 |
| 3.1. Kısım I..... | 32 |
| 3.1.1. Biyolojik Savaş Ajanları..... | 32 |
| 3.1.1.1. Biyolojik Savaş Ajanların Sınıflandırılması..... | 32 |
| 3.1.1.2. Şarbon ve Biyoterörizm..... | 34 |
| 3.1.1.3. Çiçek ve Biyoterörizm..... | 36 |
| 3.1.1.4. Veba ve Biyoterörizm..... | 38 |
| 3.1.1.5. Botulizm ve Biyoterörizm..... | 41 |
| 3.1.1.6. Tularemi ve Biyoterörizm..... | 42 |
| 3.1.1.7. Viral Hemorajik Ateşler ve Biyoterörizm..... | 44 |
| 3.1.2. Tanı Yöntemleri..... | 48 |
| 3.1.2.1. Laboratuvar Tanı Yöntemleri..... | 48 |
| 3.1.2.1.1. Konvansiyonel Tanı Yöntemleri..... | 48 |
| 3.1.2.1.2. Moleküler Tanı Yöntemleri..... | 52 |
| 3.1.2.2. Biyolojik Savaş Ajanlarının Erken Tanı Yöntemleri..... | 58 |
| 3.1.2.3. Gelecekte Kullanılacak Biosensör Teknolojileri..... | 64 |
| 3.1.3. Karantina..... | 65 |
| 3.1.3.1. Yasaklama Ölçütleri, İzolasyon ve Karantina..... | 66 |
| 3.1.4. Hastalık Raporlama ve Sürveyans..... | 67 |
| 3.2. Kısım 2..... | 67 |
| 3.2.1. Alan Çalışması..... | 67 |
| 3.2.2. Moleküler Tanı Çalışması..... | 69 |
| 3.2.2.1. DNA İzolasyonu..... | 69 |
| 3.2.2.2. DNA'nın Analizi..... | 70 |
| 3.2.2.3. Real-Time PCR Analizi..... | 70 |
| BÖLÜM 4 - ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA..... | 72 |
| 4.1. Uluslararası Hazırlıklar..... | 72 |
| 4.1.1. Dünya Sağlık Örgütü ve Hastalıklardan Korunma ve Kontrol Merkezleri..... | 72 |
| 4.1.2. Seçili Ajanlar ve Kullanımları..... | 74 |
| 4.1.3. Bir Biyogüvenlik Kültürü Geliştirilmesi..... | 76 |
| 4.1.4. Mikrobiyal Adli Tıp..... | 76 |
| 4.1.5. Yüksek Korunma Dereceli Laboratuvarların Sorunları..... | 77 |
| 4.1.6. Profilaktik Tedavi..... | 77 |

| | |
|---|-----|
| 4.1.7. İlk Müdahale Ekipleri..... | 78 |
| 4.1.8. Biyoajanların Erken Tanısı ve Teşhisi İçin Geliştirilmiş Yöntemlerin Karşılaştırılması | 78 |
| 4.1.9. Biyoterör Saldırılarının Taşımacılık ve Ulaşım Sektörüne Verdiği Zararlar..... | 81 |
| 4.1.10. Biyoajan Saldırısında Hastane ve Halk Sağlığı Hizmetleri | 82 |
| 4.1.11. Hastanelerdeki Yer Gereksiniminin Karşlanması..... | 83 |
| 4.1.12. Hastane Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları Kapasitesinin Artırılması..... | 84 |
| 4.1.13. Özel Laboratuvarların Rolü..... | 84 |
| 4.1.14. Ulusal Stratejik İlaç Stokları (SNS)..... | 84 |
| 4.2. Ülkemizde Biyoajan Tehdidine Karşı Koymada Büyük Ölçekte Sorumlu Olan Kurumların Mevcut Durumu..... | 86 |
| 4.2.1. Başbakanlık..... | 86 |
| 4.2.2. Sağlık Bakanlığı | 86 |
| 4.2.2.1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği | 86 |
| 4.2.2.2. Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Sisteminin Güçlendirilmesine Dair Ulusal Stratejik Plan | 89 |
| 4.2.2.3. Epidemiyolojik Sürveyans..... | 91 |
| 4.2.2.3.1. Salgın Araştırması ve Kontrolü..... | 92 |
| 4.2.2.4. Hastanelerin Salgınlardaki Rolü..... | 97 |
| 4.2.2.5. Laboratuvarların Rolü..... | 98 |
| 4.2.2.6. Referans Laboratuvarları ve Sürveyans Çalışmaları..... | 101 |
| 4.2.2.7. Aşı ve İlaç Üretimi ve Stoklama..... | 101 |
| 4.2.2.8. Personel Sayısı, Niteliği ve Motivasyonu..... | 102 |
| 4.2.2.9. Bulaşıcı Hastalıklar Verisi..... | 102 |
| 4.2.2.10. Erken Uyarı ve Yanıt Sistemi..... | 102 |
| 4.2.2.11. Kurum İçi Koordinasyon ve Kurumlararası İş Birliği..... | 102 |
| 4.2.2.12. Kurumlar Arası Yetki Karmaşası..... | 103 |
| 4.2.2.13. Farkındalık..... | 103 |
| 4.2.2.14. Araştırma ve Geliştirme (Ar-Ge) Faaliyetleri..... | 103 |
| 4.2.2.15. Yeni ve Yeniden Önem Kazanan Hastalıklar..... | 103 |
| 4.2.2.16. Türkiye’de İlaç ve Aşı Üretimi..... | 104 |

| | |
|---|------------|
| 4.2.3.16.1. Türkiye’de İlaç Üretimine Sektörel Bakış..... | 104 |
| 4.2.3.16.2. İlaç Endüstrisi ve Türkiye..... | 105 |
| 4.2.3. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı..... | 106 |
| 4.2.3.1. Gözetleme ve Erken Müdahale..... | 106 |
| 4.2.4. Çevre ve Orman Bakanlığı..... | 106 |
| 4.3. Biyosilah Geliştirme Çabalarında Son Durum..... | 107 |
| 4.4. Alan Çalışması Bulguları..... | 109 |
| 4.5. Real-Time PCR sonuçları..... | 111 |
| BÖLÜM 5 - SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 113 |
| 5.1. Biyoterör Saldırısına Karşı Alınacak Tıbbi Önlemlerin Genel Hatları.. | 113 |
| 5.2. Salgınlara ve Biyoajan Saldırılarına Hazırlık..... | 114 |
| 5.3. Bir Salgın veya Biyoajan Saldırısında Sağlık Personeli Yönetimi..... | 116 |
| 5.4. Kriz Anlarında Liderlik ve İnsanlara Mesaj Vermek..... | 116 |
| 5.5. Avrupa Birliğine Üye Ülkelerin Biyolojik ve Kimyasal Ajan Saldırılarına Karşı Hazırlık Çalışmaları..... | 117 |
| 5.6. Yeni Biyoloji..... | 119 |
| 5.7. Genetiği Değiştirilmiş Patojenler..... | 120 |
| 5.8. Yakın Gelecekte Olabilecek Tehlikeli Girişimler..... | 120 |
| 5.9. İlk Basamak Hekimlerinin Rolü..... | 121 |
| 5.10. Biyoterör Saldırılarının Etkisini Azaltmada Tıbbi Önlemlerin Rolü... 5.10.1. İstihbarat ve Tıbbi Surveyans Sistemlerinin Geliştirilmesi..... | 122 |
| 5.10.1.1. Biyoterörizm İçin Yapılan Sürveyanslar..... | 122 |
| 5.10.2. Erken - İleri Saptama ve Tanı Sistemlerinin Geliştirilmesi..... | 123 |
| 5.10.3. KBRN Koruyucu Sistemlerin Geliştirilmesi ve Temini..... | 124 |
| 5.10.4. İlk Yardım ve Tedaviye Yönelik Tedbirlerin Alınması..... | 124 |
| 5.10.5. Personelin ve Halkın KBRN Konusunda Eğitimi ve Bilinçlendirilmesi..... | 125 |
| 5.10.6. Etkin Sağlık Organizasyonu ve Planlaması..... | 125 |
| 5.11. Ulusal İlaç Sanayinin Sorunları ve Ulusal Stratejik İlaç Stoğu Gerekliliği | 126 |
| KAYNAKLAR..... | 129 |
| Çizelgeler..... | I |
| Şekiller..... | II |
| Özgeçmiş..... | III |

ÇİZELGELER LİSTESİ

| | Sayfa |
|---|--------------|
| Çizelge 1. Risk gruplarına karşılık biyogüvenlik seviyeleri..... | 27 |
| Çizelge 2. Biyogüvenlik seviyeleri alt yapı ve tasarım gerekleri..... | 28 |
| Çizelge 3. Biyolojik savaş ajanlarının sınıflandırılması..... | 33 |
| Çizelge 4. CDC A sınıfı biyolojik ajanların özellikleri ve korunma yolları..... | 47 |
| Çizelge 5. Ticari biyoajan tanı sistemleri..... | 62 |
| Çizelge 6. Biyoajanlar için geliştirilen toplama ve örnekleme teknolojilerinin karşılaştırılması..... | 79 |
| Çizelge 7. Biyoajanlar için geliştirilen tetikleme ve algılama teknolojilerinin karşılaştırılması..... | 80 |
| Çizelge 8. Biyoajan tanı teknolojilerinin karşılaştırılması..... | 81 |
| Çizelge 9. Sağlık Bakanlığı'nın kendi bünyesinde tespit ettiği zayıf yönleri..... | 94 |
| Çizelge 10. Sağlık Bakanlığı tarafından algılanan tehditler..... | 95 |
| Çizelge 11. Sağlık Bakanlığı tarafından öngörülen hedefler..... | 96 |
| Çizelge 12. Çanakkale ilinde olası bir biyoterör saldırısında olay akım şeması..... | 128 |

ŞEKİLLER LİSTESİ

| | Sayfa |
|---|--------------|
| Şekil 1. Kütanöz şarbon lezyonları..... | 35 |
| Şekil 2. Çiçek hastalığı kurbanları..... | 38 |
| Şekil 3. Bubonik (hıyarcıklı) veba..... | 40 |
| Şekil 4. Real-Time PCR sonucu..... | 111 |
| Şekil 5. Erime sıcaklığı analiz sonucu..... | 112 |

BÖLÜM 1**GİRİŞ**

İnsanlığın 800.000 yıllık tarihi çok büyük zorluklarla ve tehlikelerle mücadele ederek geçmiştir. Bu süre içerisinde insanlar vahşi hayvan saldırılarına, inanılmaz zor doğa koşullarına, yamyamlıklara, katliamlara, savaşlara, doğal afetlere ve salgın hastalıklara karşı direnmişlerdir. Ancak 2. Dünya Savaşı sırasında tüm insanlık tarihini kökünden sarsacak iki önemli gelişme yaşanmıştır. İlki, bilimsel sistematik soykırım uygulamaları, ikincisi ise Japonya'ya atılan atom bombasıdır. Kitlese terör anlamındaki en büyük saldırı 11 Eylül 2001 tarihinde New York'taki Dünya ticaret merkezine yapılmış, çok büyük maddi ve manevi zarar vermiş, Dünyanın hiçbir yerinin yeterince güvenli olmadığı korkusunun yayılmasına neden olmuş, teröristlerin egolarını şişirerek daha büyük eylemleri düşünmelerine yol açmıştır. Bu saldırı terör konusunda yapılan çalışmalara milat oluşturmuş ve insanlık için en büyük tehdit olarak algılanmaya başlamıştır.

Biyolojik silah etkenleri geleneksel etkenler, genetik olarak değiştirilmiş olanlar ve ileri (advanced) biyolojik savaş etkenleri olarak üçe ayrılmaktadır. Geleneksel biyolojik silah etkenlerinin tümüyle doğada var olan mikroorganizmalar ve ürünleri oldukları, rekombinant DNA teknolojisinin uygulanmasıyla geliştirilen genetik olarak değiştirilmiş biyolojik silah etkenlerinin ise genetik düzeyde ana etkenle yakın ilişki içerisinde oldukları bilinmektedir. İleri biyolojik savaş etkenleri ise moleküler düzeyde insanların özgül biyolojik sistemlerini hedeflemek üzere rasyonel tasarımlarla inşa edilerek (engineered) geliştirilmiş biyolojik silahları kapsamaktadır. Bu tip silahların geliştirilmesinde sistemler temelinde (systems-based) biyolojik değerlendirilmelerin yapılması gerekmektedir ve bu nedenle de bu silahların geliştirilmesinin biyolojideki gelişmelerle paralellik göstereceği kolaylıkla tahmin edilebilir (Yenen ve Doğanay, 2008).

Kısaca KBRN (Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik, Nükleer) denilen silahlarla yapılan en yıkıcı ve yok edici bir savaş türü de hedeflerini büyüten teröristlerin ilgi alanına girmiştir. Bu konuda askeri çalışmalar yapan ülkeler, bu ilginin gerçekliğe dönüştüğünü gördükleri saldırılardan sonra çok önemli tedbirler almaya başlamışlardır.

Ülkemizin bu silahlarla tanışıklığı bazı askeri üslerde, NATO anlaşmaları çerçevesinde nükleer ve kimyasal silahların depolanmasıyla başlamış, ancak hiçbir zaman kullanılmadığı için kamuoyunun bilgisi sadece diğer ülkelerin kullanımını gösteren belgesel ya da haber filmleriyle sınırlı kalmıştır. 1990'daki Körfez savaşı sırasında kimyasal savaş tehdidi ülkemize de yapılmış, halk arasında büyük panik yaşanmış,

korunma materyalleri bulunamamış ve bu konuda yapılan çalışmaların, hiçbir şekilde sivil halkı koruyacak düzeyde olmadığı ortaya çıkmıştır.

Tezimizde KBRN savaşının çok önemli ve etkili bileşenlerinden biri olan Biyolojik Savaşı çok boyutlu olarak inceleyecek ve böyle bir saldırı durumunda yapılması gereken tıbbi müdahalenin boyutlarını, çeşitli ölçütler kullanarak irdeleyecek, yerel tıbbi yanıtın geliştirilmesi için önerilerde bulunacağız.

Öncelikle kavram kargaşası yaratmamak için çok sık kullanacağımız terimlerin çeşitli tanımlarına göz atalım:

Biyolojik Ajanlar: İnsanlarda, hayvanlarda ve bitkilerde hastalık oluşturan veya ölümlere yol açan bakteriler ve toksinleri, virüsler, infeksiyöz nükleik asitler ve prionlar gibi kendini kopyalattıran mikroorganizmalara **biyolojik ajan**, bunların bulaşıcılık ve hastalık yapma yeteneklerine bağlı olarak seçilmeleri ve genetik olarak çeşitli etkenlere karşı güçlendirilmeleri sonucu etkilerinin arttırılarak kullanılmalarına da **biyolojik silah** denilmektedir. Biyolojik ajanların ölümcül etkisi olması da gerekli değildir. Düşman güçlerinin savaşma yeteneğini azaltmak amacıyla yiyecek ve temel gereksinimlerini kısıtlamak üzere de kullanılabilirler. Örneğin, denizlere petrol döküldüğü zaman temizlemek için kullanılan bir bakteri, askeri yakıt depolarına karşı kullanıldığı takdirde, o yakıt depolarını çok çabuk şekilde bitirebilir.

Biyolojik Saldırı: Biyolojik ajanların insanlara karşı, özellikle epidemik karakterde hastalık oluşturmak üzere planlı bir şekilde kullanılmasını ifade eder.

Bu tanımlardan yola çıkarak biyolojik silahların, asker tarafından, askeri hedeflere yönelik kullanılması **biyolojik savaş**, terör örgütlerinin sivil halkı hedef alan saldırıları ise **biyoterörizm** olarak isimlendirilir.

Biyoterör: Toplumda normal yaşamı durdurmak veya ideolojik bir avantaj kazanmak amacı ile biyolojik etkenlerin şahıslara, gruplara veya daha geniş nüfusa karşı korku yaratmak, hastalık oluşturmak veya hastalık oluşturma korkusu yaratmak amacıyla kullanılması olarak da tanımlanmaktadır.

Biyoterörde hedef; sivil ve korumasız toplumlar, amaç ise sadece geniş kitleleri hastalandırmak ve ölümüne yol açmak değil aynı zamanda toplumda korkunun yayılmasını sağlayarak yaşamı zorlaştırmaktır. Bunun sonucunda terör yaratan gruplar adlarını ve güçlerini geniş kitlelere duyurarak, ideolojilerinin yayılmasını ve etkinliklerinin artırılmasını sağlayacak yeni sempatanlar bulmayı ve isteklerine ulaşmaları için pazarlık yapabilme kabiliyetine kavuşmayı arzu ederler (Yenen ve Doğanay, 2008).

1.1. Kitle İmha Silahları ve Gelişimleri

Kitle imha silahları ya da konvansiyonel olmayan silahlar; kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer silahlar olarak sınıflandırılmıştır. Hem içerikleri, hem yapım araçları ve kullanım yöntemleri, hem de etkileri bakımından bu silahlar birbirlerinden aslında oldukça farklıdır. Fakat hepsi konvansiyonel olmayan silahlar kategorisindedir. Konvansiyon, üzerinde bir anlaşmaya varılmış demektir. Bu silahların ise silah olup olmadıkları konusunda askeri literatürde ve genel ahlak kavramları çerçevesinde bir anlaşma yoktur.

Anlaşma olmamasının sebebi savaşın da kendine göre bir hukukunun, ahlaki ve etik değerlerinin olmasındandır. Örneğin bir hastaneye ateş edilmez, bombalanmaz, sivillere kasıtlı bir şekilde ateş edildiğinin ortaya çıkması durumunda savaş suçları olarak tabir edilen suçlar oluşur. Oysa nükleer, kimyasal ve biyolojik silah kullanıldığı zaman; hastane, sivil, genç, çocuk, kadın, yaşlı, canlı, cansız hiçbirini ayırt etmeden ve hepsini aynı etkiyle vurur (Kibaroğlu 2002).

Bir biyoterör atağının etkisi; biyolojik ajan ya da toksininin kullanım yoluna, çözünme etkinliğine ve yöntemine, etkilenen kişi sayısına, kişilerin bağışıklık seviyesine, etkili bulaş sonrası uygulamalar ve/veya tedavi kürlerinin varlığına ve ikincil gelişim yapabilme etkinliğine bağlıdır. Bu tür bir atağın etkisini ölçebilmek ve anlayabilmek, etkili bir yanıt geliştirmek için yaşamsal önem taşır (Kauffman ve ark.1997).

1.2. Biyolojik Savaşın Tarihçesi ve Etkileri

Büyük salgın hastalıklar, tarih boyunca orduları ve hatta bütün insanlığı kemiren felaketler halinde süregelmektedir. Bu nedenle asker, her savaş alanında, düşmandan başka hastalıkla da savaşmak zorunda kalmıştır. Tarih boyunca hastalıkların birçok savaşın neticesi üzerinde etken olduğu görülmüştür. Örneğin; Ispartalılarla Atinalılar arasında 27 yıl devam eden "Pelepones" savaşları çıkan "tifüs" salgını neticesi son bulmuştur. Yine 16. ve 17. yüzyıllarda yapılan 100 yıl Avrupa savaşlarında kara ölüm denen veba, savaşın son bulmasını sağlamıştır. O devirde mikropların özellikleri, tesirleri ve bunlara karşı korunma çareleri bilinmiyordu. Milletler doğal olarak çıkan bir hastalığı düşmana karşı kullanırken, bu hastalıkların etkilerinden kendilerini koruyamıyorlar ve dolayısıyla kendileri de birçok zayıt veriyorlardı. Bu nedenle 19. yüzyılda; mikroskop, mikroplar, koruyucu aşı ve kurtarıcı serumların keşfine ve mikrobiyoloji alanındaki gelişmelerin gerçekleşmesine kadar milletler ilkel biyolojik savaş girişimlerinden vazgeçtiler.

Biyolojik ajanların silah olarak kullanımı tahmin edildiğinden daha eski bir geçmişe sahiptir. Geçmişte güney Amerika yerlilerinin kürar ve deniz canlılarından elde ettikleri

toksinleri ok zehiri olarak kullanmaları ve bazı antik kavimlerin düşmanlarının içme suyu elde etmek için kullandıkları kuyu ve rezervuarları insan ve hayvan ölümleri ile kirletmeleri en eski örnek olarak kabul edilir. Kronolojik olarak önemli bazı önemli biyolojik savaş saldırıları ve girişimleri özetle şöyle sıralanabilir.

Asurlular düşmanlarının su kaynaklarını çürümüş çavdarda oluşan bir tür mantarla (çavdarmahmuzu) zehirliyorlardı.

M.Ö. 598'de usta taktikçi Atinalı Solon ishal yapıcı bir bitki olan helledoru Krissa kenti kuşatmasında su depolarını zehirlemek amacıyla kullanmış ve şehri ele geçirmiştir.

M.Ö. 184'de Bergamon kralı II. Eumenes'e karşı yapılan deniz savaşında Hannibal'ın kuvvetleri toprak testilere doldurdukları yılanları düşman gemilerine fırlatmışlardır. Adamları yılanlara karşı savaşmaya zorlayan Hannibal savaşı kazanmıştır.

1346'da şimdiki Ukrayna sınırları içinde kalan, Cenovalıların Karadeniz'i kontrol etmek amacıyla kullandıkları Kaffa limanını kuşatan Tatarlar, vebadan ölmüş insanların parçalanmış cesetlerini, mancınıklarla şehrin surlarından içeri atarak salgın oluşturmuşlar ve bu yolla şehri ele geçirmişlerdir. Bazı tarihçiler, salgından kaçan Kaffa'luların **Kara Ölüm** diye anılan vebanın Avrupa'ya yayılmasına ve 25 milyona yakın insanın ölümüne sebep olduğunu öne sürmüşlerdir.

1422'deki Carolstein savaşında Litvanyalı askerler veba bulaşmış askerlerin parçalanmış cesetlerini 2000 araba dolusu dışkıyla karıştırıp kaleyi savunan birliklerinin üzerine fırlatmalarından kısa süre sonra ölümcül ateşli salgın patlamış ve kale düşmüştür.

15. YY'da Pizarro'nun Latin Amerika'yı fethi sırasındaki şanslı ve kolay zaferine, yerlilere çiçek bulaştırılmış giysiler armağan etmesinin neden olduğu söylenmiştir

1710'da Rus birlikleri, kuşattıkları İsveç'e ait Reval kalesine, veba kurbanı arkadaşlarının cesetlerini fırlatmışlar ve salgın oluşturarak şehrin düşmesini sağlamışlardır.

1763'de İngiliz hâkimiyetindeki Amerika'da Kaptan Ecuver, Amerikan yerlilerine dostluk maskesi altında çiçek bulaştırılmış iki battaniye ve bir mendil hediye etmiştir. Bu yolla çıkan salgın sonucu birçok yerli hayatını kaybetmiş ve ata topraklarından göç etmek zorunda bırakılmışlardır.

1767'de Kuzey Amerika'daki İngiliz kuvvetlerinin komutanı olan Sir Jeffrey Amherst, çiçek virüsü ile kontamine olmuş battaniyeleri Fransızlarla işbirliği yapan Kızılderililere vererek çiçek salgınına neden olmuştur. Salgın kabileleri yok etmiş ve İngilizlerce Carillon kalesine yapılan saldırının başarıyla sonuçlanmasına sebep olmuştur.

1797'de Napolyon İtalya seferinde Mantua'luları bataklık ateşi hummasıyla enfekte etmeyi denemiştir.

1860-1865 arasında, Kuzey Amerika'da Kuzey ve Güney eyaletleri arasındaki iç savaşta, önemli görevler üstlenen Kuzeyli General Sherman'ın anılarında, Güneyli Konfederasyon askerlerinin su havuzlarını, ölü hayvan leşleri atarak zehirlediklerine dair anekdotlar yer almaktadır.

1914-1918 yılları arasındaki 1. Dünya Savaşı'nda Almanlar, İtalya'da kolera, Rusya'nın St.Petersburg şehrinde veba salgını yaymaya çalışmakla ve İngiltere'ye karşı biyolojik bomba atmakla itham edilmişlerdir.

1915'de Alman kökenli Amerikalı doktor Anton Dilger, Washington D.C.'deki evinde şarbon ve glanders kültürleri yetiştirerek, Alman hükümetine vermekle suçlanmıştır. Biyoajanlar ve onları yetiştirmeye ve çoğaltmaya yarayan gereçler, Baltimore'daki sempatizan liman işçilerine verilerek, itilaf devletleri birliklerine gönderilen 3500 baş at, katır ve sığırın enfekte edilmesi sağlanmıştır. Bu yolla yüzlerce birliğin etkilendiği ve çok sayıda askerin hastalandığı da öne sürülmüştür (<http://library.thinkquest.org/27393/dreamwvr/warfare/timeline1.htm>).

1936'da Japonya'da bulaşıcı hastalıkları araştırmak amacıyla Unit 731 kuruldu. Başına da tabip tuğ general Shiro İschii getirildi. 2. Dünya Savaşı sırasındaki Japon işgalinde, İschii Mançurya'da Harbin şehrinin hemen dışında, deneysel istekleri için 150 bina inşa ettirmişti. Gerçek bir biyosavaş birimi olmasına rağmen su damıtma tesisi gibi maskelenmişti. Changun yakınlarında Unit 100 diye başka bir biyolojik savaş sitesi daha geliştirdi. İschii buralarda esir Çinli asker ve sivilleri canlı biyolojik ajan testlerinde kobay olarak kullandı. Onbinlerce kişi şarbon, veba, çiçek, tularemi, ruam, kolera, kızıl, menenjit, tüberküloz, salmonellozis, tetanoz, hemorajik ateş ve difteri gibi çeşitli infeksiyon hastalıklarına yakalandı ve bunlardan yaklaşık 9000'i öldü. Kullanılan yöntemlerden biri de Mançurya ve Çin arasındaki alanlara uçaklarla pireli buğday atmak, bu buğdayları yiyen farelerin pireler tarafından enfekte edilmesi (pire bir ısırışta 24000 organizma kusabilmektedir) ve hastalığı nüfusun yoğun olduğu bölgelere taşınmaları üzerine kuruluydu (Davison 2005).

Savaş sonrasında Japon biyolojik silah programının yönetim kadroları Tokyo'da ABD tarafından yakalanmışlar ve savaş suçlusu muamelesinden muaf olmak şartıyla programın tüm sonuçlarını ve ayrıntılarını ABD'ye vermişlerdir. Hiçbir hak mahrumiyeti almadan yıllarca yaşamışlardır. Birimin elindeki tüm bilgilere daha sonra kullanılmak kaydıyla el konulmuş, birim de sessizce ortadan kaldırılmıştır. Bu olaylar son zamanlarda ortaya konan kanıtlarıyla birlikte incelenmeye başlanmıştır. Sovyetler Birliği tarafından yakalanan programın öteki çalışanları ise savaş suçlusu olarak Sibirya'daki çalışma

kamplarına gönderilmişlerdir. Sovyetler Japon programının üretim tesislerinin mimari planlarından büyük ölçüde yararlanmışlar ve 1946'da bu planlara dayanarak yeni tesisler inşa etmişlerdir.

1943 Nisan'ında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Camp Detrick'de ana biyolojik silah araştırma ve geliştirme tesisi kurulmuştur. İlk dört pilot üretim tesisi sırasıyla botulinum toksin (1943), *Bacillus anthracis* ve *Bacillus globigii* (1944), bitki patojenleri (1945), bruselloz ve psittakoz (1945) konularına ayrılmıştır. Yine 1944'de Indiana'da Terra Haute bölgesinde büyük bir biyolojik silah üretim merkezi kurulmuştur. Bu dönemde ABD çok büyük miktarlarda biyolojik silah üretmemiş olsa da biyolojik etkenleri, katı ya da sıvı halde, küçük partikül büyüklüklerinde silahlaştırma teknolojisini ve biyolojik silahları hasarlandırmadan dağıtma yeteneğinde olan bombaları geliştirmeyi başarmıştır. Savaşın bitmesiyle program daha da hızlanmış ve 1969'a kadar biyolojik silah üretimi ve depolanması sürmüştür. ABD'nin bu dönemdeki çalışmalarının büyük bölümünün ayrıntıları üzerindeki gizlilik kaydı henüz kaldırılmamıştır. Program 1950'ler ve 1960'larda en güçlü dönemine ulaşmış, asker ve sivil olmak üzere yaklaşık 4000 dolayında çalışanı istihdam etmiştir. Yine bu dönemde *B.anthraxis*, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnetti*, *Brucella suis*, Venezuela at ensefaliti virusu, sarı humma virusu, botulinismus, stafilokok enterotoksini ve tahılların kimi mantar hastalıkları üzerinde silahlaştırma çalışmaları yürütülmüştür. Asker ve sivil gönüllülerin kullanıldığı insan testleri de gerçekleştirilmiştir. 1954'de Arkansas Pine Bluff bölgesinde kurulan tesislerde de kitle halinde üretim gerçekleştirilmiştir ve örneğin *B. suis* için ayda 650 tonluk bir üretim kapasitesine ulaşılmıştır. 1950'li yılların başında Amerikan ordusu biyolojik bir silahı taklit amacıyla San Fransisco kentine *Serratia marcescens* isimli bir bakteriyi yaydı. Normalde bu bakterinin solunum yoluyla bulaşarak hastalık yapması söz konusu değildi. Bu denemenin amacı gerçek bir biyolojik silahın kullanılması halinde meteorolojik koşulların etkisini araştırmaktı. Bu deneme 1970 yılında The Washington Post gazetesi tarafından yayımlanıncaya kadar halktan gizlendi. Ordunun yaptığı denemeden hemen sonra şehirdeki Stanford Üniversitesi hastanesinde *S. marcescens* türüne bağlı bir nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu salgını oldu ve bir hasta endokardit nedeniyle yaşamını yitirdi. Salgının ordunun yaptığı denemeyle olan ilgisi hala bilinmemektedir. ABD 1969 yılında Başkan Nixon'un emriyle bu programı resmi olarak sonlandırmıştır.

1940 yılında Savaş Kabinesinin onayıyla resmen saldırı amaçlı biyolojik silah programını başlatan İngiltere'de, program çalışmaları Porton'daki Kimyasal Savunma Deney istasyonu'nda ünlü mikrobiyolog Dr. Paul Fildes'in başkanlığında yürütülmüştür.

Buradaki çalışmalar sınırlı sayıda çalışanla (en çok 45 kişi) ve basit bir mikrobiyoloji laboratuvarı ortamında yürütülmüş ve başlıca *B. anthracis* üzerinde yoğunlaşmıştır. Hayvan deneyleriyle basilin sporlarının letal doz saptamaları, solunulabilir partikül büyüklükleri testleri, dış koşullara dayanıklılık testleri ve havada etkili şekilde bulunma ve dağılım yetenekleri üzerinde deneyler gerçekleştirilmiştir. Alanda uygulama testleri güvenlik nedeniyle Gruinard adasında 1942 yılında 9, 1943 yılında da 4 olmak üzere toplam 13 test olarak, bir alan testi de Gower kıyılarındaki Penclawdd'da gerçekleştirilmiştir. Yukarıda değinilen, içine basilin sporları doldurulmuş yem topları bu laboratuvara getirilmiş, doğa koşullarında dayanıklılıkları ve etkileri test edilmiş, aerosol haline getirilmiş sporların hava yoluyla dağılımlarının dinamikleri incelenmiş ve hayvanların bu yemlere ilgileri Gruinard adasında sınanmıştır. Bu laboratuvarında *Yersinia pestis*, *Clostridium botulinum* toksini, *Streptococcus pyogenes* ve *Salmonella* bakterilerinin aerosolleştirilmesi üzerine sınırlı deneyler de yapılmıştır. İngilizler bu adada şarbonla çok sayıda deneme yapmışlar ve ada topraklarının yaklaşık 36 yıl boyunca şarbon sporları ile kontamine kalmasına neden olmuşlardır. Adanın dekontamine edilmesine 1979 yılında başlanmış ve 280 ton formaldehit kullanıldıktan sonra ancak 1987 yılında tam anlamıyla temizlenebilmiştir.

1942 yılında eskiden göçmenler için karantina adası olarak kullanılan Grosse adasında var olan bir çamaşır dezenfeksiyon tesisinin bir şarbon silahı üretim tesisi olarak yeniden yapılandırılması konusunda anlaşılması ve bu tesisteki yoğun üretim için Kanada ve ABD ile ortaklık sağlanmıştır. Şarbon sporlarının alan deneylerine yeterli miktarlarda olanı dışında yığınsal üretimi konusunda başarılı olunamamışsa da rinderpest (viral sığır vebası) aşısı geliştirilmesi mümkün olmuştur. Ayrıca, Suffield'de gerçekleştirilen testlerle şarbon sporlarının biyolojik bir silah (cephane) olarak sınırlılıkları anlaşılması ve bu nedenle bu üç ülkenin ortak biyolojik silah programlarında botulismus toksini ile *Brucella* bakterileri öncelik kazanmıştır. Savaş sonrası yıllarda (Soğuk Savaş döneminde) Kanadalı bilim adamları çoğunlukla ABD programlarında çalışmışlardır. Sovyetler Birliği'nde biyolojik silahlarla 1920'lerde ilgilenilmeye başlanmışsa da bu dönemde ancak mikrobiyolojik alt yapının geliştirilmesi ve kimi mikroorganizmaların doğal halleriyle silah olarak kullanılmasına ilişkin çalışmalar yapılmıştır. 1930'ların sonlarında Stalin döneminin biyoloji anlayışı (Trofim Lysenko anlayışı) egemen olmuş ve biyolojik silah programlarında çalışan birçok bilim adamı işten çıkarılmış ya da çalışma kamplarına gönderilmişlerdir. Sovyetler Birliği'nin geniş kapsamlı biyolojik silah programlarının asıl genişleme dönemi 1970'lerle başlamaktadır. Bu yeni döneme ilişkin veriler asla resmi

olarak açıklanmamıştır. Ancak, Sovyetler Birliği'nin yıkılmasıyla Batı ülkelerine sığınan ya da Rusya'da kalıp kimi açıklamalar yapan bilim adamlarının ifadeleriyle, dönemin çalışmaları hakkında fikir sahibi olmak mümkün olabilmiştir. Ancak bu bilgilerin genellikle anektodal nitelikte olduğu gözden kaçırılmamalıdır. Bu bilim adamları arasında özellikle İngiltere'ye sığınan Dr. Vladimir Artemovic Pasechnik, ABD'ye sığınan Kanatjan Baizakovich Alibekov (sonraları Kenneth ya da Ken Alibek) ve Rusya'da kalmayı yeğleyip kendi tanıklıklarını ve görevlerini anlatan Igor Valeryanovich Domaradsky belirtilmelidir. Kısaca, Sovyet biyolojik silah programı iki kol üzerinden örgütlenmelerle yürütülmüştür. Bunlardan birincisi doğrudan Savunma Bakanlığına bağlı ve tüm saldırı ya da savunma amaçlı programları yürüten 15. Baş Müdürlük (15th Main Directorate ya da öteki adıyla Post Office Box A-1968); ikincisi ise Sağlık ve Tarım Bakanlıklarının yönetimi altında olan ve çok sayıda araştırma kuruluşunu kapsayan sivil örgütlenme olan "Biopreparat"dır. Sovyetler Birliği'nin Sağlık Bakanlığına bağlı ve sivil amaçlı olarak salgın hastalıklarla ilgili birimi olan Anti-Plague Sistemi de biyolojik silah programlarında belli ölçüde yer almıştır. Böylelikle Sovyetler, sivil amaçlı kurulmuş kurumlar içerisinde askeri amaçlı biyolojik silah programlarına ilişkin çalışmalarını örtülü bir şekilde sürdürmüşlerdir.

Sovyetler Birliği'nin 1972 Biyolojik Silahlar Konvansiyonuna (BWC) taraf olduğu ve 1975'te de bu konvansiyonu onayladığı düşünüldüğünde böyle bir yapılanmanın önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Sovyetler Birliği bu dönemde iki büyük biyolojik silah programı yürütmüştür. Bunlardan "Ekology" adıyla bilinen birincisi hayvanlara ve bitkilere karşı biyolojik silahların geliştirilmesiyle, "Ferment" adıyla bilinen ikincisi ise insanlara karşı kullanılacak silahlaştırılmış patojenlerin geliştirilmesiyle ilgilidir. Bu programlar Biopreparat aracılığıyla Sağlık, Tarım, Endüstri gibi bakanlıklara bağlıysalar da gerçekte 15. Müdürlük aracılığıyla Savunma Bakanlığı tarafından yönetilmişlerdir. Yine Anti-Plague Sistemi içerisinde kimi salgınlarda karşılaşılan sorunları çözmek için kurulan Problem Komisyonlarından bir tanesi (Problem 5) de yabancı ülkelerin sahip olduğu biyolojik silahlara karşı savunma sorunlarıyla uğraşmış ve çalışmalarını "çok gizli" koşullarda yürütmüştür. Sovyetler biyolojik silah programlarında 60.000 dolayında kişiyi istihdam etmişler ve Problem 5 çerçevesinde yaklaşık 20'şer kişilik gruptan oluşan Uzmanlaşmış Epidemiyoloji Kontrol Ekipleri oluşturmuşlardır. Sovyet biyolojik silah programları şarbon, çiçek, veba, tularemi, bruselloz, ruam, Q ateşi, melioidoz, Marburg, Ebola, Bolivya ve Arjantin kanamalı ateşleri, Lassa ateşi, Japon ensefaliti, Rusya bahar-yaz ensefaliti gibi çok sayıda hastalık etkeniyle ilgili olup, bunlardan bir bölümünde

virulansın artırılması, antibiyotiklere dirençli suşların geliştirilmesi, aerosolleştirerek silah haline getirme gibi işlemler gerçekleştirilmiş, kimileri de doğal suşlar olarak saldırı amaçlı çoğaltılmışlardır. Biopreparat, 9 üretim tesisinde ayda yüzlerce ton patojen üretme kapasitesine sahip olmuştur. Açık hava alan testleri Aral denizindeki Vozrozhdeniye adasında gerçekleştirilmiştir. Sovyetler Birliği 1975’de BWC’yi onayladığında ‘SSCB’nin hiçbir zaman saldırı amaçlı Biyolojik Silah Programına sahip olmadığını ve bu nedenle de imha edilmesi gereken stokları bulunmadığını’ bildirmiştir. Fakat 1989 yılında Pasechnik’in İngiltere’ye sığınmasıyla Batı dünyası SSCB biyolojik silah programları hakkında bilgilenmiş; ancak Başkan Gorbaçov Sovyetler Birliği’nin herhangi bir biyolojik silah programına sahip olmadığı konusunda ısrarını sürdürmüştür. Sonunda 1992 yılında Başkan Yeltsin programın varlığını kabul etmiş ve programın sonlandırılması emrini çıkartmıştır. ABD, Sovyet biyolojik silah programlarında çalışmış bilim adamlarını istihdam etmek, kontrol altında tutmak ve kimi Sovyet biyolojik silah tesislerinin kapatılmasını sağlamak üzere, öneri sahibi senatörlerin adıyla anılan Lugar-Nunn Yasasını 1991’de çıkarmış ve bu yasaya dayanarak “Eş güdümlü Tehdit Azaltma Programı”nı yürürlüğe koymuştur. Yine, Kasım 1992’de Avrupa Birliği, ABD, Japonya ve Rusya tarafından Uluslar arası Bilim ve Teknoloji Merkezi programı da aynı amaçla oluşturulmuştur.

Amerikan ordusu 1975-1983 yılları arasında Vietnam’ın acısını çıkartırcasına, Laos ve Kamboçya’da sivil halkın üzerine uçak ve helikopterlerle ‘yellow rain’ denen çok renkli aerosoller püskürtmüştür. Bu maddelerden etkilenen insanlar ve hayvanlardan bazıları ölmüşlerdir. Bu saldırıların biyolojik savaş örneği olduğunu kanıtlayacak sağlam deliller bulunamamıştır. Ancak, bu saldırılarda kullanılan maddelerden birinin geliştirilmiş T-2 denen bir mikotoksin olduğuna dair güçlü bir inanış vardır. 1972 yılında 100’den fazla ülkenin katılımı ile imzalanan “Bakteriyolojik ve Toksin Silahlarının Geliştirilmesi, Üretimi ve Depolanması ve İmhası”na dair anlaşma yürürlüğe girdi. Buna karşın başta eski Sovyetler Birliği olmak üzere bu silahların üretimi günümüze kadar süregeldi. Sovyet Savunma Bakanlığına bağlı bir kuruluş olan “Biopreparat”ın biyolojik silah üretimi amacıyla 1980-1990 yılları arasında 55.000 bilim adamı ve teknisyeni istihdam ettiği bilinmekteydi. 1979 yılında, şimdiye dek bilinen en büyük akciğer (inhalasyon) şarbonu salgını eski Sovyetler Birliği sınırları içindeki Sverdlovsk (şimdiki Ukrayna’nın Yekaterinburg) şehrinde saptandı. 19 numaralı Sovyet Askeri Birliği Biyolojik Araştırma Laboratuvarında vardiya değişimi sırasında filtrelerin çıkarılıp, yenilerinin takılmasının unutulmasıyla meydana gelen ölümcül kaza, önemli bir kilometre taşı olmuştur. Şarbon

sporlarının bulunduğu laboratuvarlardan yayılan bakteriler, rüzgarın etkisiyle 79 sivilin akciğer şarbonu olmasına ve 68'inin ölümüne neden oldu. Gerçek hasta ve ölüm sayısının resmi olarak açıklanan bu sayıdan çok daha yüksek olduğu da iddia edildi.

Tokyo'da 1995 yılında bir metro istasyonuna sarin gazı ile saldırı düzenleyerek çok sayıda kişinin ölümüne neden olan terörist örgüt Aum Shinrikyo'nun, aynı şehirde en az on defa şarbon ve botulismus ile saldırı düzenlediği ancak bilinmeyen nedenlerle başarılı olamadığı saptandı.

11 Eylül 2001 tarihinde ABD'nin çeşitli şehirlerindeki terörist saldırıların hemen sonrasında değişik kuruluşlara gönderilen mektuplar içinde toz halinde şarbon sporları saptanmış ve 24 Ekim itibariyle onbiri inhalasyon (beşi hayatını kaybetti), onbiri deri şarbonu olmak üzere toplam 22 kişide hastalık tespit edilmiştir (Yenen ve Doğanay, 2008).

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Ülkemiz için yeni olan biyosilah ve biyoterörizm kavramları bunları kullanan ve bunlardan etkilenen ülkeler ve kişiler tarafından uzun zamandan beri bilinmektedir. Ancak biyoajanların terör saldırısı silahı olarak kullanılma ihtimalini içeren biyoterörizm, son zamanlarda tüm dünyada çok ciddiye alınan ve milyarlarca dolar harcanarak böyle bir saldırıyı önleme ve korunma için yöntemler geliştirilmeye çalışılan, yeni bir multidisipliner bilim konusu olarak öne çıkmaya başlamıştır. Özellikle terörist saldırıları en büyük ulusal tehdit olarak olarak gördüğünü tüm dünyaya açıklayan Amerika Birleşik Devletleri bu konuda çok büyük çabalar harcamaktadır. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların çok büyük bir kısmı Amerikalı bilim adamları ve teknoloji şirketlerinin önderliğinde veya ortaklıklarıyla geliştirilmiştir veya deneme aşamasındadır. Bu çalışmalar başta Avrupa Birliği ülkeleri olmak üzere Rusya Federasyonu ve Japonya'da da örnek olarak alınmış ve ulusallaştırılarak uygulanmaya başlanılmıştır. Genel olarak afet yönetimi ve ulusal savunma güçlerinin sorumluluk alanlarına giren bu konularla ilgili ülkemizde de bazı çalışmalar başlatılmıştır. Ancak uluslararası kabul görmüş sağlık önlemleri ve hazırlık çalışmaları henüz başlangıç aşamasındadır. Tezimizde uluslararası ve ulusal alanda bu konularda yapılan çalışmaları ve ilgili kurum ve kuruluşların biyoterör saldırılarına karşı yaptıkları genel hazırlık çalışmalarının kısa bir karşılaştırmasını yaparak asıl konumuz olan tıbbi yanıtın etkinliğini irdelemeye çalışacağız.

2.1. Kitle İmha Silahları

Biyoterör riskini oluşturan biyoajanlardan üretilen biyosilahlar, Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik ve Nükleer silahlar adıyla (KBRN eski adıyla NBC) bilinen, kitle imha silahları (KİS) kapsamına girmektedir. Bu silahların son yıllarda bazı ülkeler ve bunların desteklediği değişik gruplar tarafından, terörizm amacıyla kullanılmak üzere elde edilmeye çalışıldığı bildirilmektedir. Ancak bu grupta yer alan kimyasal ve biyolojik silahlar bazı özellikleriyle terörizm için daha uygun sayılmaktadırlar. Bu özellikleri nedeniyle genellikle bu silahlara karşı yapılan hazırlıklar afet yönetimi kapsamında ele alınıp, bulaşıcı salgın hastalıklara karşı yapılan hazırlıklar ve karşı koyma yöntemleri ile birlikte değerlendirilmektedir.

2.1.1. Niçin KİS Terörizmi?

Kitle imha silahları kullanılarak yaratılan terörizmin amacı nedir? Niçin bu olay ülkelerin gündeminde devamlı yer almaktadır? Bu soruların cevapları aşağıdaki faktörlerle izah edilebilir:

- Kimyasal ve biyolojik silahları üretmek oldukça kolaydır. Basit laboratuvar ve biyoteknolojik yollarla üretimleri mümkün olabilmektedir.

- Ucuza mal edilirler.

- Bu silahların üretimini uluslararası kontrolden saklamak olasıdır. Herhangi bir kimyasal sanayi tesisi, değişik amaçlı laboratuvarlar, aşı üretim enstitüleri bu çeşit maddelerin üretimi için uygun yerlerdir.

- Tespit edilmeleri veya deteksiyonları zor ve zaman alıcıdır. Özellikle biyolojik silahların deteksiyonu daha gelişmiş teknikleri (polymerase chain reaction-PCR, immunoassay yöntemler) kapsamakla birlikte hastalık belirtileri günler sonra ortaya çıktığı için bir saldırı yapıldığı belli olmamaktadır.

- Havayla geniş alanlara yayılarak etkilerini kullandıkları yerin dışındaki alanlarda da gösterirler.

- Kullandıkları ve yayıldıkları bölgede maruz kalan canlılar veya kullanılan gıda ve malzemelerin kontaminasyonuna neden olarak apayrı bir işlemin (dekontaminasyon) yapılmasını zorunlu kılarlar.

- Yarattıkları psikolojik etki ile toplumları yılgınlığa götürürler.

- KİS'ına karşı hem asker hem de sivil toplumların özellikle tıbbi savunmalarını tesis etmeleri zor olduğu kadar büyük bir finansal desteğe de ihtiyaç gösterir. Kimyasal ve biyolojik silahlara karşı toplu savunma hazırlığı korunma, deteksiyon, dekontaminasyon ve tedavi basamaklarını kapsar ki, bu basamaklar da büyük oranda bir harcama bütçesi gerektirirler (Karayılıanoğlu, 2002).

2.2. Tehditler

Biyolojik ajanlar niçin önemli bir tehdit unsuru olmaktadır?

1- Biyolojik silahlar hayvan, bitki ve insanlar üzerinde hastalık yapıcı etki gösteren patojen mikroorganizmalar ve doğada patojen olma özelliği olmayan, ancak genetik girişimler sonucu hastalık yapıcı hale getirilen mikroplarla, bunların ürettikleri toksinlerden yapılabilirler.

2- Çok geniş bir dağılım gösterebilirler, değişik sürelerle, değişik organ ve dokularda hasar ortaya çıkartabilirler.

3- Kullandıkları bölgelerde dost-düşman ayrımı yapamayacaklarından, kullanıcı taraf için de tehdit oluşturabilirler.

4- Kullandıkları bölgeden hasta insan, taşıyıcı canlılar (portör, rezervuar, vektör böcekler gibi) veya su ve besin maddeleri yolu ile diğer bölgelere yayılırlar. Turizm ve uluslararası ticaret, hızlı nakil araçları bu yayılımı daha da belirginleştirir.

5- Ani etkili ve çevreden hızla kaybolabilecekleri gibi, yıllarca ciddi bir çevre kirliliğine de yol açabilirler.

6- Biyolojik ajanlar kolay depolanabilir, kolay uygulanabilir, ancak çok pahalı korunulabilir silahlardır.

7- Tarihin ilk zamanlarından, günümüze kadar birçok savaş ve çatışmada kullanılmışlardır.

8- Biyolojik savaş ajanları, kolayca biyo-teknoloji, aşı ve ilaç üretimi, tarım ve hayvancılık araştırmaları gibi insani amaçların arkasına gizlenebilir.

9- Kullanımları sinsice ve kolaydır.

10- Şiddet ve terör etkisiyle kitleleri paniğe uğratma ve korkutma özellikleri çok fazladır.

11- Doğal bir epidemi (salgın) olasılığı nedeniyle, bu silahların kullanılıp kullanılmadıklarına karar vermek her zaman mümkün olmayabilir (Karayılıanoğlu, 2002).

2.3. Biyoterörizm Bir Hayal Ürünü müdür, Yoksa Bir Gerçeklik midir?

Silah haline getirilmiş biyolojik etkenlerin ya da ürünlerinin bireyler ya da küçük gruplar tarafından terör amaçlı olarak kasıtlı kullanımları olasılıkları varsa da bunların halk sağlığı açısından önemleri genel olarak çok az olacaktır. Dahası, klasik biyolojik silah etkenlerinin silahlaştırılmaları ve etkili olarak kullanımları, aksine yapılan çok yoğun propagandaya rağmen, bireyler ya da devlet desteğini almamış terör grupları için ileri derecede zordur. Nitekim 1900-1999 yılları arasındaki olayları tarayan beş ayrı veri tabanının sonuçlarına göre, gerçek biyolojik (ya da kimyasal) silahların kullanıldığı terör olayı sayısı son derece azdır. Bunlar arasında geniş çaplı sayılabilecek başarıya ulaşmış tek olay, 1984'de, ABD'de yerleşik Hintli bir dini tarikat (Rejneeshee cult) tarafından Dallas, Oregon, kentindeki bir lokantada salata dağıtım tepsilerinin *Salmonella typhimurium* bakterileriyle kontamine edilmeleridir. Bu eylemin amacının yerel seçimlerde rakip seçmenlerin seçimlere katılmasını engelleyerek seçimin kazanılması olduğu bildirilmiştir. Girişim sonucunda 751 hastayı kapsayan bir salmonelloz salgını oluşmuş ve bunlardan 45'i hastanede tedavi görmek zorunda kalmışlardır. Belirtilmeye değer ikinci olay ise, 1997 yılında Texas'da, verilen görevinden memnun olmayan bir hastane çalışanının, personelin yiyeceği olan yaban mersinli küçük ekmekleri ve halka çörekleri laboratuvarından aldığı *Shigella dysenteriae* kültürleriyle bulaştırmasıdır. Bu olayda 45 laboratuvar çalışanında gastroenterit gelişmiş ve bunlardan dördü hastanede yatırılarak tedavi edilmek zorunda kalmıştır. Dikkat edilirse, bu olayın bir biyoterörizm girişimi olmaktan çok bir biyolojik suç olarak nitelendirilmesi daha doğru olacaktır.

Biyolojik suç bağlamında değerlendirilebilecek en geniş kapsamlı saldırı ise silah haline getirilmiş şarbon basili sporlarının 2001 yılında ABD posta sistemi aracılığıyla dağıtılmasıdır. 4 Ekim - 20 Kasım tarihleri arasında 11'i deri ve 11'i de akciğer şarbonu olmak üzere 22 olgu saptanmış ve akciğer şarbonu olan 5 olgu ölümle sonuçlanmıştır. Saldırının ABD'de geliştirilmiş ames suşları sporlarıyla yapıldığı ve bu sporların yüksek derecede silah haline getirilmiş olduğu bildirilmiştir (Yenen ve Doğanay, 2008).

2.4. KİS Kullanımından Doğan Sonuçlar

Terörist gruplar veya bunları destekleyen ülkelerin bu silahları kullanmaları bazı beklentilerine erişebilmek amacı gütmektedir. Bu beklentiler şöyle açıklanabilir:

Toplu ölüm ve yaralanmalar

Acil yardım sistemlerine (hastane ve benzeri sağlık kuruluşları) aşırı yüklenmeler,

Normal yaşamın alt üst olması,

Panik ve şaşkınlık,

Önemli tesislerin kapatılması

Hükümete ve Devlete güvenin kaybolması

Amerika Birleşik Devletlerinde 2001 Eylül'de İkiz Kulelerin yıkılmasından sonra, Amerikan posta sistemi kullanılarak basın merkezlerine ve bazı senatörlere *Bacillus anthracis* sporları içeren mektuplar gönderilmiştir. Bu eylemlerin sonucunda ABD'de posta sistemi durma noktasına gelmiştir. Birçok gelişmiş Avrupa ülkesine de *B.anthraxis* sporları içerdiği söylenen şüpheli mektuplar gönderilerek yalnızca ABD'de değil bütün dünyada istenilen biyoterör korkusu yayılması sağlanmıştır. Ayrıca son yıllarda dünyada yaşanan bazı epidemiler ve pandemiler (SARS, kuş gribi, Kırım-Kongo kanamalı ateşi gibi) nedeni ile basın, toplumları oldukça duyarlı hale getirmiştir. Bu duyarlılığa ülkemiz de dahildir. Toplumda bu biyolojik etkenlere karşı duyarlılık ve korku oluşturulması, korunma açısından önemli olmasına rağmen, terörist grupların da eylemlerinde biyolojik ajanları kullanma olasılığını teşvik etmektedir (Yenen ve Doğanay, 2008).

Acil müdahale sisteminde yer alan güçlerde ortaya çıkacak zafiyetler, koordinasyon ve organizasyonda görülecek bozukluklar da görevli kurumlara (Emniyet, İtfaiye, Tıbbi Yardım Kurumları) olan güveni sarsacaktır. Dolayısıyla olayın daha vahim bir görüntü kazanması söz konusu olacaktır.

KİS'na maruz kalan önemli tesisler kirlilik nedeniyle dekontaminasyona ihtiyaç duyarlar. Bu da dekontaminasyon süresince üretimin durmasına ve buna bağlı ekonomik kayıpların doğmasına neden olacaktır (Karayılıanoğlu, 2002).

2.5. Biyosilah Geliştirme ve Kullanımı

Japonların Mançurya'da (Çin Halk Cumhuriyeti) insanları kobay olarak kullanarak yaptıkları deneylerle başlayan biyosilah geliştirme ve etkin olarak kullanımını sağlayabilme çalışmaları; Amerika'nın Vietnam'daki yellow rain operasyonu, Sovyetler'deki kaza sırasında açığa çıkan şarbon geliştirme çalışmaları, Irak'ın elindeki silahlarla yaptığı tehdit ve Aum Shinrikyo' nun başarısız denemeleri ve en sonunda 2001'deki şarbonlu zarfların kullanılmasına kadar uzanan tehlikeli bir yol izlemiştir.

11 Eylül 2001'deki İkiz Kuleler saldırısı ise terörün ne boyutlarda bir şiddet ve yıkım içerebileceğini canlı yayınla dünyanın gözleri önüne serilmesi, bu konuda yapılan çalışmaların özelleşmesini ve sorumluluğun geniş bir tabana yayılmasını sağlamıştır.

Bu yeni yapılanmada hükümet kurumlarının yanı sıra tıbbi sorumluluk tüm halk sağlıkçılar, mikrobiyoloji uzmanları, epidemiyologlar ve ilk basamak sağlık kurumlarında çalışan pratisyen hekimleri kapsayacak şekilde genişletilmiştir.

Biyolojik araştırmalardaki hızlı gelişmeler insan yapımı biyolojik toksinler de dahil biyolojik silahlara yeni ilgi alanları yaratabilecektir. Nükleer ve kimyasal silahları da içeren ve yerinde kontrol olanağı sağlayan yeni silah kontrol rejimleri, nükleer ve kimyasal silah geliştirilmesini sınırlarken, biyolojik silahların gizli olarak geliştirilmesini hızlandırabilecektir. Örneğin; 1991 yılının Kasım ayında, Zaire'deki Ebola virüsü salgınında hastalara yardım etme adı altında bu ülkeye giden Japon Aum Shinrikyo mezhebi mensubu 40 kişinin, planladıkları biyolojik saldırıda kullanmayı düşündükleri öldürücü Ebola virüsünü almak üzere anılan yere gittikleri yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Yine Tokyo metrosu saldırısından bir kaç gün sonra, Amerika Birleşik Devletlerinde laboratuvar teknisyenliği yapan bir kişinin Maryland'deki bir biyomedikal firmasına veba bakterisi (*Y. pestis*) sipariş ettiği ve bu bakteriyi üretmek üzere temin etmeye çalıştığı ortaya çıkarılmıştır. Günümüzde yaklaşık 10.000 dolar harcanarak kurulabilecek küçük bir laboratuvarda biyolojik silah olarak kullanılacak çoğu mikroorganizmanın üretilmesinin mümkün olduğu bir ortamda, bu tür istenmeyen gelişmelerin olması kaçınılmazdır (Baysallar, 2007).

Doğal kaynakları bilinmeyen ya da doğadan elde edilmesi güç olan patojenlerin (örneğin, Ebola virus), kilit altında olan az sayıdaki kuruluşlarda bulunan patojenlerin (örneğin, çiçek virusu) ya da artık doğada bulunmayan patojenlerin (örneğin 1918 İspanyol gribi salgınına yol açan influenza virusu) sentezleme yoluyla elde edilmeleri de olanaklı hale gelmiştir. Doğrusu, bu teknolojilerin günümüzdeki kullanımlarıyla, böylesi öngörülerini destekleyecek kimi sonuçlar da alınmaktadır. Literatürde sıklıkla yinelenen

örnekler Avustralya'daki fare çiçeği virüsü çalışmasıyla ABD'de gerçekleştirilen sentetik poliovirus oluşturma çalışmalarıdır.

Avustralya'nın kimi bölgelerinde sayıları zaman zaman artan fareler için infeksiyöz bir kontraseptif araştırması çalışmasında fare çiçeği virüsü genomuna sokulan IL-4 geni, virüsü hem bu virusa dirençli farelerde mortalite oluşturacak (%60) düzeyde virulan kılmış, hem de bu virüse karşı aşılınmış fareleri infekte etme yeteneğine kavuşturmuştur.

İkinci çalışma ise, daha önce yayınlanmış olan ve internet ortamında da bulunan poliovirus RNA genomu dikkate alınarak, bu dizilime uygun ve ticari ortamda sentezlenmiş DNA dizilerinin birleştirilmeleriyle poliovirus cDNA'sının kimyasal olarak sentezlenmesiyle ilgilidir. Bu kalıp kullanılarak, test tüpünde hücresiz ortamda, RNA polimeraz yardımıyla "canlı" poliovirus üretilmiş ve bu virus, vahşi tip virusa duyarlı olan farelerde, benzer şekilde ancak daha büyük dozlar gerektirerek, paralizelere ve ölümlere yol açan infeksiyonlar oluşturmuştur.

Gerçekte, ikili kullanım sorunsalı içerisinde değerlendirilebilecek yayınlanmamış çalışmalar bunlarla sınırlı değildir. *Mycobacterium tuberculosis*'in hipervirulan mutantlarının elde edilmesi, çiçek virusunun ürettiği bir proteinin (SPICE) laboratuvar ortamında sentezlenerek insan kompleman komponentlerini güçlü bir biçimde inhibe ettiğinin gösterilmesi, 1918 pandemisine yol açan H1N1 influenza A virusunun salgın kurbanlarının akciğerlerinden elde edilen RNA parçalarının kullanılarak yeniden canlandırılması, *B.cereus*'dan alınan genin *B.anthraxis*'in letalitesini artırdığının gösterilmesi, sentetik oligonükleotitler kullanılarak ØX174 bakteriyofajı genomunun sentezlenmesi, insanlar için infeksiyöz olmayan *Myxoma* virusunun infeksiyöz hale getirilmesi, geniş genomlu bir fotosentetik bakterinin (*Synechocystis PCC6803*) *B.subtilis* genomu içerisinde kopyalanması (klonlanması) ve son olarak da *Mycoplasma genitalium* genomunun sentezlenmesi gibi başka örnekleri vermek de olanaklıdır (Yenen ve Doğanay, 2008).

2.6. Yasal Biyoajan Depolanması

Rusya Federasyonu ve ABD' in de kuralları uluslararası anlaşmalarla belirlenmiş koşullarda bazı biyoajanlar depolanmaktadırlar. Burada amaç bu ajanların tehlikeli kullanımına engel olmak ve insani amaçlı bilimsel çalışmalarda denetimli kullanımını sağlamak olsa da aynı zamanda biyosilah olarak kullanabilmenin yolları da araştırılmaktadır.

Biyolojik silahların etkili üretimi, konuşlanması ve yayılımı konusu, özel bilimsel çalışmalarla elde edilen bilgileri gerektirmekte ve bu bilgilerin sayısı da hayat

bilimlerindeki hızlı gelişimin bir sonucu olarak gittikçe artmakta, bu bilgilere erişim kolaylaşmakta ve yaygınlaşmaktadır. Kolaylıkla belirlenecek bir imzası olmaması nedeniyle de biyolojik silahlara karşı savunma da o oranda güçleşmektedir (Gilsdorf ve Zilinskas, 2005).

2.7. Çift Kullanım (Dual Use)

Biyoteknolojideki gelişmeler ve biyoterörizm, moleküler biyoloji ve genetik bilimlerinde son birkaç on yılda ortaya çıkan gelişmeler bir yandan tarım, hayvancılık ve insan sağlığı ile ilgili endüstrilerde önemli ilerlemelere yol açarken, bir yandan da bu teknolojilerdeki gelişmelerin yeni kuşak biyolojik silahların yapımında kullanılabilmesi değerlendirilmelerinin yapılmasına neden olmaktadır. Kolayca anlaşılacağı gibi biyoteknolojik yöntemler hem insanlar, hayvanlar ve bitkiler için olumlu amaçlarla kullanılabilme, hem de bunlara zarar verecek şekilde olumsuz amaçlarla kullanılabilme olanakları yüzünden, ikili kullanım (dual-use) sorunsalı olarak da bilinen, çeşitli sorunları içerisinde barındırmaktadır (Yenen ve Doğanay, 2008).

Çift kullanım konusunda dünyada çok sayıda tartışma olmaktadır. Örneğin bazı pestisit özellikteki mantarlar, koka ağaçlarını kullanılmaz hale getirerek uyuşturucu üretimine darbe vurmak amacıyla kullanılır. Ancak bu bitkinin ilaç ve gıda sanayisinde yasal olarak kullanılan hammaddesini elde etmek için üretim yapılan plantasyonlara da bu mantarın ulaşmasıyla çok büyük gelir ve işgücü kayıpları oluşmaktadır (www.sunshine-project.org/)

2.8. Biyolojik ve Kimyasal Silahların Denetimine İlişkin Çalışmalar

Günümüzde, kimyasal ve biyolojik silah anlaşmalarına çok sayıda ülkenin henüz taraf olmadıkları gibi anlaşmaların bağlayıcı hükümlerine de taraf olmadıkları görülür. Biyolojik Silahlar Anlaşması'nın içerisinde yer alan biyolojik silahların üretilmesine ve saklanmasına yasak getiren maddelerin herhangi bir denetleme mekanizması tarafından kontrol edilmemesi de bu konudaki eksiklerin başında gelmektedir. 1999'da bir grup uzman Biyolojik Silahlar Anlaşması'nın denetleme mekanizmasını oluşturmaya yönelik NATO çerçevesinde önemli çabalar sarf etmiştir ve önemli bir aşama kaydedilmiştir.

Devlet dışı aktörler olarak tanımlanan terörist grupların veya kişilerin bu kitle imha silahlarına sahip olma, üretme, bulundurma veya bunlara ulaşma fırsatları bulunmaktadır ve bu silahlara sahip grupların, kişilerin bunları çeşitli motiflere (psikolojik, ideolojik, dinsel, çıkar amaçlı, öç alma kaygısı olabilir) dayanarak masum insanlar veya belli hedefler üzerine kullanması tehdidi vardır.

Günümüzde kimyasal ve biyolojik silahları ellerinde bulunduran ülkelere karşı, diğer ülkeler, tehdit yaratan ülkelerin stratejik noktalarına karşı askeri güç kullanma tehdidiyle ve bunun yaratacağı caydırıcılıkla veya uluslararası sistemi devreye sokarak belirli oranlarda kendilerini koruma altına alabilirler. Fakat terör amaçlı olarak bu silahların kullanımına karşı tedbir alınması çok zordur. Özellikle istihbarat kaynakları yetersiz ise ve görünürde böyle bir tehdit beklentisi yoksa, o an için kullanıldığının anlaşılması çok güç olan biyolojik ajanlarla yapılan saldırılar çok ciddi sonuçlara yol açabilir. Terör örgütleri tarafından gerçekleştirilen böyle bir saldırı karşısında cevap verilebilecek açık bir hedef ise olmayabilir. Ulusal ve uluslararası güvenlik kurumlarının yoğunlaşması gereken esas tehdit budur. Klasik anlamda devletler arasındaki sorunlara her zaman bir çözüm yolu bulunabilmektedir. Kaldı ki, bu sorunların çözümü için savaşmak da dahil bir birçok yol vardır ama terörle yapılan mücadelede düşmanın niteliği, gücü, imkan ve kabiliyetleri, niyetleri öngörülemez ve istihbarat teşkilatları da bu konuda yeterli olamayabilir. Bu saldırılara karşı önlem almak, halkı, stratejik noktaları ve toprakları korumak çok büyük zorluklar içermektedir.

Sovyetler Birliği'ni oluşturan cumhuriyetlerdeki binlerce laboratuvarında, araştırma merkezinde on binlerce bilim adamı kimyasal, biyolojik ve nükleer silahların yapımında rol almıştır. 1991'de Sovyetler Birliği'nin resmen dağıldığı günlerde bu bilim adamlarına ne kadar kimyasal, biyolojik ve nükleer madde gönderildiğinin çok açık ve net bir muhasebesinin de tutulmadığı ortaya çıkmıştır. Bu maddelerin kontrolsüz kalması ve yetkisiz ellere geçmesi düşüncesinden ürken Amerikan Senatosu, senatör Richard Lugar ve Sam Nunn'ın geliştirdiği ve "Nunn-Lugar" ismi ile anılan ortak tehdit azaltma programını kabul ederek, bu program çerçevesinde Sovyetler Birliği'ni oluşturan ülkelerdeki bilim adamlarının ve tesislerin güvenlik altına alınması çalışmalarını için **10 milyar doları** aşan bir bütçe oluşturulmuştur. Bir kısım binalar, tesisler tamir edilmiş ve güvenlik önlemleri artırılarak burada yapılan çalışmaların silah tüccarlarının eline geçmesinin önü alınmaya çalışılmıştır. Hatta bir kısım bilim adamlarına; sırf Libya, İran, K.Kore gibi ülkelere büyük miktarlardaki paralar karşılığında gitmesinler diye, dağılmanın yarattığı ekonomik, sosyal şartlardan etkilenmemeleri için maddi imkanlar yaratılmıştır.

Ancak unutulmaması gereken konu, işbirliğinin en zor yapıldığı alanın istihbarat olduğudur. Bugün ülkeler kendi içinde dahi istihbaratı paylaşmıyorlarken ve hatta kurum içinde bile istihbarat paylaşılmıyor iken, uluslararası anlamda bir işbirliğinden söz etmek pek iyimserlik olur.

Yakın gelecekteki en büyük güvenlik sorunu, kitle imha silahlarına devlet dışı aktörlerin sahip olarak bunlarla saldırıda bulunması ve bunlara karşı yeterli oranda önleyici tedbirlerin alınmasındaki zorluklardır (Kibaroglu, 2002).

2.9. Biyolojik Silahların Durdurulması Protokolü

Bu alandaki gelişmeler doğrultusunda çeşitli önlemler için adımlar atılmaya başlanmış ve biyolojik silahlar konusunda yasaklama getiren bir sözleşme “Bakteriyolojik (Biyolojik) ve Toksin Yapısındaki Silahların İmali, Geliştirilmesi ve Depolanmasını Yasaklayan ve İmhasını Söz Konusu Eden Konvansiyon” 16 Mart 1971 tarihinde Birleşmiş Milletler genel kurulunda kabul edilerek, 1972 yılında Washington, Londra ve Moskova’da aynı anda imzaya açılmış ve 26 Mart 1975 tarihinde yürürlüğe girmiştir.

Sözleşmeyi bugüne kadar 146 ülke imzalamış olup, Türkiye 6 Ağustos 1974 tarihinde imzalamıştır. Bu sözleşmeye göre biyolojik silahlar hiçbir zaman geliştirilmeyecek, üretilmeyecek, stoklanmayacak, hiçbir şekilde temin edilmeyecek veya kullanılmayacaktır (Baysallar, 2007).

2.10. KBRN Silahlarını Geliştirme Faaliyetleri

KBRN silahları, fizyolojik ve biyolojik etkileri nedeniyle canlı kitleleri öldürmek, ağır yaralayarak saf dışı bırakmak ve fonksiyonlarını bozarak etkisiz hale getirmek amacıyla gerek askeri, gerekse terörist faaliyetlerde kullanılan toksik ajanlardır. Bu silahların, ayrıca, bitkisel ve hayvansal besin stoklarını kontamine ederek kullanılamaz hale getirmek, korunmak amacıyla koruyucu giysi ve araç kullanmak zorunda bırakarak hareket kabiliyetini azaltmak ve askeri bir operasyonda birlikleri istenilmeyen yönlere sevk ettirmek gibi dolaylı etkileri de bulunmaktadır.

Uluslararası sözleşmelerle yasaklanmış olmasına rağmen, bazı ülkeler tarafından KBRN silahlarını üretme, depolama ve atma vasıtalarındaki imkan ve kabiliyetlerini geliştirme çabaları sürdürülmekte, bu da diğer ülkeler için olduğu gibi ülkemiz için de potansiyel bir tehdit oluşturmaktadır.

2.11. KBRN Savunmasının Tıbbi Boyutu

Ülkemizde KBRN saldırılarına karşı hazırlıklı olmak adına yapılan en ciddi tıbbi çalışmalar Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Kimyasal, Biyolojik, Radyolojik, Nükleer (KBRN) Bilim Dalı’nda yürütülmektedir. Bu amaçla, KBRN anabilim dalı ile tıp fakültesinin diğer ilgili anabilim dallarında görev yapan öğretim elemanlarından ve sağlık görevlilerinden oluşan bir ekip kurulmuştur. KBRN silahlarına karşı alınabilecek tıbbi savunma önlemlerini bilen ve diğer sağlık birimlerine de eğitim verip, tatbikatlar yaptıran

bu ekibin diğer ilgili birim ve kurumlarda da uyulmasını önerdikleri KBRN silahlarına karşı alınabilecek tıbbi savunma önlemlerini şu başlıklar altında inceleyebiliriz:

İstihbarat ve Tıbbi Sürveyans Sistemlerinin Geliştirilmesi:

Bu tür silahlar, öncelikle totaliter rejimler ile yönetilen ve terörizme destek veren ülkeler tarafından konvansiyonel silahlardaki zaafiyetleri giderme unsuru ve bir tür şantaj silahı olarak kullanılma potansiyeline sahiptir.

Bahsedilen tehdide karşı önlemler, ancak iyi bir planlama ve organizasyon ile istihbarat ve bilgi ağının etkin olarak çalıştırılmasını gerektirmektedir. İstihbarat verilerine göre o bölgeye yapılacak lojistik ve tıbbi destek, bu konuda sınırlı olabilecek imkanların doğru yer ve zamanda kullanılabilmesini de sağlayacaktır. KBRN silahlar aynı zamanda kitle imha silahları olduğu ve teröristler tarafından da kullanılabilme olasılığı bulunduğu için, toplu yaşanan birimlerde veya sansasyon yaratacak tesis ve kişiler üzerinde kullanılabilen silahlardır.

Bunların dışında, sağlık istatistiklerinin ve kayıtlarının uygun şekilde tutulması (sürveyans), belli bir bölgede bu silahlara bağlı hastalık ve ölümlerin artmasının değerlendirilebilmesi, o yöredeki çevresel değişimlerin izlenebilmesi açısından büyük yarar sağlayacaktır. Bu nedenle, epidemiyolojik veriler kitlesel olayların ortaya konabilmesinde kullanılabilir. Bu verilerin otomasyona girmesi ve belli aralıklarla güncelleştirilmesi bilgiye ulaşma ve karar verme ve tanı koyma mekanizmalarının daha da hızlı çalışmasını sağlayacaktır. KBRN silahlarını üretme ve kullanma olasılığı bulunan kişiler, terörist gruplar ve devletlerin faaliyetleri de takip edilmeli, konuya ilişkin ulusal ve uluslararası denetim mekanizmaları sistematize edilerek uygulanması sağlanmalıdır.

Erken ve ileri saptama ve tanı sistemlerinin geliştirilmesi:

Tıbbi KBRN yönetiminde ilk yapılması gerekenlerden birisi ajanın varlığını ve türünü ortaya koymaktır. Hangi ajanın kullanıldığı bilinmedikçe teşhis koyma ve tedaviyi yönlendirme zorlaşır. Temel semptom ve bulguların bilinmesi klinik teşhiste çok önemlidir. Semptomların başlama zamanı büyük önem taşır. Bazı durumlarda harekete geçmek semptomları beklemekten daha önemlidir. Bazen etkilenmiş insanların klinik durumları hızla bozulabilir. Personel, özellikle sağlık personeli bu silahlara maruz kalınması durumunda ortaya çıkabilecek belirtileri tanımalıdır. Mümkün olduğunca tıbbi ve taktik istihbarat birimleri birbirleriyle temas halinde olmalıdır. KBRN ajanlarının kullanımı durumunda vakaların teşhisinin konulması, yaralıların transportu ve daha sonra gerekli tıbbi bakım için elde edilebilecek en fazla ve en erken bilgi iletiminin tıbbi personele sağlanması gerekmektedir.

Yapılması gerekenlerin başında yer alan deteksiyon ve identifikasyon işlemi, öncelikle bir KBRN silahının kullanılıp kullanılmadığının, kullanılmışsa da hangi ajanın ne kadarlık bir dozda uygulandığının belirlenmesi işlemidir. Herhangi bir toksik materyalden (çevresel materyal veya biyolojik materyali) bu silahların süratli bir şekilde identifikasyonu ilk kurtarma ekibinde görev alanlar ile acil personelin korunmasında olduğu kadar, yaralının efektif tedavisi açısından da önemlidir. Bundan sonra yapılacak işlemler, girişimler ve tıbbi müdahalelerin ve bunların doğru ve yerinde uygulanmasının, ajanın doğru bir şekilde tanınması ve saptanmasına bağlı olduğu unutulmamalıdır. KBRN ajanlarının zamanında deteksiyonu ve bu konuda gerekli uyarının yapılması, aynı zamanda ajanlara karşı koruyucu önlemlerin ve tedavinin uygun ve süratli yapılması açısından da önemlidir ve süratle uygulanmalıdır.

Deteksiyon işlemlerini şu başlıklar altında inceleyebiliriz:

- a. Toksik KBRN ajanı ile kirlenmiş alanda uygulanabilecek saptama işlemleri (on-site detection),
- b. Numune alınması ve laboratuvara nakli,
- c. Kontamine olmuş numunelerin laboratuvarında identifikasyonu (tanımlanması).

Olay sırasında bir KBRN ajanının kullanılmış olabileceğini düşündürecek ipuçlarının olaya ilk müdahale eden kişi ve ekipler tarafından bilinmesi ve bu açıdan saptanması ve doğrulanması gerekmektedir. Olay bölgesinde ajanı saptayabilecek çeşitli tanı yöntemleri mevcut olup, bunlar askeri hareketler sırasında öncü birlikler tarafından kullanılabilir gibi, yaralı ve hastalara müdahale edecek tıbbi personel tarafından da bilinmeli ve gerektiğinde kullanılmak üzere bulundurulmalıdır. Ortamdan KBRN ile kirlenmiş numunelerin alınması, ajanın saptanması ve tanımlanmasında doğruluğu etkileyecek en önemli unsurlardandır. Bu açıdan özelleşmiş ve uygun donanıma sahip KBRN Numune Alma Ekipleri oluşturulmalı, teorik ve pratik eğitimleri ile birlikte göreve yönelik çeşitli tekniklere de sahip olmalı, bu konularda kendilerini geliştirmeleri (hızlı dekontaminasyon, laboratuvar ile koordinasyon, komuta kontrol, numune alımı ve transportu ve prosedürlerin geliştirilmesi) sağlanmalıdır.

İleri yöntemlerle çalışan cihazlarla donatılmış, kullanılan ajanın varlığını ve düzeyini ortaya koyabilen, numuneleri süratle analiz edebilen, eğitilmiş ve tecrübeli personele sahip sabit veya mobil KBRN laboratuvarlarının varlığı, etkilenen kişilerin tedavilerini yönlendirme ve ajana yönelik tedbirlerin alınması açısından büyük önem taşımaktadır. Laboratuvarlar, bilimsel esaslar üzerine kurulmalı, laboratuvar güvenlik düzeylerine uygun şekilde yapılandırılmalıdır. Bu laboratuvarlar arasında, gerek ulusal gerekse uluslararası

düzye de birbirleriyle haberleşme ve bilgi değişim sistemi oluşturulmalı, uluslararası referans kabul edilen laboratuvarlar ile akreditasyon ve kalite kontrol çalışmaları yapılmalıdır.

KBRN koruyucu sistemlerin geliştirilmesi ve temini:

KBRN taarruzunda, ilk müdahaleci gruplar ve sağlık personeli, bu tehlikeyi tanımlama çalışmaları sırasında, kendileri de KBRN kirlenmesine maruz kalabilirler (sekonder kontaminasyon). Maruz kalan insanların ilk semptomlarından da bunun anlaşılması mümkün olmayabilir, bu açıdan ilk müdahaleciler ve sağlık personeli olayın bir KBRN saldırısına bağlı olabileceğini düşündükleri anda kendi koruyucu ekipmanlarını (ferdi korunma) kullanmaları gerekmektedir. Medikal korunma ise, bu ajanlara karşı alınması gereken profilaktik tedbirlerin (ilaç ve antidotların temini, özellikle biyolojik ajanlara karşı aşılama ve antibiyotik profilaksisinin uygulanması, sağlık personeli için koruyucu ekipmanın temini, dekontaminasyon sistemlerinin tesisi, dekontaminasyon ajanlarının tedarik edilmesi, KBRN ilkyardım timlerinin teşkili ve personel ve malzeme ihtiyaçlarının giderilmesi) tümünü kapsar.

İlkyardım ve tedaviye yönelik tedbirlerin alınması:

Olası bir KBRN silahının kitlesel etkilerine karşı, öncelikle barış zamanında askeri ve sivil sağlık kuruluşları tarafından tıbbi müdahaleye yönelik tedbirler alınmalıdır. Bu tedbirlerden en önemlilerinden biri olan KBRN ilkyardım timlerinin teşkil edilmesi, tıbbi girişimlerin gerçekleştirilmesinde odak noktayı oluşturacaktır. Bir olay öncesi, koruyucu ve savunmaya yönelik ilaç, aşı ve tıbbi ekipman stoklanması efektif bir tıbbi yanıtın gerçekleştirilmesinde büyük rol oynamaktadır. Olay sonrası yaralıların triyajı ve sağlık kuruluşlarına tahliye işlemlerini başarısı da bu kaynakların varlığı ve kullanılabilirliği ile orantılı olacaktır. Ayrıca, hastane bünyesinde dekontaminasyon ünitesi, laboratuvarlar ve ilk yardım triyaj üniteleri oluşturulup, atak sırasında veya sonrasında etkin bir şekilde çalışmaları yönünde planlamalar yapılmalıdır. Kitle imha silahlarının kullanıldığı bir durumda etkin acil tıbbi yanıt, ölü sayısı, panik ve kaosu anlamlı derecede azaltacaktır.

Müdahaleler sırasında sağlık personeli mutlaka koruyucu elbise giymeli ve kontamine olduğundan şüphelendiği durumda kendisi de dekontaminasyon işlemine tabi tutulmalıdır.

KBRN olaylarına karşı hastanelerde acil servisin dışında bir alan tesis edilerek “Dekontaminasyon ve Acil Bakım Üniteleri” oluşturulmalı, yaralılar gerektiğinde bu bölgelerde dekontamine edilmeli ve ilgili kliniklere sevk edilmeden önce durumları stabil hale getirilmelidir.

Personelin ve halkın KBRN konusunda eğitimi ve bilinçlendirilmesi:

Bir nükleer, biyolojik ve kimyasal saldırı geliştiğinde, ülkemizde olası müdahale sisteminin işlerliğe kavuşturulması için, bu tür olaylar üzerinde senaryolar oluşturulmalı, bunların pratiğe dönüştürülmesi yönünde, özellikle ilk müdahaleci olarak görev yapacak ekiplere (sağlık personeli, emniyet kuvvetleri, sivil savunma ve itfaiye ekibi) eğitimler verilmeli, tatbikatlar uygulanmalıdır. Bu uygulamalı eğitimler sonucunda, ekiplerin müdahale planlarına adaptasyonları sağlanacak ve müdahale süresi daha kısa bir zaman aralığına çekilecektir. Bunun yanında kullanılacak malzeme ve cihazlar ile uygulanacak yöntemin tanınabilmesi ve uygulamaya aktarımında ortaya çıkan sorunlar da belirlenmiş olacaktır. Ülkemiz koşullarına uygun olarak oluşturulmuş senaryolar, kurum ve kuruluşların bu tür bir saldırıda neler yapabileceğinin ortaya konulması açısından da önemlidir. Ayrıca, sivil halkın KBRN konusunda eğitimlere tabi tutulması ve bilinçlendirilmesi yönünden, özellikle görsel medya kuruluşlarında eğitici filmler ve programların gösterilmesinin de büyük fayda sağlayacağı unutulmamalıdır.

Etkin sağlık organizasyonu ve planlaması:

Kimyasal ve biyolojik silah olarak kullanılan ajanların cinsi, nerede kullanılacağı, kaç kişinin etkilenebileceği, yerleşim birimlerinin alt yapısında yaratacağı hasarlar ve maruz kalanların reaksiyonları önceden tam olarak tahmin edilememektedir. Bu yüzden etkili, iyi işleyen ve her durumun göz önüne alındığı bir savunma sistemi organizasyonu ve koordinasyonun oluşturulması gerekmektedir. Bu organizasyon, merkezi ve yerel yönetim askeri kuruluşlar ile sivil kuruluşların ve vatandaşların birlikte ve işbirliği halinde çalışmasını sağlamalıdır. Özellikle bu silahların ilk kullanıldığı bölgede mevcut kurum ve kuruluşlar ile daha sonra bu bölgeye ulaşacak birimler arasında haberleşme ve koordinasyonun etkin şekilde kurulması gerekmektedir. Bu kuruluşları belirlerken ve kuruluşlarla ilgili görev ve sorumlulukları tanzim ederken; bu kuruluşların mevcut imkanları göz önüne alınarak değerlendirilmeli, görevlerini yerine getirebilmeler için sahip olmaları gereken imkan ve kabiliyetler saptanmalı ve bunların tedariki yoluna gidilmelidir. Olay meydana geldikten sonra, başarılı bir müdahale ve reaksiyonunun gösterilmesi, bu kuruluşlar arasında karşılıklı olarak planlamaların geliştirilmesi, güncelleştirilmesi, koordine edilmesi ve düzenli olarak buna uygun uygulamalar ve pratiğin gerçekleştirilmesi ile mümkündür. Bu konudaki idari destek ve organizasyonun yanında, tıbbi destek sisteminin organize edilmesinin önemi de büyüktür.

İyi planlanmış ve sistematize edilmiş tıbbi müdahale ve ilk yardım programları, KBRN silahlarına karşı oluşturulacak savunmanın ilk aşamasını oluşturmalıdır. Bu tür

silahlar ile yapılan saldırılar ve olaylarda çok sayıda yaralanma ve ölümler görülebileceği unutulmamalıdır. Bu açıdan sabit hastaneler yanında, mobil ilk yardım sağlık organizasyonları da tıbbi savunmada önemli bir yer tutmaktadır. Bu çerçevede, hastaneler arası sevk ve laboratuvar zinciri kurulmalı, yatak kapasitelerini arttırabilecek ve gerekli malzeme ve ilaç desteğini hızlandırabilecek tedbirler alınmalıdır. Bu tedbirlere yönelik sistemler oluşturularak protokoller hazırlanmalı, gerekirse çeşitli yönetmelik, yönerge, vs. çıkartılarak bu esaslar yasal bir zemine kavuşturulmalıdır (Kenar, 2004).

2.12. Biyolojik Silahlara Karşı Tıbbi Savunma ve Korunma

Biyolojik silahların üretilmeleri, depolanmaları ve kullanılmaları çok kolay ve ucuz olmakla beraber, bunlardan korunma ve tedavi yöntemleri çok pahalı ve zordur. Bu ajanlara karşı etkili bir savunma için iyi eğitilmiş ve çok tecrübeli haber alma birimlerine, eğitimi ve disiplini çok yüksek askerlere, çok çabuk ve organize bir şekilde hareket eden “sağlık örgütlerine”, sorgulayan ve araştıran doktorlara ve bilim adamlarına, iyi tutulmuş sağlık hastalık istatistiklerine ihtiyaç duyulmaktadır.

İnkübasyon süreleri nedeniyle kullanılan biyolojik silahların etkilerinin hemen ortaya çıkmaması, dolayısıyla bir biyolojik silah saldırısının farkına varılmaması biyolojik silahı daha tehlikeli bir konuma getirmektedir. Bu nedenle olağan olmayan bazı işaretleri dikkate alıp biyoajan saldırısı yönünden de değerlendirmekte yarar vardır. Toplum, mülki idare ve özellikle sağlık personeli şüphe yaratacak aşağıda sıralanan durumlarda bir biyolojik saldırı olasılığını düşünmelidir:

1. Taşıt, uçak ve güdümlü mermilerden veya balon ve paraşütlere bağlanmış araçlardan yayıldığı gözlenen aerosoller veya toz bulutlarının varlığı.
2. Yiyecek ve hayvan yemi depoları ile su şebekesi ve havalandırma tesisleri gibi yerlere yetkisi olmayan şüpheli kişilerin girdiğinin belirlenmesi.
3. Çevrede içinde şüpheli sıvı veya toz içeren kapların ve özellikle sprey araçlarının bulunması.
4. Olası sabotaj hedeflerinde kaynağı bilinmeyen toz veya sıvı maddelerin bulunması.
5. Çevrede böcek ya da kemirici hayvan taşımaya yarayan şüpheli kapların bulunması.
6. Çevredeki hayvanlarda doğal olmayan davranışlar, hastalık veya ölümlerin saptanması.
7. Birbiri ardına görülen epidemik olaylar.
8. Özellikle aynı aile veya aynı topluluk içinden gelen ensefalit olgularında artış.

9. Birlikte yaşayan topluluklarda ani başlayan ve çok sayıda kişiyi etkileyen bulantı, kusma, ishal ve ateş yükselmesi.

10. Nedeni bilinmeyen çok sayıda ani ölümler (Baysallar, 2007).

2.13. Erken ve Kesin Tanı Gereksinimi

2.13.1. Erken Uyarı

Biyolojik silahların, çok küçük miktarlarda bile etkili olmaları ve inkübasyon süresine bağlı olarak etkilerinin geç ortaya çıkması nedeniyle, saptanmaları güç ve hatta bazen imkansızdır. Oysa, hedef kitlenin tamamının infekte olmaması için, gaz maskesi ve sığınakların zamanında kullanılması, besin ve su kontaminasyonunun önlenmesi, koruyucu önlemlerin zamanında alınması, infekte kişilerin zamanında izole edilmesi gerekir. Bu nedenle erken teşhis ve uyarı şarttır. Erken uyarı kaynakları şunlar olabilir:

1. İstihbarat kaynaklarından elde edilen bilgiler,
2. Kişiler veya özel eğitilmiş ünitelerin gözlemleri,
3. Mikroorganizma ve partikül artışını saptayabilen veya biyolojik silah kullanıldığına dair tespitler yapabilen tekniklerin geliştirilmesi ve çeşitli kaynaklardan alınan örneklerde hızlı tanı.

2.13.2. Etkenin Saptanması ve Tanı

Moleküler biyoloji alanındaki hızlı gelişmeler ve mikrobiyolojik çalışmalarda genetik mühendislik tekniklerinin kullanılmaya başlanmış olması, özellikle tehdit unsuru olabilecek bu ajanlara karşı hızlı deteksiyon ve korunma yöntemlerinin de geliştirilmesine gereksinim olduğunu göstermektedir. Bu hızlı deteksiyon sistemlerinin, olası bir biyolojik ajana maruz kalma durumunda ve sonrasında, bu ajana en erken şekilde saptayarak ikaz ve alarmı gerçekleştirmeye yönelik olması arzu edilmektedir. Bu erken uyarı sistemi içerisinde biyosensörler ve biyodetektörlerin yanı sıra bu ünitelerin bağlı olduğu bir ağın bulunması bugün ülkemiz için de büyük önem taşımaktadır. Bundan başka, biyolojik ajanın deteksiyonu ve identifikasyonu, bu ajana karşı tedavi ve çevresel güvenliğin sağlanması açısından birinci derecede önem arz etmektedir. Bu biyolojik savunma sistemleri, özellikleri gereği askeri amaçlar yanında sivil kitlelere yönelik hedefleri de içermektedir. Oldukça karmaşık teknolojilerin kullanıldığı bu sistemler özellikle ajanın tanımlanmasında, moleküler mikrobiyoloji ve genetik yöntemlerini uygulayabilen özel nitelikli, uygun güvenlik donanımlarına sahip laboratuvarlara ihtiyaç duymaktadır (Baysallar, 2007).

2.14. Biyogüvenlik Laboratuvarlarının Önemi ve Genel Özellikleri

Biyogüvenlik “özellikle insanlar için potansiyel patojenik tehlike içeren materyal, infeksiyöz mikroorganizmalar veya onların genetik ya da toksik komponentleri ile yapılan çalışmaların, insan ve çevre için güvenli şekilde yapılmasını sağlamak amacıyla laboratuvar alt yapı, tasarım, ekipman, teknik ve uygulamalarının en uygun kombinasyonu” olarak tanımlanabilir.

Biyogüvenliğin amacı çalışanları, diğer insanları ve çevreyi potansiyel tehlikeli mikrobiyolojik ajanlardan korumaktır. Korunma, kavramsal ifadeyle tecrit, amaca uygun kullanımlarda temel olarak iki teknik savunma hattını kapsamaktadır. İyi laboratuvar uygulamaları, biyogüvenlik ekipmanlarının kullanımı ve gerektiğinde risk altındaki çalışanın aşılması birincil korunma, laboratuvar dışında kalan çevrenin de korunması kaygısıyla alınması gerekli diğer önlemlerin tamamı ise ikincil korunma olarak ifade edilir. Bu nedenle maksimum korunma/koruma amacıyla birbirleriyle iç içe geçmiş;

- a. laboratuvar uygulamaları ve teknikler,
- b. biyogüvenlik ekipmanları,
- c. laboratuvar tasarım/dizaynları ve alt yapı, olmak üzere biyogüvenliğin üç önemli elemanı vardır (Çizelge 1).

Biyogüvenlik seviyelerine göre laboratuvarların sahip olması gereken minimum altyapı olanakları da Çizelge 2’de gösterilmiştir (Ceyhan; 2005).

Çizelge 1. Risk gruplarına karşılık biyogüvenlik seviyeleri (Bio Security Level-BSL).

| BSL | Biyolojiler | Uygulamalar | Güvenlik ekipmanları | Olanaklar |
|------------|---|---|--|--|
| 1 | Sağlıklı yetişkinlerde hastalık yapmayan ajanlar | Standart mikrobiyolojik prosedürler | Gerekli değildir | Açık banko çalışması yeterlidir |
| 2 | İnsanlarda hastalık yapan etkenlerin kendi kendine aşılama, yutma veya muköz membran bulaşmasıyla hasar vermesi | BSL-1 önlemlerine ilaveten sınırlı erişim, biyohasar uyarı işaretleri, biyogüvenlik atık dekontaminasyonu ve tıbbi sürveyansa yönelik yoğun ve kesin önlemler | Klas I veya II biyogüvenlik kabini (BSC), kişi veya gereçleri sıçramadan veya aerosolden koruma önlemleri ve koruyucu giysiler (PPE) eldivenler ve gerekirse yüz koruyucu maskeler | BSL-1'e ilaveten otoklav bulundurulması uygundur |
| 3 | Yöreye özgü veya egzotik potansiyel aerol geçişe uygun ajanlar. Hastalıkları ciddi veya ölümcül sonuçlara yol açabilir. | BSL-2'ye ilaveten kontrollü erişim, tüm artıkların dekontaminasyonu, temizlemeye gitmeden önce elbiselerin özel serumla dekontaminasyonu | BSL-2 güvenlik ekipmanlarına gerekirse solunum koruma cihazlarının eklenmesi | BSL-2'ye ilaveten erişim koridorlarından fiziksel ayırım, kendiliğinden kapanan çift kapılı erişim, laboratuvarın içinde sirkülasyonsuz negatif hava akımı |
| 4 | Tehlikeli ve egzotik hayatı tehlikeye atabilecek, yüksek risk taşıyan ve aerosol bulaşma neden olan ajanlar. | BSL-3'e ilaveten girişte giysi değiştirme, çıkışta duş alınan, kullanılan tüm materyallerin dekontaminasyonu | Tüm prosedürler klas III BSC veya klas I veya II BSC'in kombinasyonu içinde ve tüm bedeni koruyan, hava destekli, pozitif basınçlı personel giysisiyle yapılmalıdır | BSL-3'e ilave ayrı bina veya izole edilmiş alan tahsis edilmesi giriş ve çıkışın basınçlı su ile dekontaminasyonu |

Çizelge 2. Biyogüvenlik seviyeleri alt yapı ve tasarım gerekleri.

| Aranan Özellikler | Biyogüvenlik seviyesi | | | |
|--|-----------------------|--------------|---------------------------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Laboratuvarın izolasyonu ^a | Hayır | Hayır | Evet | Evet |
| Odanın (buhar ile) dekontaminasyonu için tamamen kapatılabilmesi | Hayır | Hayır | Evet | Evet |
| HAVALANDIRMA / İçeriye doğru hava akımı | Hayır | İsteğe Bağlı | Evet | Evet |
| Kontrollü hava akımı sağlanması | Hayır | Hayır | Evet/Hayır ^b | Evet |
| Dış ortama atılan havanın HEPA filtreden atılması | Hayır | Hayır | Evet/Hayır ^b | Evet |
| Çift kapı giriş-çıkış | Hayır | Hayır | Evet | Evet |
| Hava kilidi (airlock) | Hayır | Hayır | Hayır | Evet |
| Duşlu hava kilidi | Hayır | Hayır | Hayır | Evet |
| Giriş alanı (anteroom) | Hayır | Hayır | Evet | — |
| Duşlu giriş alanı | Hayır | Hayır | Evet /Hayır ^c | Hayır |
| Sıvı atıkların işlenmesi/özel atık işleme sistemi | Hayır | Hayır | Evet /Hayır ^c | Evet |
| OTOKLAV /1-Yanında (aynı katta veya ulaşılabilir durumda) | Hayır | İsteğe Bağlı | Evet | Evet |
| 2-Laboratuvar içinde bağlı | Hayır | Hayır | İsteğe Bağlı | Evet |
| 3-Çift yönlü bağlı | Hayır | Hayır | İsteğe Bağlı | Evet |
| Biyogüvenlik kabini | Hayır | İsteğe Bağlı | Evet | Evet |
| Personel izlem-gözlem | Hayır | Hayır | İsteğe Bağlı ^d | Evet |

a- Genel insan trafiğinden, fonksiyonel ve çevresel izolasyon.

b -Çıkışın bulunduğu yere bağlı.

c -Laboratuvarda kullanılan mikroorganizmaya bağlı.

d -Örneğin; pencere, kapalı devre monitorize izleme, çift yönlü iletişim vb.

2.15. Biyolojik ajanlara karşı Kişisel Korunmanın Önemi

Biyolojik ajanların varlığını kolaylıkla tespit eden dedektörler henüz tam olarak geliştirilemediği için özellikle kontaminasyon şüphesi olan alanlar veya bölgelerde araştırma, örnek toplama veya müdahale amaçlı çalışan görevlilerin mutlaka kişisel korunma önlemlerini almaları ve uygun koruyucu giysi ve maskeler kullanarak dış ortamla teması güvenli hale getirmeleri gerekmektedir.

2.15.1. Fiziksel ve Kimyasal Korunma Önlemleri

Biyolojik savaş ajanlarının kullanılmasında en etkili yol aerosol yoldur. Aerosol saldırılar için ventilasyon filtreleri olan sığınakların ve gaz maskelerinin bulunması, bunların uygun şekilde bakımı ve kullanımı, kontamine su ve yiyeceklerin imhası, kirlenmiş alanların dekontaminasyonu birinci derecede önem verilmesi gereken korunma önlemleri arasındadır. Kontaminasyon mikroorganizmaların dokular veya steril materyaller içerisine girmesidir. Dekontaminasyon, etiyolojik ajan bulunan eşyaların kullanılacak kadar temiz olacak şekilde ya da tamamen imha edilmek üzere sterilize ve dezenfekte edilmeleridir. Biyolojik ajan ile kontamine olmuş kişinin giysisi ve cildinden ajanın tekrar havaya karışması çok zor olduğundan bu kişilerin dekontaminasyonu ile ilgilenen personelin Düzey D Kişisel Koruyucu Ekipman (uzun önlük, kapalı ayakkabılar, göz koruyucu, kulak koruyucu, cerrahi tip maske, uygun eldiven) ile birlikte standart N-95 maskeleri kullanması yeterli koruma sağlayacaktır. Eğer biyolojik ajanın ne olduğu bilinmiyorsa HEPA filtreli kartuşu olan maske içeren Düzey C Kişisel Koruyucu Ekipman kullanılmalıdır.

Biyoterörizm ajanları genellikle insandan insana geçmez ve bu ajanların reaerosolizasyonu pek mümkün değildir. Sağlık tesislerinde bulunan, şüpheli veya kanıtlanmış biyoajan kaynaklı hastalığa sahip semptomatik hastalar dahil tüm hastalarda ve bu hastalarda kullanılan ekipmanların bakımında ve çevresel kontrollerde standart önlemler uygulanmalıdır. Standart önlemler tüm vücut sıvıları ve mukoz membranlar ile teması önleyebilmektedir. Çiçek, pnömonik veba vs. gibi belirli bazı hastalıklar ve sendromlar yayılma olasılığını azaltmak için ilave önlemler de gerektirebilir.

Sağlık çalışanları tarafından rutin olarak uygulanan standart önlemler aşağıda sıralanmıştır:

1. El yıkama (normal ya da antimikrobiyal içeren sabunlarla),
2. Eldivenler,
3. Maske ve göz koruyucu veya komple yüz koruyucu,
4. Uzun önlükler.

2.15.2. Dekontaminasyon

Dezenfeksiyon, istenmeyen mikroorganizmaların başka yerlere bulaşmasını önlemek için selektif olarak elimine edilmeleridir. **Sterilizasyon** ise mikrobiyal yaşamın tamamen yok edilmesidir. Dekontaminasyon işleminde üç safha vardır; kaba dekontaminasyon, ikincil dekontaminasyon ve tam dekontaminasyon.

Kaba dekontaminasyon, kişiyi etkilendiği alandan uzaklaştırma, elbiselerini çıkarma ve kişiyi baştan aşağı bir dakika suyun altında tutmayı içerir.

İkincil dekontaminasyon, tüm vücudun bir dakika süreyle suyla yıkanmasını, hızlı bir şekilde %0.5'lik sodyum hipoklorid (evde kullanılan sıvı çamaşır suyunun 1/10'luk dilüsyonu) ile tüm vücudun yıkanmasını ve hemen ardından tüm vücudun tekrar su ile durulanmasını içerir.

Tam dekontaminasyon işlemi ise tüm vücudun temizleme solüsyonu ile kişi temiz olana kadar yıkanmasını ve takiben suyla durulanmasını içerir. Bu uygulamadan sonra dekontamine edilen kişi kurulanıp temiz giysilerini giyebilir (Baysallar, 2002).

2.16. Hastane ve Hasta Hazırlıkları

Biyolojik ajan saldırılarında hastanelerin iş yükü aniden artmaktadır. Hastaneler de böyle bir saldırıya karşı önceden hazırlıklı olmalı ve saldırı anında planlı şekilde hareket etmelidir. Bir saldırı sırasında hastanede rutinde yapılan işler devam etmelidir. Ani yapılanma değişiklikleri işleyiş programını ve cevabı karışık hale getirir işlemi olumsuz yönde etkiler. Sürveyans bilgileri düzenli olarak toplanmalıdır. Güçlü sürveyans sisteminin kullanılması ile hastalık seyrindeki değişiklik çabuk fark edilir, kaynağın araştırılması ve koruyucu önlemlerin arttırılmasını hızlandırır. Biyoterör eylemlerinde; sağlık, istihbarat, güvenlik, yargı otoriteleri koordineli olarak çalışmalıdırlar. Biyoterör eylemlerine karşı alınacak önlemlerin başarıya ulaşabilmesi aşağıda belirtilen çalışmaların iyi organize edilmesi ile mümkün olabilir.

- İlk olguların belirlenmesi
- Olguların kabul edileceği sağlık kuruluşlarının belirlenmesi
- Olguların hastaneye kabul stratejilerinin belirlenmesi
- İnfeksiyon kontrol önlemleri ve izolasyon yöntemlerinin belirlenmesi
- Klinik örneklerin alınması, laboratuara gönderilmesi ve laboratuvarda uygulanacak yöntemlerin belirlenmesi
- Dekontaminasyon işlemlerinin belirlenmesi
- Hastane bölümlerinin genişletilmesi ve alternatif bakım ünitelerinin oluşturulması
- İhtiyaçların saptanması
- Olgu sayılarının takibi ve yönetime bilgi akışının sağlanması
- Biyolojik etkenle temas etmemiş sağlık personelinin korunma yollarının belirlenmesi
- Personel eğitimi (Yenen ve Doğanay, 2008).

2.17. Amerikan Hastaneler Birliği Afetlere Hazırlık Önerileri

Genel olarak toplu kaza olayları veya saldırılar eşit oranda önemli olsa da, hastane kaynaklarını kısa, günlük ve küçük ölçekli kazalardan daha fazla zorlar. Bu da hastane hazırlık planlarına birçok yeni görev ve yükümlülükler eklenmesini gerektirir.

Hastaneler, acil servisleri ve 24 saat operasyona hazırlıklı olmalarıyla, halk için; teşhis, tedavi, fiziki ve psikolojik bakım olanaklarıyla yaşamsal önem taşırlar. Bu yüzden biyoajan saldırılarında da en önemli tedavi olanaklarının sağlanacağı hastanelerin ve sağlık kurumlarının, kitlesel vakalar için yapacakları hazırlık planlarına, kitlesel terör saldırıları ve onlardan kaynaklanabilecek hastalıkları da eklemeleri gerekir.

Hastane hazırlıkları planlayıcıları hastanenin tahliyesine, karantina altına alınmasına veya tedavi gören hastalarının dağıtılmasına ihtiyacı olabileceğini de göz önüne almalıdırlar.

Hastanelerin acil durum yetenekleri konusunda sınırlı bilgiler vardır. Acil durumlar veya afetlerdeki etkin müdahale çalışmalarında kullanılmak üzere, hastane zincirlerine bağlı özel hastanelerin veya bir kuruma bağlı devlet hastanelerinin olanaklarının gerçek zamanlı bilgilerini ve çalışan sayılarının gösteren, sürekli güncellenen gelişmiş veri tabanlarına ihtiyaç vardır.

Hazırlık planlarında, çeşitli nedenlerle aktif olarak çalışmayan veya farklı iş kolunda çalışan tüm tıbbi personelin yedek kuvvet olarak kayda alınmasında yarar vardır. Acil durumlarda asıl çalışanlarla birlikte mesleklerinin gereğini yapabilecekleri görevlerde çalıştırılmalıdırlar.

Afetlere hazırlık çalışmalarında kritik rol oynayabilecek ve hazırlık listesinde olan personele imtiyazlı haklar sağlayacak düzenlemeler yapılmalıdır.

Günlük iletişim kitlesel etkileşimin yoğun olduğu vakalarda çökebilir, bu duruma hazırlıklı olmak için; süratle arıza onarımı yapabilecek ekipler oluşturulmasına ve alternatif iletişim sistemlerinin geliştirilmesine, test edilmesine ve bunların tatbikatlarla sınanmasına ihtiyaç vardır.

Toplu vakaların tanımlanmasında gelişme sağlamak amacıyla, günlük basın ve medya açıklamaları yapılmalı ve bu açıklamalar tıbbi uzmanların desteğiyle, karışıklık yaratmamak için hasta sirkülasyonundan uzak bir yerde, mümkünse aynı kişi tarafından yapılmalıdır. Bu kişinin hitap yeteneği yüksek olmalı net ve açık konuşmalı, yanlış anlamalara yol açmayacak diksiyona ve kişisel donanıma sahip olmalıdır (www.aha.org., 2000).

Çizelge 4. CDC A sınıfı biyolojik ajanların özellikleri ve korunma yolları (Karayılıanoğlu ve ark., 2002; Usamriid, 2001; www.biotech.law.lsu.edu)

| Hastalık | İnsandan insana geçiş | Enfekte edici Doz (Aerosol) | Kuluçka süresi | Hastalığın görülme zamanı | Ölümcül (vakaların yaklaşık ölüm oranı) | Organizmanın dayanıklılığı | Aşı yetkinliği (aerosol bulaşımında) | Tedavi |
|-------------------------------|-----------------------|--|-------------------------|---|---|---|---|---|
| İnhalasyon şarbon | yok | 8,000-50,000 spor | 1-60 gün | 3-5 gün (tedavi olmazsa genellikle ölüm görülür) | Yüksek | Çok dayanıklı sporları toprakta 40 yıldan fazla Yaşayabilir | 2 doz etkili 1,000 öldürücü doz-lethal dose (LD ₅₀) ve üzeri maymunlarda etkili | Ciprofloksasin tab. 2x500 mg/gün ağız yoluyla-per oral (PO) veya doksisisilin kapsül 2x100 mg/gün PO 60 gün |
| Pnömonik Veba | yüksek | 100-500 organizma | 2-3 gün | 1-6 gün (genellikle ölümcül) | Yüksek tedavi edilmezse 12-24 saatte ölüm görülebilir | Toprakta 1 yıldan fazla, canlı dokuda 270 gün | 118 LD ₅₀ 'ye karşı maymunlarda 3 doz koruyucu değil | Doksisisilin kapsül 2x100 mg/gün PO 7 Ciprofloksasin tablet 2x500 mg/gün PO 7gün |
| Tularemi | hayır | 10-50 organizma | 2-10 gün (ortalama 3-5) | ≥ 2 hafta | Eğer tedavi edilmezse orta derecede | Nemli toprakta veya benzer ortamlarda aylarca | 1-10 LD ₅₀ 'ye karşı %80 koruma | Doksisisilin kapsül 2x100 mg/gün PO 14 gün veya tetrasiklin 4x500 mg/gün 14 gün |
| Çiçek | yüksek | 10-100 organizmadan daha az | 7-17 gün (ortalama12) | 4 hafta | Yüksekle ortalama arası | Çok dayanıklı | Aşı yüksek koruma sağlar | İmmünglobin 0.6 mg/kg kas içine –intra muscular (IM) |
| Viral Kanamalı Ateşler | ortalama | 1-10 organizma | 4-21 gün | Tedaviye erken başlanmazsa ölüm 7-16 gün arasında | Zaire suşuyla yüksek, Sudan suşuyla ortalama | Ajana bağlı olarak genellikle dayanıksız | Sarı humma dışındakilerin aşısı yok | Ribavirin |
| Botulizm | yok | 0.001 mg/kg LD ₅₀ A tipi için yeterli | 1-5 gün | Ölüm 24-72 saatte görülmezse, etkisi sürse bile son aylarda ölüm görülmez | Solunum desteği olmazsa ölüm oranı yüksek | Durgun sularda ve gıdalarda aylarca dayanabilir | 3 dozu 25-250 LD ₅₀ 'ye karşı maymunlarda %100 koruyucu | At kaynaklı hepavalan antitoksin serotip A-G, yaralarda kristalize penisilin |

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

Bu bölümün 1. kısmında, tezimize konu olan biyolojik ajanların tanımlaması yapılarak, ülkemizde ve dünyada biyolojik ajanların tanı ve uygulama yöntemleri hakkında bilgiler verilecektir. 2. kısmında ise, ülkemizde olası bir biyolojik ajan tehditi karşısında sahip olunan mevcut olanaklar dahilinde ortaya konulabilecek en hızlı erken tanı süresinin tespiti ile bu sürenin kısaltılması için öngörülen yöntemin denenmesi çalışmalarına yer verilecektir.

3.1. Kısım I

Biyolojik ajanlarla yapılacak bir saldırıya karşı hazırlıklı olmak için; düşmanı tanımak, özelliklerini güçlü ve zayıf yanlarını bilmek, saldırının açık veya gizli olmasına göre değişen süratle, erken tanı ve teşhis yöntemlerini kullanarak kimliğini açığa çıkarmak ve bunları yaparken kişisel ve personel güvenlik kurallarına uymak ve bu kuralların çok sıkı uygulandığı teşhis laboratuvarlarına sahip olmak, güçlü bir afete hazırlık planlamasıyla organize edilmiş ekiplerle, etkilenmiş kişilere kolayca ulaşarak tıbbi müdahaleyi başlatacak sistemi yerel ve ulusal bazda kurmak gereklidir.

Bu bağlamda materyallerimiz olan biyoajanlar ve onların tanısında ve tedavisinde kullanılan araç, gereç, laboratuvarlar ve tıbbi bakım ünitelerinin etkinliğini, uluslar arası kabul görmüş yöntemlerle karşılaştırarak irdedeleyeceğiz.

3.1.1. Biyolojik Savaş Ajanları

3.1.1.1. Biyolojik Savaş Ajanlarının Sınıflandırılması

Biyolojik savaş ajanları, yayılımının ve üretiminin kolaylığı, halk sağlığı üzerine etkisi, halkta panik ve kargaşa yaratma özelliklerine göre Hastalıkları Kontrol ve Önleme Merkezi (*Center of Diseases Control and Prevention – CDC*) tarafından 3 gruba ayrılmıştır (Çizelge 3) (Hassani ve ark., 2004).

Çizelge 3. Biyolojik savaş ajanlarının sınıflandırılması

| Kategori | Tanım | Ajanlar |
|----------|--|--|
| A | Kolay yayılan ya da insandan insana kolay bulaşan; halk sağlığını derinden etkileyen, yüksek oranda ölüme neden olan, halkta panik ve toplumsal karışıklığa neden olabilen ve savaşa hazırlık için özel faaliyetlere gereksinimleri olan ajanlardır. | <i>Bacillus anthracis</i> (şarbon) <i>Clostridium botulinum</i> toksini (botulismus) <i>Yersinia pestis</i> (veba) <i>Variola major</i> (çiçek) <i>Francisella tularensis</i> (tularemi) Viral hemorajik ateşler |
| B | Yayılmaları nispeten daha zor olan, orta düzeyde hastalığa ve düşük oranda ölüme neden olan ajanlardır. | <i>Coxiella burnetti</i> (Q ateşi) <i>Brucella sp.</i> (bruselloz) <i>Burkholderia mallei</i> (glanders) <i>Ricinus communis</i> (risin toksini) <i>Clostridium perfringens</i> (epsilon toksini) <i>Staphylococcus aureus</i> (enterotoksin B) |
| C | Kolay üretilmeleri, yayılmaları ve potansiyel olarak yüksek oranda hastalığa ve ölüme neden olma özelliklerinden dolayı olası çalışmalar sonucunda gelecekte kütle halinde yayılmaları mümkün olabilecek ajanlardır. | <i>Nipah virüs</i> <i>Hantavirüs</i> Tick-borne ensefalit virüsleri Sarıhumma Çoklu ilaçlara dirençli tüberküloz Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü |

Bu tablodaki en önemli grup Kategori A'dır. Çünkü bu gruptaki ajanların mortalite ve morbidite oranları yüksektir ve kitlesel ölümlere neden olabilirler. Biyoajanların silah olarak kullanılmaya başlanmasından beri üzerinde en fazla çalışılmış olan ajanların yer aldığı bu kategorinin önemi açıktır. Gelecekte olası bir biyolojik saldırı durumunda kullanılma olasılığı en yüksek ajanlar da bu grupta yer almaktadır. Bu nedenle, yalnızca A kategorisinde ele alınan biyolojik ajanların tanımlaması yapılacaktır.

3.1.1.2. Şarbon ve Biyoterörizm

Şarbonun etkeni olan *Bacillus anthracis* sporları aerosolizasyona uygun hale getirilebilir. Bu yüzden de silah olarak kullanılan en yaygın biyolojik ajanlardan biridir. İnhalasyon şarbonu yüksek ölüm oranına sahiptir. Bu organizmanın sporlarının diğer potansiyel biyolojik savaş ajanlarıyla (BSA) karşılaştırıldıklarında çevre koşullarına oldukça dayanıklı oldukları görülür.

Mikrobiyolojik özellikleri

İnhalasyon şarbonu bu hastalığın en ölümcül şekli olmasına rağmen insandan insana geçiş gözlemlenmemiştir. Şarbon sporu kuraklık, ısı, ultraviyole, gamma radyasyonu ve çeşitli dezenfektanlara dirençlidir. *B.anthraxis* sporu uygun çevrelerde on yıllarca enfeksiyon yeteneğini korur. *B. anthracis'* in iki temel virulans faktörü (kapsül ve toksinleri) iki plazmid tarafından oluşturulur. Bakteri bir antifagositik kapsül üreterek immün sistemden kaçır.

Klinik bulgular

İnfeksiyonun bulaşma yerine göre üç büyük şarbon formu vardır: Kutanoz (deri), inhalasyon(solunum) ve sindirim sistemi şarbonu. Bu yerleşim bölgelerinin herhangi birinden lenfo-hematojen (kan-lenf) yolla yayılım sonucu dördüncü bir klinik form olan şarbon sepsisi (tüm vücuda yayılmış enfeksiyon) oluşabilir ve çok fetal bir tablo ile sonuçlanır.

Solunum (inhalasyon) şarbonu

En tehlikeli biyolojik silah olan şarbon sporları, üst solunum yollarına kolayca ulaşırlar. Sadece 2-3 µm.boyutlarındaki sporlar doğrudan bronşlara ve oradan da alveollere geçebilirler ve lenf yoluyla hilar (akciğerlerin tabanı) ve mediastinal (göğüs boşluğu) lenf düğümlerine ulaşırlar. Burada alveolar makrofajlar tarafından yutulduktan hemen sonra tomurcuklanmaya ve çoğalmaya başlarlar. Çoğalan bakteriler hemorajik toraksik lenfadenitis ve mediastinitis, ödem ve nekroza neden olan çeşitli toksinleri salgırlarlar. 2001 yılında Amerika'da postayla gönderilen yaklaşık 2' şer gram şarbon taşıyan mektuplar ortalama 7 gün içerisinde inhalasyon şarbonu belirtileri göstermeye başlamışlardır. İnhalasyon şarbonunda erken teşhis, bir klinisyenin yüksek seviyede kuşku olmadan çok zor veya imkansızdır. Fiziki muayene genellikle dikkat çekici değildir, göğüs muayenesinde çift taraflı solunum seslerinde azalma, bronşlarda veya solunumda raller (hırıltılar) duyulabilir.

Genellikle ikinci faz aniden titremeye gelen yüksek ateşle başlar, akut dispne, sırtta baskı, diaforez (aşırı terleme), siyanoz ve şok gelişir. Bu safhada hastaların yarısında

hemorajik menenjit gelişebilir. Tedavi erken safhalarda başarılı olabilir ama solunum semptomları gelişirse bir şeyler yapmak için çok geç kalınmış olur. Genellikle vakaların %90'ında ve iki veya üç gün içerisinde ölüm görülür.

Deri şarbonu

Olguların %95'ini oluşturur. Sinek ısırığıyla bile bulaşan bazı ender vakalar bildirilmiştir. İnkübasyon (kuluçka) dönemi kütanöz bulaştan 1-5 gün sonra olmasına rağmen primer lezyon 12 gün sonra görülebilir. Deri dokularındaki sporun vejetatif hale geçişinden sonra, toksin yapımı bölgesel ödeme yol açar. Primer lezyon genellikle ağrısız, küçük, kanama eğilimli makül veya papül şeklindedir. İki sekiz gün arasında lokal ödem ve mor veziküller tarafından çevrelenen karakteristik siyah yara kabuğu gelişir.

Lezyon üzerinde oluşan kabuk 2-3 hafta sonra düşer ve yerinde nedbe dokusu gelişir. Bilinçsiz olarak püstüla maligna olgularına cerrahi girişim yapılırsa ölümlü sonuçlanabilen ağır sepsis tabloları gelişebilir (Karayılanoğlu ve ark., 2002).



Şekil 1. Kütanöz şarbon lezyonları. Enfeksiyon ağrısız, kızarmış bir papulle başlar (solda) etrafında veziküller gelişir (ortada), veziküllerin yırtılmasıyla siyah kabuk bağlayan ülseratif şarbon gelişir (sağda) (O'Brien ve ark., 2003).

2001'e kadar araştırmalarda kullanılan şarbon örnekleri postayla gönderiliyordu. Bu yolla gönderilen örneklerin yasa dışı kişilerin veya teröristlerin elinde olup olmadığı hala bilinmemektedir (Chandler ve Landrigan, 2004).

Gastrointestinal şarbon

İnfekte hayvan etinin yeterince pişirilmeden yenmesi ile sindirim kanalına giren sporların oluşturduğu özgül olmayan kanlı mezenterik lenf adenitis ve yaygın asit

birikmesi gibi ilk semptomlar 2-7 gün sonra görülür. İleriki safhalarda toksemi ve siyanozla birlikte şok gelişir ve ölümle sonuçlanır. Erken teşhis zordur ve ölüm oranı hayli yüksektir (%50'nin üzerinde). Belirtilerin görülmesiyle ölüm arasındaki süre genellikle iki ile beş gün kadar kısadır (Bossi ve ark., 2004).

3.1.1.3. Çiçek ve Biyoterörizm

Çiçek hastalığı yüzyıllardan beri bilinen, bulaşıcı, mortalitesi yüksek, toksemi ve özgül döküntü ile seyreden bir virus hastalığıdır. Çağlar boyu büyük salgınlar sonucu bazı kavim ve toplumların ortadan kalkmasına bile neden olmuştur. Çiçek virusu canlı dokuda 270 gün yaşayabilir. 10-100 adet virus hastalık oluşması için yeterlidir (Karayılıanoğlu ve ark., 2002).

Çiçek virusunun infekte kişilerden duyarlı kişilere aerosoller aracılığıyla ileri derecede bulaşıcı olması, birçok ülkede (sivil) toplumların büyük oranda çiçeğe karşı duyarlı olmasına yol açmıştır. Çiçek hastalığının yüksek morbidite (hastalık hali) ve mortalite (%30) oranlarına sahip olması, uzun süre önce eradike edildiğinden tanıda güçlüklerle karşılaşılacak olması, aşı dışında etkisi kanıtlanmış ilaçların bulunmaması, virusun kolay üremesi, ısıdan korunacak şekilde liyofilize edilebilmesi, kolaylıkla aerosol haline getirilebilmesi ve sahip olduğu büyük genomunun teorik olarak manipülasyonlara açık olması bu duyarlılığın başlıca gerekçeleridir (Yenen ve Doğanay, 2008).

Çiçek enfeksiyonu iki şekilde görülür: daha öldürücü formu olan *Variola major* ve daha ılımlı seyreden *Variola minor*. Çiçek pox virüs ailesine ait *variola* virüsünce oluşturulan bir viral enfeksiyondur. En son görülen çiçek salgını 1977'de olmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü (*World Health Organisation – WHO*) tarafından 1980 yılındaki eradikasyon çalışmalarının ardından dünya çapında eradike edildiği deklare edilmiştir. Aerosol yolla bulaşıcılığı yüksek derecede olması, ölümcüllüğü ve dayanıklılığı çiçeği potansiyel ve tehlikeli bir biyolojik savaş aracı yapmaktadır (O'Brien ve ark., 2003).

Yüksek yıkım gücünden dolayı Çiçek virüsünün tüm stokları dünyada güvenlik derecesi en yüksek (BSL-4) olan iki laboratuarda yasal olarak saklanmaktadır. Bunlardan biri ABD'nin Georgia eyaletindeki Atlanta Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezinde (CDC), diğeri ise Rusya Federasyonundaki Novosibirsk bölgesindeki Koltsovo şehrindeki Eyalet Viroloji ve Korunma Araştırma Merkezinde yer almaktadır. Bazı bilim adamları çiçeğin potansiyel biyolojik silah olarak kullanımının sınırlı olacağını savunmaktadırlar. Buna sebep olarak çiçeğin yüksek bulaşıcılığına rağmen kolaylıkla aşılamayla durdurulabilmesini göstermektedirler.

Viral transmisyon:

Kişiden kişiye yakın temasla bulaş en yaygın yoldur. Çiçek enantem tarzındaki ülserleşmiş lezyonların kaşındığı ilk hafta boyunca çok bulaşıcıdır. Bu dönemde boğazdaki orofaringeal lezyonlardan yayılan aerosol damlacıklar insandan insana bulaşmayı arttırır.

Aerosol atılımla bulaşan virüs solunum sistemindeki lenf düğümlerini tutar ve çoğalarak viremiye sebep olur. Virüsün çoğalması dalak, karaciğer, kemik iliği, akciğer ve lenf düğümleri gibi diğer lenfoid dokularda da görülebilir.

Çiçek virüsü uygun koşullarda tozlu ortamlarda ve giysilerde bir yıldan daha fazla aktif olarak kalabilir.

Klinik bulgular:

Variola virüsünün en bulaşıcı suşuyla (*Variola major*) klasik çiçek oluşur. Ortalama 12 günlük kuluçka süresi vardır, hastalığın seyri sırasında toksik ve ekzantem dönemi olmak üzere iki dönem görülür. Toksik dönemde, inkübasyon dönemi sonunda hastada ani yükselen ateş, sırt, baş ve karın ağrısı, kusma ve anksiyete ortaya çıkar. Baş ağrısı sürekli devam eder. Hastada takipne (hızlı solunum), taşikardi (kalp vuruş sayısı artışı), yüzünde acılı bir ifade vardır. Çocuklarda konvülsiyonlar, bazı yetişkinlerde hezeyanlar görülebilir. Enfeksiyonun ikinci günü hasta mukozasında enantemler-kırmızı noktacıklar oluşur. Yumuşak damakta da ağrılı lezyonlar vardır. Üç gün süren yüksek ateşten sonra ekzantem dönemi başlar. Döküntülerin çıkış yerleri genellikle karın, göbek altı, uyluk ve bacakların iç kısmıdır. Çiçek döküntüleri ilk olarak toplu iğne büyüklüğünde makülo papüler şekindedir. Bir gün içinde papüller veziküle döner ve içleri berrak bir sıvı ile dolar. Veziküller multilokulasyon gösterir. Lezyonlar 2-3 gün sonra püstüle döner. Püstül 4-6 mm. çapında, derin dokuya doğru tutulmuş sert ve yuvarlak tabanlı olarak görülür. Döküntülerin ilk defa ortaya çıktığı zaman düşen ateş tekrar yükselir. Püstüller genellikle 8-9 günde krutlanır (kabuk) ve ortaları çökük düğme görüntüsü alır.

Ölüm ilk 48 saat içerisinde çiçekle ilgili hiçbir bulgu görülmeden gerçekleşebilir. Ölüm immun sistemin çökmesiyle oluşan toksemi ve hipotansiyondan dolayıdır. Ölüm oranı aşısız kişilerde %30 iken aşılanmış kişilerde %3'e düşer.

Aşı olunsa bile ölüm oranı çok yüksek olan kanamalı ve düz tipte çiçek ise nadir de olsa görülür (Bossi ve ark., 2004).

Çiçekle ilgili biyolojik silah geliştirme çabaları sürmektedir. Aşısının etkinliği 10 ila 20 yıl sürdüğü için aşılınmış bile olsa insanlar için bağışıklık yeterli olmayabilir.



Şekil 2. Çiçek hastalığı kurbanları. Soldan sağa doğru 1. resim klasik ölümcül çiçek hastalığıdır. 2. resim kanamalı çiçeğe aittir ve akciğerlerinden ve ağzından gelen yoğun kanama sonucu, hastanın ölümünden bir saat önceki görüntüsüdür. 3. resim, ölümcül kanamalı çiçek hastalığına yakalanmış 12 yaşındaki Bangladeşli bir kız çocuğuna aittir. En sağdaki son resim ise kanamalı çiçek hastalığından ölen bir hastanın görüntüsüdür (O'Brein ve ark., 2003).

3.1.1.4. Veba ve Biyoterörizm

Etkeni, *Yersinia pestis* olan veba eski çağlardan beri **Kara Ölüm** olarak bilinen hastalıktır. *Y.pestis*, *Enterobacteriaceae* ailesinin hareketsiz, sporsuz, çubuk şeklinde, fakültatif anaerob bir üyesidir. Bazı kültür ortamlarında aerob olarak da üreyebilir. İnsan dışında kemiricileri, domuzları ve kuşları infekte eder. Dünyada ve ülkemizde pek çok salgına sebep olmuştur. 100-500 arası etken alındığında hastalık ortaya çıkar, insandan insana bulaşı yüksektir, bu yüzden hasta izolasyonu gerekir. Bubonik veba, veba sepsisi ve pnömonik veba olmak üzere üç ana tabloda karşımıza çıkmakla birlikte veba menenjit, farengial veba veya cilt bulguları ile seyreder. ABD'de olguların %85-90'ı bubonik veba, %10-15'i primer septik form ve %1'i oranında akciğer formunda görülmektedir. Bubonik vebalı hastaların %23'ünde sekonder septisemi ve %9'unda sekonder akciğer vebası görülebilir. *Yersinia pestis* biyolojik savaş ajanı olarak aerosol şeklinde kullanılırsa akciğer vebası şeklinde karşımıza çıkar. Aerosol dışında infekte pireler kullanılırsa bubonik ve septik formu meydana gelir (Karayılanoğlu ve ark., 2002).

Tarihte 14. yüzyılda Avrupa'da görülen kara ölüm salgınının da yer aldığı üç büyük veba pandemisinde 200 milyona yakın insan ölmüştür.

Sıçanların ve diğer kemirgenlerin zoonotik hastalığı olarak bilinir. Veba tarla ve ormanlarda yaşayan farelerden ev farelerine oradan da insanlara yayılır.

Bakteri genellikle enfekte farelerin kanıyla beslenen pirelerin ısırığıyla insanlara geçer. Doğadaki en az 200 çeşit memeli ve 80 çeşit pire rezervuar olarak vebaya hizmet eder. Enfeksiyon vebalı hasta veya ölü hayvanların sıvılarına veya enfekte dokularına doğrudan temasla da geçebilir. Veba pnömonisi olan hayvanlardan özellikle kedilerden solunum damlacıkları yoluyla ya da laboratuvar kazaları yolu ile insanlara bulaşabilir. Kontamine giysilerden solunumun da bulaşma yollarından biri olabileceği rapor edilmiştir. Bu özelliklerinden dolayı *Yersinia pestis*'in biyoterörist saldırılar için iyi bir aday olduğu görülmektedir. Aerosol formunun kullanımıyla çok büyük primer veba pnömonisi salgını patlayabilir ya da alternatif olarak bakteri öncelikle kemirgen nüfusunu etkiler ve sekonder olarak kötü koşullarda yaşayan insanlar arasında salgın oluşturabilir. *Y. pestis* aslında oldukça narin bir organizmadır, aerosol olarak salınımından sonra sadece **bir saat** etkin kalabilir. Maalesef 1 ila 10 arası bakterinin ağız, deri, derialtı veya intravenöz yolla bir kemirgene girmesi hastalık başlatmak için yeterlidir. İnsanda solunum yoluyla enfeksiyon başlaması içinse 100 ila 20.000 organizma gereklidir.

Klinik bulgular:

Bir biyolojik saldırı için aerosol haline getirilmiş pnömonik vebanın en uygun ve yaygın hastalık yapabilecek ajan olduğu klinik olarak gösterilmiştir.

Pnömonik veba, primer olarak bakterinin inhalasyonu sonucu solunum sistemine girerek akciğerleri enfekte etmesiyle oluşur. Bubonik ve septisemik vebanın kan yoluyla yayılmasının komplikasyonu olarak da sekonder pnömoni gelişebilir.

Akciğer vebasında kuluçka zamanı 1 ila 6 gün arasındadır. Hastalık aniden yoğun baş ağrısı ve huzursuzlukla, kusma, karın ağrısı, ishal ve aşırı yorgunlukla başlar. Göğüs ağrısı, kusma, dispne ve ardından hemoptiz (kanlı tükürük) gelişir. Göğüs radyografisinde akciğer loblarının çoğunda yoğunluk, boşluk veya bronkopnömoni görülür. İnsandan insana geçişini sınırlandırmak için standart izolasyon prosedürlerinin yanı sıra en az 4 günlük antibiyotik tedavisi uygulamak gereklidir. Hastalara ilk 18 saat içinde tanı koyulamaz veya uygun tedavi başlanamaz ise hastalar genellikle 1-6 gün içinde kaybedilir.

Bubonik veba, enfekte pirenin ısırığı veya cilt lezyonlu bölgenin enfekte hayvanların doku ve vücut sıvıları ile teması sonucu bulaşır. 2-10 gün inkübasyon periyodundan sonra ateş, titreme, baş ağrısı, eklem ağrısı, miyalji, bitkinlik, bir veya birden fazla bölgede lenf bezlerinde büyüme ve ağrı ortaya çıkar. Bunlara bulantı, kusma, karın ağrısı sıklıkla eşlik eder. Bubolar 1-10 cm büyüklüğünde, cildi iten oval şişliklerdir. Sıklıkla ingüinal, aksiller ve servikal bölgededir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan vaskülit ve trombüsler nedeniyle hemorajiler, nekrozlar ortaya çıkar. Tedavi edilmediğinde mortalitesi

yüksek bir hastalıktır. Vebanın bu şekli pirelerin vektör olarak kullanımını haricinde biyoterör saldırılarında kullanılmaya uygun değildir.



Şekil 3. Bubonik (hıyarcıklı) veba (O'Brien ve ark., 2003).

Septisemik veba, tedavi edilmemiş bubonik veya akciğer vebasının (sekonder septisemik veba) bir komplikasyonu olarak ve primer hastalık belirtilerinin yokluğunda gelişebilir. İlk belirtiler ve bulgular diğer gram negatif septisemilerden ayırtedilemezse de septik şok ve damarlar arası pıhtılaşmalarla seyreden vaskülit, siyanotik peteşi, purpura ve geniş ekimozlar tanıya yardımcı olur. Hastalığın ilerleyen evrelerinde küçük arterlerdeki pıhtılaşmalara bağlı olarak burun ucu, el ve ayak parmakları gibi akral bölgelerde gangrenler görülebilir. Bu görüntüden dolayı vebaya Kara Ölüm adı verilmiştir. Hasta tedavi edilmezse ölüm oranı yaklaşık %100 dür.

Veba menenjit, nadirdir ama herhangi bir yerdeki yetersiz tedavinin komplikasyonu olarak görülebilir. Bubo oluşumu ve menenjit arasında bir bağlantı görülmektedir.

Farinjeal veba, çok nadirdir ve solunumla veya yutularak alınan organizma sonucunda oluşması mümkündür. Bademcikler şişkin ve iltihaplıdır. Önservikal lenfadenopati ve parotis bölgesinde şişlik görülür (Bossi ve ark., 2004).

Pnömonik vebanın bir biyoterör saldırısı için sorun yaratacak en büyük risk olduğu düşünülmektedir. Çünkü insanları diğer formlardan daha kolay enfekte edebilmektedir; ayrıca bulaşıcı olan tek formdur (Chandler ve Landrigan, 2004).

3.1.1.5. Botulizm ve Biyoterörizm

Botulizm, doğal olarak toprakta bulunan *Clostridium botulinum*'un ısıya dirençli toksininin etkisi ile oluşan nöroparalitik bir hastalıktır. Toksinin alınma yoluna göre dört değişik klinik tablo oluşur. En önemli biyoterör saldırı senaryoları besin kontaminasyonu ve aerolizasyon yoluyla yayılabilecek senaryoları içerir. Klinik olarak sık görülen ve önemli olan besin zehirlenmesi tipidir. Anaerobik bir bakteri olan *Clostridium botulinum*'un salgıladığı nörotoksin ile meydana gelir. Türkiye'de sık görülmesi de, bildirilmiş aile içi endemiler vardır, özellikle ev konserveçiliği ile ilgili olarak intoksikasyonlar görülmüştür. İçinde toksin oluşmuş besinlerin yenmesinden yaklaşık 12-72 saatlik bir kuluçka döneminden sonra genel olarak düşkünlük, zayıflık, baş dönmesi ile başlayan hastalık akomodasyon felci ve midriyazis sonucunda görme bozuklukları, göz kapaklarında düşme, göz hareket kaslarının felci, çift görme, dil kaslarında hareket zorluğu, ağız ve boğazda kuruluk, yutma kaslarının felci ile yutkunma zorluğu, ses kısıklığı ile ilerler. Ateş yoktur. Kusma ve bulantı gibi durumlar görülse bile koşul değildir. Kabızlık veya ishal görülebilir. Bilinç bozulmaz, ateş yoktur, nabız artabilir. Ölüm, solunum felci ile 10 gün içinde olur. Hastalığın derecesi alınan toksin miktarına bağlıdır. Botulizmde klinik belirti ve bulgular geriye dönebilir özelliktedir. Ancak bu dönüşüm uzun zaman alabilir.

İnhalasyon botulizmi ile ilk kez 1962 yılında laboratuvar kazası sonucu karşılaşmıştır (Toksin-A) (Karayılıanoğlu ve ark., 2002). Bu toksin bilinen en zehirli maddedir. Sarin gazından 100.000 kat daha zehirlidir. Bu toksinin yenmesi ve solunumu insanlarda hastalığa sebep olur. Dört temel klinik formu tespit edilmiştir: besin, yara, çocuk ve bağırsak botulizmi. 5. form olan inhalasyon botulizmine biyoajan silahı olarak da kullanılan aerolize botulinum toksini sebep olur. Solunum yoluyla kontamine olan kişilerde ölüm oranı %50'dir (LD50). Vücut ağırlığı (kg) başına 0.003 µg ölümcül dozdur.

Botulinum toksinin aerosolleri biyolojik silah olarak kullanılabilir. Birçok ülke hali hazırda bu silahı geliştirmiş ve stoklamış durumdadır. Çok az dozda aerosol botulinum toksini havaya karışırsa rüzgar yönündeki 750 km. içerisindeki insanların %10' unu öldürebilir veya kapasite dışı bırakabilir.

Mikrobiyolojik karakterleri:

Toksinler sindirildiklerinde duodenum ve jejunumda absorbe edilir ve kan dolaşımına geçer ve bu yolla periferal kolinerjik sinapslara ulaşırlar. Botulinum toksini temas ettiği dokuyu penetre etmez. Toksinler etkilerini nöro muskular kavşaklarda ve

kolinerjik otonomik bölgelerdeki presinaps sinir terminallerine bağlanarak gösterirler. Böylelikle asetilkolinin salgılanmasını engeller ve sinir iletimini durdururlar.

İnsan botulizmine daima A, B, E nadiren de F tipi toksinler sebep olur. C ve D tipi toksinler kuşlarda ve memelilerde hastalık yaparlar

Klinik bulgular:

Öğürme refleksi kaybolabilir. Derin tendon refleksleri olabilir veya yoktur. Göz bebekleri genişler ve sabitleşir, solunum felci solunum cihazı desteğine ihtiyaç duyulmasına yol açabilir. Eğer belirtiler çok hızlı gelişirse diğer semptomlar görülmeden ani solunum felci görülür. Klinik teşhis güçlü bir klinik şüphe olmazsa sorunlu olabilir. İlk ve erken vakaların genellikle teşhisi konulamaz. Aerolize toksinin serumda veya kullanılan materyalde genellikle tanımlanamadığı belirtilmiştir. Destek tedavisi olmazsa ölümün sıklıkla solunum tıkanmasından olduğu görülür. Botulizmle ölümden kurtulmuş hastalar asteni (aşırı güçsüzlük) ve dispneye (nefes darlığı) sahip olurlar ve tekrar düzelmelerine yardım edecek uzun süreli terapiye ihtiyaç duyabilirler. Kas fonksiyonları nöromuskuler kavşakların onarımına bağlı olarak 3 ila 6 ay sonra geri döner.

Botulinum toksini çevresel koşullarda dayanıklı değildir ve aerosol salınımına uygun hale getirmek için yüksek derecede teknik uzmanlık gereklidir (Chandler ve Landrigan, 2004).

3.1.1.6. Tularemi ve Biyoterörizm

Tularemi (tavşan ateşi ya da geyik sineği ateşi), küçük, hareketsiz, gram negatif kokobasil olan *Francisella tularensis*'in sebep olduğu bakteriyel bir zoonotik (hayvandan insana geçen hastalık) kemirici hayvan hastalığıdır. Etkenin giriş yerinde ülserasyon, bölgesel lenfadenit ve ateş ile seyreden pnömoni, sepsis gibi komplikasyonlar yapabilen granümatöz infeksiyonla karakterizedir. Tularemi hastalığı ülseroglandüler, glandüler, okuloglandüler, orofarengeal, pnömonik ve tifoid tür olmak üzere 6 farklı türde ortaya çıkmaktadır. Pnömoni ve nadiren menenjit ve meningoensefalit yapabilir. Kuluçka süresi 3-5 gündür. Akut başlayan olgularda, ateş titreme ile yükselir. Boğaz ve baş ağrısı, halsizlik, eklem ve kas ağrıları, kusma, öksürük gibi başlangıç şikayetleri vardır. Ateşin ortaya çıkmasıyla birlikte lenf bezleri büyür. Ciltte sırasıyla papül, püstül ve ülser meydana gelir. Ülser bir yara izi dokusu bırakarak kaybolur.

Biyolojik savaş amacı ile aerosol şeklinde, inhalasyon yoluyla alınan ve sonucunda pnömoni gelişen tipi önemlidir, ağır bir tablo oluşturur. Tularemi yumuşak veba, marketçi hastalığı ve geyik sineği ateşi olarak da adlandırılır. *F.tularensis* o kadar enfeksiyözdür ki kültür tabağıyla basit bir temas hastalığıyla sonuçlanabilir (O'Brien ve ark., 2003).

F.tularensis'in virulan suşlarından birinin kasıtlı yayılımını izleyerek oluşacak inhalasyon tularemisi çok büyük etkilere yol açabilir ve yüksek morbidite (hastalık yapma) ve mortaliteye (ölüme) sebep olabilir. Başka bir kasıtlı yayılım yolu da suları kontamine etmektir.

Bu ajan bilinen en enfeksiyöz patojenik bakterilerden biridir. 10 organizmadan daha azıyla bile bütünlüğü bozulmuş cilt (aşılama) ve solunum yoluyla kasıtlı olarak insanlarda enfeksiyona sebep olabilir. *F.tularensis* kontamine su ya da toprakta, enfekte keneler veya geyik sinekleri, vahşi hayvanlar (yaban tavşanı, sincap, misk faresi, kunduz) ve arasına da olsa evcil hayvanlarda (koyunlar, kediler veya köpekler) bulunabilir. Keneler, sinekler ve sivrisinekler tarafından ısırılmış veya kontamine çevrelerle temas etmiş birçok küçük hayvanın da enfeksiyonun doğal kaynağı olması mümkündür.

İnsanlar artropodlar tarafından ısırılmak (keneler, geyik sinekleri, sivrisinekler; ki en büyük kontaminasyon yoludur), enfekte hayvan dokuları veya sıvılarına dokunmak veya kontamine su içmek ve kontamine besin maddelerini yemek veya toprakla direkt temas etmek ve enfekte aerosolleri solunmak (çim biçme makinesi veya çalı kesici tarafından yapılan aerosolizasyon) gibi yöntemlerle enfekte olabilirler.

Yüksek enfekte etme yeteneğinden dolayı başarılı bir şekilde rafine edilen, aerosolleştirilen ve yayılan *F.tularensis* çok tehlikeli bir biyolojik ajandır.

50 kg. aerosol şeklinde virulan *F.tularensis* 5 milyon nüfuslu bir şehrin üzerine dağıtılsa 250.000 bin kişinin etkileneceği, 19.000 kişinin öleceği hesaplanmıştır. Japonya ve ABD dahil birçok ülkede bu bakteri üzerinde çalışılmış, silah haline getirilmiş ve depolanmıştır.

Mikrobiyolojik karakterleri:

Fransicellalar toksin üretmezler. *F.tularensis* ince bir lipopolisakkarit zara sahiptir. Sert ve sporsuz formdaki organizma düşük sıcaklıktaki suda, toprakta veya çürümüş hayvan etlerinde haftalarca ve dondurulmuş tavşan etinde yıllarca canlı kalabilir.

Klinik bulgular:

Bulaştan sonra *F. tularensis* makrofajlar tarafından sindirilir ve bunların içinde çoğalır.

Solunum tularemisi:

Acil durum alanlarından çok endemik alanlarda daha yaygın olan bir hastalık olarak görülür. Solunum yolu hastalığına ait geçerli bir belirtisi olmadığı için akut nezle gibi bir hastalık izlenimi verir.

İntersisyal pnömoni:

İnce bağırsakta yerleşerek bazı hastalarda çukursal lezyonlar, bronkoplevral fistül ve kireçlenmelere sebep olur.

Ulseroglandular tularemi:

Tularemeli hastaların %75 ila %85'inde görülen en yaygın formudur. Kontamine etlerin taşınması veya artropot ısırığını takiben hastalık başlar. Tipik olarak bulaş yerinin etrafında oluşan papülle birlikte ağrı ve ateş görülür. Lezyon akıntılı olabilir ve bir püstül haline genişleyebilir ki bu da yırtılarak çok ağrılı veya ağrısız, bir kabukla çevrelenmiş ülser gelişir. Ülserler genellikle 0.4 ila 0.6 cm çapında tek lezyonlardır.

Orofarinjeal tularemi:

Tularemeli hastaların %25'inde görülen formudur. Kontamine su içmek, yemek yemekle, eldeki organizmanın ağıza direkt olarak aşılmasıyla ve bazen de kontamine damlacıklar veya aerosollerin solunmasıyla edinilir. Etkilenmiş kişilerde stomatit gelişebilir ama ağrılı veya ağrısız mukoza ülserli eksüdatif faranjit veya tonsillit daha yaygındır. Bir retrofarinjiyal abse veya bölgesel lenf düğümlerine yayılım da görülebilir.

Tularemi sepsisi:

Genellikle yaygın ve öldürücüdür.

Tifoidal tularemi:

Pnömonik formundan farklı bir şekilde X ışınıyla görülemeyen, sadece ateş, sıra dışı bitkinlik ve kilo kaybıyla karakterize olan bir tularemi formudur. Tedavi edilmeyen vakalarda ölüm oranı % 35'e ulaşabilir.

Tularemi şarbon kadar ölümcül ya da çiçek gibi çok korkutucu olmasa da yüksek derecede enfeksiyöz olması onu biyoterör silahı olarak yeterince tehlikeli ve sorun yaratacak önemli bir tehdit unsuru yapmaktadır (O'Brien ve ark., 2003).

3.1.1.7. Viral Hemorajik Ateşler ve Biyoterörizm

Hastalıkların seyri sırasında kanamalı (hemorajik) semptomlar ortaya çıktığı için bu enfeksiyonlar genel olarak Kanamalı Ateşler olarak adlandırılırlar. Bu tanım epistaksis, hematemez, melena ve özellikle purpura gibi belirtileri kapsayan hemorajik ve ateşli bir sendromu içerir. Hemorajik ateşlerde kanamanın mekanizması karışıktır. Trombositopeni ve dissemine intravasküler koagülopati sorumlu tutulmaktadır. Viral hemorajik ateş etkenleri keneler, sivrisinekler veya kemirgenler yoluyla yayılırlar. Direkt veya indirekt olarak virüs kapillerde hasar yapar ve kapiller frajiliteye, kapiller sızıntıya, hemorajilere ve sonuçta hipovolemik şoka neden olur.

Viral Kanamalı Ateşler (VKA) Ebola ve Marburg virüsleri (Filoviridae), Lassa ateşi ve Yeni Dünya arenavirüsleri (Machupo, Junin, Guanarito and Sabia virüsleri) (Arenaviridae), Rift Vadisi ateşi (Bunyaviridae) ve Sarı Ateş (humma), Omsk kanamalı ateşi ve Kyanasur orman hastalığı (Flaviviridae) gibi potansiyel biyolojik tehdit unsurlarıyla birlikte dirler.

Biyolojik savaş unsurları arasında adları geçse de Deng, Kırım–Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) ve hanta virüslerinin büyük biyolojik tehdit olabileceklerine dair yeterli bilgi yoktur. Deng virüsü bu virüsler arasında aerosol yolla bulaştırılmayan tek virüstdür. KKKA ve böbrek sendromları görülen kanlı ateş ajanlarının biyosilahlaştırılması da çok zor görünmektedir.

VKA yayılımı çoğunlukla virusün coğrafik dağılımıyla, çeşitli karmaşık biyolojik sistemlere ve mevsimsel değişimlere bağlıdır. Bu virusların çoğu insandan bağımsız zoonotik hayat döngüsüne sahiptir. Bu ajanlar genellikle hayvanlardan insanlara veya antropod rezervuarlara, sivrisinekler, keneler veya enfekte hayvanların idrar ve dışkılarından bulaşır. Rift vadisi ateşi ve flavivirüsler dışında insandan insana geçişleri yakın temasla görülebilir.

Bu virüslerin çoğunun üzerinde çalışılmış ve biyolojik silah olarak geliştirilmiştir. Sarı humma (ateş) Kuzey Kore tarafından silah haline getirilmiştir. Japon Aum Shinrikyo tarikatı Tokyo metrosunda yaptığı sarin gazı saldırısından önce Ebola virüsüyle başarısız on deneme yapmıştır.

Virüslerin çoğu aerosol formuna getirilebilmektedir ve bunun sonucunda yapılan deneylerle biyolojik silah olarak insan dışı primatlarda başarılı enfeksiyonlar oluşturulmuştur. Kanamalı ateş yapan virüsleri yüksek morbidite ve bazı vakalarda yüksek mortaliteye sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı biyoajan saldırılarında rol oynamaya uygundur.

Birçok kanamalı ateş virüsü benzer sendromlar oluşturur. Kuluçka devreleri 1 ila 21 gün arasında, virüsün cinsine göre değişiklik gösterir. Hastalık solunum problemleriyle gelişebilir, yaygın kanama, böbrek bozuklukları, göz arkası ağrısı ve şok görülür. Bütün kanamalı ateş virüsleri mikrovasküler hasar ve kapiler sızıntı sendromları geliştirebilirler.

Afrika hemorajik ateşi (Marburg ve Ebola hastalığı) ve filovirüsler:

Her iki hastalıkta da akut kanamalı ateş görülür. 4-16 günlük bir kuluçka süresi vardır. Ateş, baş ağrısı, miyalji ve konjunktival kızarıklık göze çarpar. Daha sonra kanama ve döküntü ile seyreden öldürücü hastalık tablosu oluşur.

Ebola ve Marburg Afrika Aşağı Sahra kaynaklı virüslerdir. Onların zoonotik hastalıklar olduğundan şüphelenilmesine rağmen doğal hayvan rezervuarı bulunamamıştır. 1967'de Almanya'da Marburg şehrindeki bir laboratuvarında ilk defa teşhis edildiği için, Marburg Virüsü olarak adlandırılmıştır. Bu virüsün sebep olduğu ilk salgının kaynağının Uganda'dan gemiyle gelen yeşil maymunlar olduğu ortaya çıkarılmıştır. Vakaların çoğunun maymunlarla temas etmiş olan Almanya'da ve Yugoslavya'da laboratuvarlarda çalışan işçiler olduğu rapor edilmiş, enfekte olan 31 kişiden yedisi ölmüştür.

İlk insan enfeksiyonunu takiben Ebola ve Marburg virusu enfekte kişinin kan veya vücut sıvılarıyla kişisel temas sonucu bulaşabilir. 2000 yılında Uganda'daki son salgın sırasında izolasyon koğuşunda çalışan sağlık personelinin %64' ü enfekte olmuştur. Ebola ve Marburg insanda aynı hastalıklara sebep olur. Klinik ve laboratuvar bulguları iki hastalık arasında ayırıcı değildir. Üç günlük ateşten sonra genellikle hastalığın kanamalı belirtileri başlar. Bunlar; peteşi, ekimoz, dişeti kanaması, enjeksiyon yapılan bölgelerden kanama, mide bağırsak bölgesinde kanamaya bağlı kanlı dışkı, vajinal kanama, kanlı balgam ve diğer iç organlarda oluşan kanamalarla karakterizedir.

Kanamalar hastaların %20'sinde görülür ve ilk olarak mide bağırsak bölgesinden gelişir. Hastalar organ iflası ve şoktan dolayı ölebilirler. İnsandan insana geçiş riski hastalığın geç safhalarında daha büyüktür. Doğal olarak görülen Ebola virüsünde ölüm oranı %72 olarak gösterilirken, Marburg enfeksiyonlarında bu oran %23'tür.

Lassa ateşi ve Yeni Dünya arena virüsler

Viral bir enfeksiyon olup insandan insana bulaşabilir. Yavaş yükselen ateş, halsizlik, baş ağrısı, kusma, ishal ve ülseratif farenjit ile başlar. İlerleyici miyokardit, pnömoni, ensefalopati ile seyredir. Özellikle Batı Afrika ülkelerinde görülür. Tedavide, ribavirin kullanılmış ve etkili bulunmuştur. Ölüm oranı %55'ten %5'e inmiştir. Aşı çalışmaları vardır, fakat henüz etkili bir aşı geliştirilememiştir (O'Brien ve ark., 2003).

Her virüs bir başka virüsle veya kemirgenlerle yakın bağlantıdadır. Bu kemirgenler bu virüsler tarafından kronik olarak enfekte edildikleri için bunlarda hastalık gelişmez.

Bu virüsler enfekte ettiklerini genellikle hızla öldürdükleri için bulaşmaya zaman bulamazlar. Ebola ve Marburg virüsleri dışındaki kanamalı ateş virüslerinin tedavisi ve aşısı yoktur. İzolasyon ve dekontaminasyon hastalığın yayılmasını durdurmak için kritik önem taşır.

CDC A kategorisine giren biyoajanların özellikleri, etkileri, aşuları ve tedavi yöntemleri Çizelde 4'te gösterilmiştir.

CDC A Sınıfı biyoajanlara ait çizelge

3.1.2. Tanı Yöntemleri**3.1.2.1. Laboratuvar Tanı Yöntemleri**

Laboratuvar muayeneleri etiyolojik tanıya varmak için yapılır. Etiyolojik tanı ikiye ayrılır:

1. Direkt etiyolojik tanı: Hastalık etkeni mikroorganizmalar çeşitli laboratuvar yöntemleriyle direkt olarak izole ve identifiye edilir.

2. İndirekt etiyolojik tanı: Hastalığı oluşturan ajanın kendisinden ziyade hasta organizmada oluşturduğu antikorlardan yararlanır. Bu da serolojik ve allerjik testlerle yapılır. Alınan kan örneklerinden elde edilen serumlarla yapılan aglütinasyon, kompleman fiksasyonu, hemaglütinasyon, hemaglütinasyon–inhibisyon, nötralizasyon, ELISA gibi testler ile birçok hastalığın tanısı konulabilmektedir

3.1.2.1.1. Konvansiyonel Tanı Yöntemleri:

Hasta veya ölü bir organizmadan alınan materyal laboratuvara geldiğinde izolasyon ve identifikasyon için şu işlemler yapılır:

1. Bakteriyoskopi
2. Kültür
3. Deney hayvanı inokülasyonu
4. İzole edilen mikroorganizmanın identifikasyonu

Bakteriyoskopi:

Bakteriyoskopi mikroorganizmanın mikroskop altında incelenmesidir. Bunun için gönderilen materyalden usulüne uygun olarak yayma ve lam lamel arası preparatlar hazırlanır, fikse edilerek basit boyama (Metilen Mavisi, Bazik Fuksin vs.) veya birleşik boyama (Ziehl-Neelsen, Gram, Giemsa vs.) yöntemlerinden bir veya birkaçı ile boyanırlar. Fiksasyon ve boyama yöntemleri şüphe edilen hastalığa göre değişebilir. Fiksasyon genelde fiziksel olarak, alevden geçirilmek suretiyle yapılır. Fakat bazı durumlarda, örneğin kan protozoonlarından şüphe edildiği zaman preparatın metil alkol ile fikse edilmesi gerekir. Dolayısıyla kan hücreleri ve protozoonlar bozulmadan boyanırlar ve böylece daha iyi görülürler. Hazırlanan preparatların birkaç tane olması ve çok ince hazırlanması, etkeni görme şansını artırabilir. Ancak preparatlarda spesifik etkene rastlamak nadir olduğu gibi, genellikle karışık mikrobik sahalarda sorun yaratır. Bakteriyoskopide elde mevcut konjugatlar varsa, floresan antikor tekniğinden (FAT) yararlanılabilir. Bakteriyoskopik incelemelerle kesin tanı koymak güçtür, ancak diğer yöntemlere yön vermesi bakımından bu incelemelerin mutlaka yapılması gereklidir

Kültür:

Besi yerinde mikroorganizmaların üretilmesine kültür yapmak denir. Bir besi yerine ekilip uygun sıcaklıkta yeterli bir süre bekletildiğinde bakteriler ürer ve koloniler gözle görülür. Katı besi yerine fazla mikroorganizma ekilmişse bir tabaka halinde ürerler. Az ekildiğinde ise mikroorganizmalar tek tek düşerler ve her biri ürettiğinde ayrı bir küme oluşturur. Bunlara koloni adı verilir. Bakteri türleri kendilerine özel renk, koku, büyüklük ve yapıda koloniler oluşturur. Bu durum onların tanınmasına yardımcı olur. Sıvı besi yerinde anaerobik mikroorganizmalar besi yerinin derin tabakalarında, aerobik mikroorganizmalar oksijen bulunan yüzeyde, mikroaerofilik olanlar da ikisinin arasında ürerler. Mikroorganizmaların kültür karakterleri ve diğer özelliklerinin tanınması için, diğer mikroorganizmalarla karışık olmadan, saf bir şekilde üretilmesi gerekir. İnsan ve hayvanların ağız boşluğu, barsak sistemi ve derileri üzerinde, havada, toprakta ve suda muhtelif cins ve türde mikroorganizmalar bulunur. Özel bir teknik kullanılmadan, buralardan alınan muayene maddesi besi yerine ekilirse birçok mikroorganizma birlikte ürer. Böyle birden fazla mikroorganizmanın ürettiği kültüre karışık kültür denir.

Yalnız bir tür bakterinin üretilmesi ile elde edilen kültüre ise saf kültür denir. Bakterilerin üreme ve koloni karakteristiğinin, boyama ve morfolojik özelliklerinin, biyokimyasal karakterlerinin, direncinin ve antijenik yapısının tanınması için saf kültürünün elde edilmesi gerekir. Saf kültür elde etmek için çeşitli yöntemler vardır. Bunlardan birisi petri kutusunda azaltma yöntemidir. Saf kültür elde etmede en iyi yöntem, katı besi yerine yaymadır. Katı besi yerine, öze ile alınan az miktardaki materyal yayılıp bakterilerin tek tek düşmesi temin edilirse, her bakteri çoğalarak bir koloni oluşturur. Bu koloniler genellikle gözle görülebilecek kadar büyüktürler. Bu şekilde bir bakteriden oluşan tek koloni saf olarak üretilmiş olur. Sıvı madde öze ile alınıp ekilir, katı maddenin yayılması güç olduğundan, katı madde 0.5-1.0 ml. buyyonda süspansiyon yapıldıktan sonra buradan öze ile alınır ve ekim yapılır. Organlardan doğrudan doğruya Pasteur pipeti ile materyal alınıp besiyerine aktarılır ve ekimi yapılır. Ekim yapıldıktan sonra petri kutuları optimal sıcaklık derecesinde ve araştırılan hastalık etkeninin karakterine göre aerobik, mikroaerofilik veya anaerobik koşullarda uygun bir süre inkübasyona bırakılır. Koloniler gözle, 10 defa büyüten lupla veya koloni mikroskobu ile incelenirler. Kolonilerin büyüklüğü, şekli, kalınlığı, parlaklığı, rengi, kuruluğu, besiyerinden alınabilmesi veya süspansiyon yapılabilmesi özellikleri mikroorganizma cinslerine göre farklıdır. Besi yerlerinin istenen mikroorganizmayı en iyi şekilde üremesini sağlayacak, buna karşılık istenmeyenlerin üremesini sınırlayacak ve üretmeyecek durumda olması arzu edilir. Bu

nedenle çeşitli hastalık etkenleri için optimal üreme sağlayacak selektif katı ve sıvı besiyerleri geliştirilmiştir.

Deney hayvanı inokülasyonu:

Materyallerden yapılan süspansiyonlardan veya besiyerlerinde üreyen şüpheli kolonilerden duyarlı olan hayvanlara enjeksiyonlar yapılır. Bu amaçla fare, kobay, hamster, tavşan, tavuk vs. kullanılır. Deney hayvanlarının ve inokülasyon yollarının seçimi araştırılan hastalığa göre değişir. Deney hayvanlarına karışık kültür verilirse, saprofitik karakterdeki mikroorganizmalar hayvan tarafından etkisiz hale getirilir, patojen olan mikroorganizma saf olarak elde edilebilir.

Mikroorganizmanın identifikasyonu:

Buraya kadar yapılan laboratuvar çalışmaları genellikle etkenin izolasyonunu içindir. Etken izole edildikten sonra saf olarak üretilir ve karakterize edilir. Bunun için de aşağıdaki özelliklerin incelenmesi gereklidir:

Morfolojik özellikler:

İzole edilen ve tek koloniden saf kültürü yapılan mikroorganizmanın morfolojik özellikleri incelenir. Morfolojik özellikler makroskobik ve mikroskopik olmak üzere iki aşamada incelenir:

a. Makroskobik morfolojik özellikler: Mikroorganizmanın katı ve sıvı besiyerlerinde çıplak gözle görülebilecek özellikleri incelenir. Katı besiyerlerinde; üreyen kolonilerin büyüklüğü, şekli (yuvarlak, düzensiz), rengi (sarı, pembe, gri, beyaz vs.), kokusu, koloninin kabarıklığı (yassı, bombeli, konveks vs.), kenarlarının durumu (çentikli, düzgün, filamentli vs.), üzeri (düz, pürüzlü, çizgili, papillalı vs.), hemoliz (α , β , γ), S, R, M, L formları ve diğer koloni özellikleri incelenir. Sıvı besiyerlerinde; üreme durumu (zayıf, orta, bol üreme), üstte zar oluşması, dipte tortu, granüler veya homojen üreme, dipteki tortunun karakteri (yapışkan, tanecikli, flamantöz vs.), gaz oluşumu, renk oluşumu ve diğer karakterleri incelenir.

b. Mikroskopik morfolojik özellikler: Katı ve sıvı besiyerlerinde üreyen mikroorganizmaların mikroskopik muayeneleri yapılır. Koloni morfolojisi için, gözle görülen makroskobik morfolojiden sonra katı besi yerlerinde üreyen koloniler stereoskopik mikroskop altında daha ayrıntılı olarak incelenir.

Bireysel morfoloji için sıvı ve katı besi yerlerinden usulüne uygun olarak hazırlanan preparatlar boyanarak mikroskop altında incelenir. Mikroorganizmaların şekli (yuvarlak, kokoid, kokobasil, çomak, virgül, spiral, pleomorfik, limon biçiminde vs.), büyüklüğü, kenarları (düz, eğri, paralel vs.), uçları (yuvarlak, köşeli, konveks), dizilişleri (zincir, küme,

flament vs.), spor durumu (var veya yok, varsa sentral, subterminal, terminal olup olmadığı), kapsül (var veya yok), hareket (yok veya var, varsa durumu), boyanma özellikleri (homojen, granüllü, Gram özelliği vs.) gözden geçirilir.

Fizyolojik özellikler:

Mikroorganizmaların optimal üreme özellikleri değişiktir. Ancak insan ve hayvanlarda hastalık oluşturan mikroorganizmalar genellikle 36.5 - 37.0°C aralığında iyi üremelerine karşın, balıklarda hastalık oluşturan mikroorganizmalar ve dermatofit mantarlar 20-25°C'da daha iyi ürerler. Bazı termofilik bakteriler de 50 - 70°C'da üreme özelliklerine sahiptir. Mikroorganizmaların oksijene karşı olan gereksinimleri de dikkate alınmalıdır. Mikroorganizmalar bu yönden aerobik, mikroaerofilik, fakültatif (aerobik veya anaerobik) ve anaerobik olmak üzere dört bölüme ayrılırlar. Kültürlerin inkübasyonunda bu hususlara dikkat etmek gerekir. Patojen mikroorganizmalar bazı istisnaları olmak üzere genellikle pH 6.0-8.0 arasında iyi ürerler.

Biyokimyasal özellikler:

Mikroorganizmaların identifikasyonunda biyokimyasal aktivitelerinin saptanmasının büyük önemi vardır. Bu amaçla karbonhidrat fermentasyonu, proteolitik etkiler, hidrojen sülfür (H₂S) oluşumu, indol oluşumu, metil kırmızısı, Voges-Proskauer, nitrat redüksiyonu, üre oluşumu, katalaz, oksidaz, koagülaz, beta-galaktozidaz, lizin dekarboksilaz, ornitin dekarboksilaz, arjinin dihidrolaz vb. testler uygulanarak mikroorganizmaların çeşitli biyokimyasal aktiviteleri saptanır.

Patojenite ve toksijenite testleri:

Mikroorganizmaların çeşitli deney hayvanlarında infeksiyon oluşturup oluşturumamasına bakılır. Ayrıca toksijenik özellikleri de incelenir.

Antijenik özellikler:

Üreyen mikroorganizmaların lam ve/veya tüpte uygulanan serolojik reaksiyonlarla grubu, cinsi ve türü tayin edilir.

Floresan antikor tekniği (FAT):

Elde mevcut bulunan özel konjugatlardan yararlanarak, gerek hastalıklı materyallerden yapılan preparatlarda ve gerekse izole edilen şüpheli kolonilerde bulunan mikroorganizmaların tanısına çalışılır.

Bakteriyofaj tiplendirilmesi:

Mevcut bakteriyofajlar yardımıyla, izole edilen mikroorganizmaların identifikasyonu ve ayrıca özel bakteriyofajlarla da grup içi tiplendirilmesi yapılır.

Antibiyotik duyarlılığı:

İzole edilen mikroorganizmanın antibiyotiklere karşı duyarlılıkları da saptanarak en iyi antibiyotik veya antibiyotikler seçilir.

3.1.2.1.2. Moleküler Tanı Yöntemleri

Son yıllarda gelişmiş moleküler biyoloji yöntemleriyle mikroorganizmaların özelliklerinin genotipik olarak da tanımlanması mümkün olmaktadır. Bu teknikler infeksiyon hastalıklarının patogenez ve epidemiyolojisinin anlaşılmasına büyük katkılar sağlamıştır. İnfeksiyon hastalıklarının moleküler tanısı için mikroorganizmalardan ve klinik materyallerden nükleik asitlerin izolasyonu gerekmektedir. Bunun ardından restriksiyon enzimleri, jel elektroforezi, nükleik asit çoğaltma ve hibridizasyon teknikleri kullanılarak gerekli çalışmalar yapılır. Klinik laboratuvarları için pratik olmayan DNA dizi analizi de organizmaların özelliklerinin anlaşılmasını sağlamaktadır.

Bu yöntemleri uygulayabilmek için ticari olarak elde edilen kitler ve teknolojik ürünler geliştirilmiştir. Moleküler tanı yöntemleri mikrobiyolojide pratik olarak şu alanlarda uygulanmaktadır:

1. Klinik materyalden direkt mikroorganizmanın saptanması
2. Kültürden izole edilen organizmanın identifikasyonu
3. Epidemiyolojik araştırmalar ile infeksiyon kaynağının ortaya konması
4. Antibiyotik direnç genleri gibi organizmanın özelliklerinin tanımlanması

Moleküler yöntemler kullanılarak uygun özgül hibridizasyon problemleri veya özgül nükleik asit çoğaltma primerleri ile klinik örneklerdeki infeksiyon etkenleri, tür düzeyinde tanımlanabilmektedir.

Tanımlar:

Prob: Tipik olarak 18-30 baz uzunluğunda, spesifik DNA sekanslarına bağlanan bir oligonükleotiddir. Spesifik dizileri saptayabilmek için enzim, radyoaktif bir izotop veya boyayla işaretlenir.

Primer: Çoğaltma yöntemlerinde DNA veya RNA sekansının bir kopyasını başlatmak için kullanılan bir oligonükleotiddir. Probdan farklı olarak enzim veya radyoizotopla işaretlenmez.

Hedef nükleik asit: İncelenecek nükleik asit parçasına denir.

Amplifikasyon: Spesifik bir DNA sekansının kopyalarını çoğaltma işlemidir.

Elektroforez: Elektriksel alanda, çözülmüş durumdaki moleküllerin elektrik yüklerinin kitlelerine oranıyla belirlenen hızda hareket etmeleri prensibine dayanan bir ayırma tekniğidir.

DNA'nın izolasyonu ve saflaştırılması: DNA'nın izolasyonu, değişik organizma gruplarında, hatta aynı organizma grubu içerisinde farklılıklar gösterse de temelde 3 aşamadan meydana gelir.

a- Hücre membranı ve duvarının parçalanması: Hücre duvarının parçalanmasında ilk aşama, duvarın zayıflatılmasıdır. Bu işlem ya fiziksel olarak (mekanik, ultrasonikasyon, ozmotik şok, dondurma-çözme) ya da kimyasal yöntemler (çözücüler, enzimler) uygulanarak yapılabilir.

Fiziksel yöntemlerden olan mekanik işlemlerde dondurulan örnekler, havanda dövülerek ya da parçalayıcı ile hücre duvarı bütünlüğü bozulur.

Ultrasonikasyon ise sıvı ortamdaki hücrelere uygulanır ve mikro hava kabarcıklarının patlaması ile oluşan şok dalgaları, özellikle bakteri hücre duvarını parçalamakta etkilidir. Ozmotik şokta, hücrelerin yüksek ozmotik basınçlı bir çözültiden (%20 sükröz gibi) hipotonik bir ortama geçirilmesi ile hücre içine giren su membranlarda parçalanmaya neden olur. Dondurma-çözme işleminin temeli, donan su moleküllerinin hacminin genişlemesi ve hücrelerde oluşan buz kristallerinin hücre zarına zarar vererek parçalanmayı sağlamasıdır.

Kimyasal yöntemlerde kullanılan organik çözücüler (etil asetat, toluen vb.) membrandaki lipitleri çözerek yapıyı bozarlar. İyonik (sodyum dodesil sülfat – SDS) veya iyonik olmayan (Triton X-100) deterjanlar ise zardaki protein ve lipoproteinlerle etkileşime girerek onları uzaklaştırırlar. En çok kullanılan enzimlerden biri olan lizozim, bakterilerin hücre duvarı peptidoglikan tabakasındaki β 1-4 glikozidik bağları hidrolize eder.

Etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ise gram negatif bakterilerin lipopolisakkarit moleküllerini bağlayan Ca^{+2} iyonlarının ortamdan çekilmesini sağlar; böylece lizozimin etkisini kolaylaştırır. Ayrıca tripsin, proteinaz K gibi proteazlar da hücre duvarını parçalamak amacıyla kullanılan enzimlerdir.

b- DNA-protein kompleksinin çözülmesi: DNA-protein kompleksinin çözülmesinde kullanılan yöntem genelde denatürasyona dayanır. Bu amaçla çoğunlukla fenol ekstraksiyonu işlemi kullanılır. Materyalin protein miktarına bağlı olarak kaynatma da protein denatürasyonu için kullanılabilir.

c- DNA'nın ortamdaki diğer moleküllerden ayrılması: Genelde bu işlem DNA'nın kimyasal ve fiziksel etkilere maruz bırakılmasıyla sağlanır. DNA'nın kimyasal olarak çöktürülmesinde en çok kullanılan madde etanoldür. Ayrıca çökelmeyi artırıcı bazı kimyasallar (izopropanol) da bu işlemde yer alır. Fiziksel uygulamada ise santrifüjleme yapılır.

DNA'nın analizi: Nükleotidlerin heterosiklik halkaları 260 nm dalga boyundaki ışığı maksimum emme özelliği taşıdığından, bu dalga boyundaki absorbans derecesi nükleik asitlerin miktarının bir ölçüsüdür. Buna göre, DNA'nın miktar ve saflığı, spektrofotometrede 260 ve 280 nm dalga boyunda elde edilecek absorbans değerleri ile belirlenebilir. Çift iplikli DNA için 1 optik dansite (OD) 50 µg/ml, tek iplikli DNA veya RNA için 40 µg/ml ve oligonükleotidler için 20 µg/ml'ye karşılık gelmektedir. Örneğin, izole edilen DNA çift iplikli ise, miktarının belirlenmesi için aşağıdaki formülden yararlanır:

$$\text{DNA } (\mu\text{g/ml}) = 260 \text{ nm'deki OD} \times \text{sulandırım oranı} \times 50$$

Nükleik asitlerin saflığı hakkındaki bilgi 260 ve 280 nm'deki değerler arasındaki oran (260/280 OD) ile edinilebilir. Bu oran iyi saflaştırılmış DNA çözeltisinde yaklaşık 1.8, RNA çözeltisi için ise yaklaşık 2'dir. Eğer ortamda fenol veya protein bulunuyorsa oran, bu değerlerden düşük olacaktır

DNA'nın polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile çoğaltılması: Nükleik asit amplifikasyon teknolojisi, klinik mikrobiyolojide patojen organizmaların saptanması, tanımlanması ve özelliklerinin ortaya konması alanlarında yeni ufuklar açmıştır. Artık mikrobiyal identifikasyon için mikroorganizmaların üretilmesi için uzun süre beklemek gerekli değildir.

Bu yöntemde çoğaltılması istenen DNA örneği, DNA replikasyonu için gereken maddelerle birlikte, üç değişik sıcaklıkta, bir döngü (siklus) içerisinde tutulur.

İlk basamak denatürasyondur. 94°C'a dek ısıtılan DNA'nın iki zinciri birbirinden ayrılır.

İkinci basamak birleşmedir (annealing). Ortama konmuş ve sadece çoğaltılmak istenen DNA dizisini özgül olarak tanıyan iki primer, sıcaklığın 55–70°C'a düşürülmesiyle, ilk basamakta birbirinden ayrılmış olan kalıp tek DNA zincirlerine bağlanır.

Üçüncü basamak primerlerin uzamasıdır. Ortama konmuş ve optimum çalışma sıcaklığı 72 °C olan *Thermus aquaticus* (Taq) polimerazı veya yüksek sıcaklığa dayanıklı başka polimerazlar, bu ısıdayken primerlerden başlayarak DNA sentezi yapar. Bu üç basamak bir döngüyü oluşturur ve her tekrarlanışında iki primer arasında kalan özgül DNA parçası iki katına çıkarılmış olur. Sonuçta sentezlenen DNA bir sonraki döngüde kalıp olarak kullanılır ve bu DNA parçaları geometrik olarak artar. Çok yüksek derişime ulaşan molekülün DNA elektroforezi ile gösterilmesi oldukça kolaydır.

Multipleks PCR: Bu yöntemle amplifikasyon tüpü içerisinde klinik örnekte bulunabilecek her mikroorganizma veya aynı bakteri geni üzerindeki farklı hedef bölgeleri için özgül olan primer setleri kullanılarak, çok sayıda hedef aynı zamanda çoğaltılabilmektedir. Seçilen primerlerin annealing dereceleri benzer olmalı ve birbirine komplementer olmamalıdır. Tek bir örnekten birden çok patojen saptanmasında kullanılır.

Broad range PCR: Bu yöntemde, bütün bakteriler veya bir cinsin tüm türleri için ortak olan gen bölgesini çoğaltabilecek bir çift primer ile amplifikasyon yapılmaktadır. Bakteriler arasında korunmuş olan ortak rRNA (16S alt birimi) genine özgül primer çifti kullanılarak hızlı bakteriyel tanımlama sağlanır. Daha sonra amplifikasyon ürünü içindeki değişken (ajana spesifik) bölgelerden yararlanılarak mikroorganizmanın identifikasyonu yapılır. İnfekte insan dokularında veya kandan kültürü yapılamayan patojenlerin saptanmasında kullanılır.

Nested PCR: Duyarlılığı artırmak için geliştirilmiş olan bu yöntemde iki değişik primer seti kullanılır. İlk aşamada birinci primer setiyle 15–30 döngü ile ilk çoğaltma yapılır. Oluşan ürün içindeki spesifik bir bölgeye uygun ikinci bir primer seti kullanılıp ikinci çoğaltma gerçekleştirilir. İki aşamalı olarak yapılan amplifikasyonlarla hedef molekül arandığı için duyarlılığı yüksektir (Ortatatlı, 2006).

Reverse transcriptase PCR (RT -PCR): RNA PCR olarak da adlandırılan RT-PCR iki aşamalı olup RNA molekülünden tamamlayıcı DNA sentezi (geri transkripsiyon) ve tamamlayıcı DNA molekülünün de standart PCR yoluyla çoğaltılması aşamalarını kapsar. RT-PCR tek aşamalı bir reaksiyonla da gerçekleştirilebilir. *T. thermophilus* (Tth) DNA polimerazı gibi polimerazlar mangan varlığında hem RNA hem de DNA kalıp ipliklerini kullanabildiğinden tüm işlem aynı tüpte tek aşamada yapılabilir.

RT-PCR, mRNA veya viral RNA miktarlarının belirlenmesi ile RNA düzenleyicide gen anlatımı çalışmalarında oldukça duyarlı bir yöntemdir. Aynı zamanda message amplification phenotyping-MAPP'ing- olarak da bilinen bu yöntem az sayıdaki hücreden aynı anda fazla miktarda RNA'nın analizini de olası kılar. Bu yöntemde önce RNA hedefleri reverse transkriptase enzimi ile tamamlayıcı (komplementer) DNA (cDNA) molekülüne çevrilir. Daha sonra cDNA PCR ile amplifiye edilir. Virüs ve mikobakteri enfeksiyonlarının tanısında önemli rol oynar. Ayrıca RNA PCR, hücrel bir RNA örneğindeki tüm mRNA moleküllerinden PCR yoluyla cDNA kitaplıklarının oluşturulması için de yararlı bir yöntemdir. Böylece, çok az sayıdaki, hatta tek bir hücreden ya da çoğaltılamayan hücrelerden bile cDNA kitaplıklarının kurulması gerçekleştirilebilir (Temizkan ve Arda, 2008).

Arbitrarily primed PCR (AP PCR): Rasgele seçilmiş yaklaşık 10 nükleotidlik tek bir primer ile genomik DNA'nın çoğaltılması esasına dayanır. Bakterilerden insana kadar çoğu organizmanın genomu 10 nükleotidlik kısa, rasgele primerler için bağlanma yerleri taşırlar. Böylece primerlerin farklı yerlere birbirlerine ters konumlu şekilde bağlanmalarıyla, primer bağlanma bölgeleri arasındaki kısımlar çoğaltılır. Çeşitli türlerin suşlarını ayırt etmede, bir tür içindeki değişik serotipleri ve bir serotip içindeki subtipleri saptamada kullanılır. Yani aynı türün iki izolatının epidemiyolojik olarak aynı olup olmadığını test eder. **DNA parmak izi** olarak da adlandırılan bu yöntem, tıpta adli olayların incelenmesinde de kullanılır.

Real-time PCR: Nükleik asit amplifikasyonu ile eş zamanlı olarak artış gösteren floresans sinyalin ölçülmesiyle kısa sürede kalitatif ve kantitatif sonuç verebilen PCR yöntemidir. Floresans sinyal ölçümü DNA çift zincirine bağlanan boyalar (etidyum bromid, SYBR Green I) ve hibridizasyon problemleri (Floresans Resonans Enerji Transferi prob, TaqMan prob, molecular beacon, scorpions ve TaqMan Minor Groove Binder prob) ile yapılır. Çift zincirli DNA'ya bağlandıklarında floresans veren boyalar (SYBR Green I) kullanılarak, amplifikasyona bağlı DNA artışı, ortaya çıkan floresansın miktarı ölçülerek gösterilmektedir. Primerin bağlanmasını takiben gerçekleştirilen uzama aşamasında hedef DNA'nın çift sarmal hale gelmesiyle DNA'ya bağlanan "SYBR Green I" miktarı artmakta ve buna bağlı olarak yayılan floresans miktarında artış gözlenmektedir.

Bu uygulamada, floresans artışı her zaman özgül amplifikasyonu göstermeyebilir. Çünkü, çift sarmal DNA'ya entegre olan "SYBR Green I", ortamda hedef moleküller olmadığında, primerlerin kendi aralarında gerçekleşecek olan bağlanmalar (primer dimerleri) sonucunda da yapıya katılarak floresans oluşumuna sebep olabilmektedir. Bu olumsuz faktörü gidermek için amplifikasyon ürünlerinin "melting curve" (erime eğrisi) analizi yapılmaktadır. Her çift sarmal DNA, kendine özgü "melting temperature (T_m)" (Çift sarmal DNA'nın %50'sinin tek sarmal hale geçmesi için gerekli sıcaklık) değerine sahiptir.

PCR amplifikasyonunun ardından sıcaklık yavaş yavaş yükseltilerek, belirli aralıklarla tüpteki floresans miktarı kaydedilir. Çift sarmal DNA zincirleri birbirinden ayrılmaya başlayınca "SYBR Green I" boya serbest kalır ve floresans miktarı azalır. Denatürasyon olduğunda floresans sinyali aniden düşer; erime eğrisinden yararlanılarak amplikonun T_m derecesi saptanabilir.

Klinik örneğe ait T_m derecesi, aynı koşullarda işleme alınan pozitif kontrolün T_m derecesiyle karşılaştırılarak, PCR sonucunun doğru veya hatalı olduğuna karar

verilmektedir. Hedefe özgül problemler ile testin özgüllüğü artırılmıştır. Problemlerden biri 3' ucundan floresans boya ile (donör boya), diğeri ise 5' ucundan alıcı boya (acceptor dye) ile işaretlenmiştir. Problemler, hedef amplikonlar üzerinde birbirine yakın (1–5 nükleotid uzaklıkta) yere bağlanmakta ve işaretli uçlar yan yana gelmektedir. İki boyanın yan yana gelmesiyle açığa çıkan enerji, ikinci prob üzerindeki alıcı boyayı etkileyerek floresans oluşumuna yol açmaktadır.

Floresans Resonans Enerji Transferi (FRET) olarak adlandırılan bu enerji transferi sonucunda oluşan floresans miktarı, ortamdaki hibridizasyonun derecesine, diğeri bir ifade ile PCR siklusu süresince oluşan amplikonların miktarına bağlı olarak artmaktadır. TaqMan prob sisteminde 5' ve 3' uçlarından florokrom maddelerle işaretli prob kullanılmaktadır. Prob'un 5' ucunda raportör florokrom (6-carboxyfluorescein, 6-FAM), 3' ucunda ise baskılayıcı florokrom (6-carboxytetramethyl-rhodamine, TAMRA) bulunmaktadır. Prob, tek sarmal hale getirilen hedef molekül üzerinde, primerlerin bağlanma bölgesinin arasında kalan yere bağlanır. Prob-hedef molekül arasındaki hibridizasyon devam ettiği sürece raportör florokrom maddenin sinyal oluşturması, 3' uçtaki baskılayıcı florokrom tarafından engellenmektedir. Primerlerin hedef nükleik aside bağlanmasını takiben başlatılan primer uzaması probun bağlandığı noktaya kadar geldiğinde, sentezin devam edebilmesi için *Taq* DNA polimeraz enzimi 5' 3' nükleaz aktivitesini kullanarak probu 5' uçtan yıkmaya başlar. Böylece raportör florokrom serbest hale geçer ve sinyal oluşturur. Her siklusta üretilen amplikon miktarına paralel olarak sinyal şiddeti de artmaktadır. Real-time PCR kısa sürede kantitatif sonuç verebilmektedir. Tüpler açılmadan tanıya gidildiği için kontaminasyon riski düşüktür. Elektroforeze gerek kalmadan amplifikasyon esnasında sonuç alınabilmektedir. Ayrıca floresans veren problemler kullanılarak hedef nükleik asitteki mutasyonlar saptanabilmektedir (Ortatatlı, 2006).

Mobil real-time PCR: Öncelikle savaş alanlarında olası bir biyoajan saldırısını erken teşhis edebilmek amacıyla real time PCR cihazları mobil hale getirilmiş daha sonra da sivil kullanıma uygun modeller geliştirilerek şüpheli kaynakların hemen yanında yapılacak mikrobiyal analizlerin erken tanılarını için kullanılmaya başlamıştır. Mevcut durumda bu kullanım şekliyle de en hızlı ve güvenilir tanı metodu olduğu otoriteler tarafından kabul edilmiştir.

Ayrıca bölgesel klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının, laboratuvar cevap sistemi ağına bağlı bir sentinel laboratuvar gibi dizayn edilmesinin, potansiyel biyoterörizm ve yeni başlayan enfeksiyöz hastalıkların etkenlerinin değerlendirilmesini kolaylaştırmada önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmüştür (Pien ve ark., 2006).

3.1.2.2. Biyolojik Savaş Ajanlarının Erken Tanı Yöntemleri

Özellikle çok geniş bir etyolojik dağılım gösteren mikroorganizma ve toksinlerden hangisinin ve ne zaman kullanılacağına bilinmemesi, bazı ajanlar için mevcut olan aşı gibi koruyucu önlemlerin uygulanmasını da zorlaştırmaktadır. Biyoajan saldırısına maruz kalan kişiler içinse aşının etkinliği yetersiz kalabilmektedir. Bu durumlarda bazı ajanlar için antibiyotik kullanımı etkili olmakla birlikte bazı ajanlar içinse antibiyotikler ve antiviral ilaçlar dahi etkili olamamaktadır. Üstelik önceden antibiyotiklere duyarlı olan ajanların bile genetiği değiştirilerek antibiyotiklere dirençli suşlar elde edilmesi, olası saldırı hasarlarını azaltmak adına yapılabilecek en önemli girişim olan biyoajanların erken teşhisini zorunlu kılmaktadır

Biyolojik ajanların nasıl saptanacağı konusuna girmeden önce nasıl bir ortamda çalışılması gerektiği ve nelere dikkat edilmesi gerektiği konusunun altı çizilmelidir. Biyolojik saldırılarda en çok kullanılacak ve en etkili yolun aerosol yol olması ve yine gündemde olması nedeniyle şarbon basili baz alındığında; işlemlerin Biyolojik Güvenlik Seviyesi 3 (BSL-3) olan mikrobiyoloji laboratuvarlarında ve klas II Biyolojik Güvenlik Kabinleri içerisinde gerçekleştirilmesi gerektiği vurgulanmalıdır. Ayrıca bu tür laboratuvarlarda çalışma prensibi olan laboratuvar giysileri, uygun maske, eldivenler, laboratuvar gözlükleri vb.'nin mutlaka kullanılması ve yine bu çalışma sırasında kullanılan malzemelerin %0.5 hipoklorit solusyonu ile dekontamine edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Biyolojik ajan tanı testleri:

Biyolojik ajanları tanıda kullanılan çok çeşitli teknikler ve testler geliştirilmiştir. En hızlı, en güvenilir, kullanımı en kolay ve en ucuz testleri geliştirmek için kıyasıya bir yarış yaşanmaktadır. ABD hükümeti her yıl yüzlerce buluş arasından seçtiklerini ödüllendirmekte ve üretici firmalarla oldukça yüksek meblağlı anlaşmalar imzalamaktadır. Bu çalışmalardan bazılarını örnek olması amacıyla araştırmalarımıza alarak özelliklerini incelemeye çalıştık.

İmmunoassay (bağışıklık sistemi tahlilleri) teknolojileri:

Ticket (Kart) temelli immun testler: Tek kullanımlık araçlardır. Bir örnekle etkimeye girip belirti verdikten ve işlem tamamlandıktan sonra bir daha kullanılmazlar.

Handheld immunochromatographic assay: Amerikan Savunma Departmanının (DoD) geliştirdiği elde kullanılan immunokromatografik tahlil cihazı (the Handheld Immunochromatographic Assay HHA) antikor temelli basit bir testtir ve evlerde kullanılan hamilelik test kitlerine benzer şekilde kullanılır. Her test bandı sadece bir kere kullanılır, 15

dakikada sonuç verebilir ve on farklı biyoajanı tanımlayabilir. Ayrıca bu testler ucuzdur ve kullanımı kolaydır. İdeal bir teste yakın sonuç verirler, kullanılan kitler biyolojik atık olarak güvenli bir şekilde yok edilmelidir. Çıkan sonuçlar altın standartlı bir laboratuvarda onaylanmalıdır.

Tetracore LLC: Ticari olarak kullanıma uygun bir antikor test kiti geliştirmiştir, bunlardan biri de şarbon içindir. Sistem, monoklonal antikorların hedef biyoajandaki aynı epitopu tanınması üzerine kurulmuştur.

SMART: New Horizons Diagnostics Şirketinin Sensitive Membrane Antigen Rapid Test (SMART) isimli testide diğer kitlerle benzer teknolojiyi kullanır. Altınla etiketlenmiş antikorlar hedef biyoajana bağlandığında kit, test zarındaki ışık yansımalarının değişimlerini inceler. Şarbon vakalarında bu sistemin hassaslığı minimum spor sayısının yüksekliğine bağlı olarak artar. Olumlu bir sinyal için 10.000 den fazla spor gereklidir.

RAPTOR: Research International şirketinin geliştirdiği taşınabilir fluoroimmunoassay system (the RAPTOR Biowarfare Agent Identifier) başka bir kart bazlı test cihazıdır, bioajaları ve ek olarak toksinleri incelemeye uygundur.

Bio-detector 8: Amerikan Ordusunun Edgewood' daki Kimyasal ve Biyolojik Araştırmalar Merkezi ve Smiths Detection Şirketinin birlikte geliştirdikleri Bio-Detector 8 sekiz ayrı biyoajanı otomatik olarak tanımlayabilen portatif bir dedektördür. Işıkla tanımlanmış potansiyometrik sensor (LAPS) antikorun, biyoajan için özel üre substratıyla kimyasal reaksiyona giren enzim ürazla birleştiğinde oluşan pH değişimini inceler.

Nükleik asit tanımlama teknolojileri: The Cepheid **RAPID** sistem ve the **Bioseq**, Environmental Technologies Group ve Smiths Detection firmalarının ürettiği taşınabilir iki real time PCR cihazı olup 20 dakikadan daha az bir zamanda sonuç verirler. RAPID sistem üç optik kanala sahipken, geliştirilmiş modeli **Smart Cycler II** dört optik kanala sahiptir ve yüksek hassasiyetli ve daha kesin bir spektral ayırım yapılmasına olanak sağlar.

Raman saçılması prensibine dayalı (Sonsuz sayıda dalga boylarından ibaret olan ışık demeti; katı, sıvı, gaz veya saydam çizimlerden geçirilirse ışığın çok büyük bir kısmı doğrudan geçmekle beraber, küçük bir kesri ise bu ortamlar tarafından saçılmaya uğratılır. Bütün maddeler, içlerinden geçirilen ışığa enerjisini, yalnız kendileri için karakteristik, belirli dalga boylarındaki fotonları soğurmak ve bir kısmını da saçılmaya uğratma suretiyle zayıflatırlar) sistemlerde daha önceden tanımlanmış ve özellikleri kaydedilmiş maddelere (biyoajalara) ait bilgilerle, aranan maddenin, tüm dalga boylarında ve nokta nokta yapılan analizleri karşılaştırılarak, izi bulunmaya çalışılır.

Onaylayıcı laboratuvar testleri: Tüm test sonuçlarının laboratuvarlar için oluşturulmuş **altın standartlar** denen bulgularla karşılaştırılarak doğruluklarının onaylanması gereklidir. Genellikle çabuk sonuç alınan testlerin çoğunluğu standart laboratuvar metodları ve yöntemlerden geliştirildiği için onay testleri saha çalışması gerektirir. Genellikle sonuçlanmaları daha uzun süre, daha geniş donanım gerektirirler ve daha az hata yapmaya yatkındırlar (www.militaryjournal.org).

Örnek hazırlama işlemleri: Potansiyel biyoajan hücrelerinden veya sporlarından nükleik asitlerin ekstraksiyonu ve saflaştırılmasının verimini; herhangi bir nükleik asit tespit etme metodunun kesinliğini, hassaslığını ve çoğaltılabilmeye uygun ürün ortaya çıkarabilme yeteneğini etkiler. Karışık örnek matrisindeki maddeler hibridizasyonu ve enzimatik reaksiyonları baskılayabilir, nükleik asitleri bozabilir, hücrelerin ve sporların lizis verimliliğini azaltabilir. Büyük örneklerde nükleik asitler konsantre olmalı ve en az 1.000 baz içermelidir. Örnek bundan daha az sayıda baz içerirse nükleik asit analizinin yetkinliği azalabilir. Bu işlemleri kolaylaştıracak kitler ticari olarak hizmete sunulmuştur. Bunlardan bazıları aşağıda örneklenmiştir.

Cepheid, Sunnyvale şirketi örnek hazırlama, PCR ve tanı için tek kullanımlık kartuşlar geliştirilmiştir. Örneğin hazırlanması 5 dakika, bulguların (dört renkli real –time PCR kullanılarak) ortaya çıkması ise 25 dakikada sürer. Bu sistemi kullanmak için özel bir eğitim ve ustalık gerekmez. 100 µl ile 5 ml arasında değişen ham örnek dört hedef taranacak şekilde kartuşlara yerleştirilir. Sistem otomatik olarak örneği sonik dalgalarla çalkalar ve saflaştırır.

Başka bir yöntemde de 8 ila 32 örnek otomatik olarak 1 ila 3 saatte gayet düzgün bir biçimde saflaştırılabilir. Özellikle salgın zamanlarında gerekli olan erken teşhis için çok uygundur. Saflaştırma işlemi **MagNaPure cihazı** kullanılarak nükleik asitlerin, manyetik cam partiküllerinin yüzeyine bağlanmasını içerir, yoğun bir yıkama işleminden sonra geride nükleik asitler kalır. Toplanan hava örneği delikli bir filtreden geçirilir. Süzme işlemi üreme hücrelerinin kurummasına yol açabilir, ama hücrelerdeki DNA PCR analizi için saklanır. Filtrasyon toplayıcıları ABD’de 30 büyük şehirde BioWatch biyosürveyans programı kapsamında düzenli olarak kullanılmaktadır. Bu toplayıcılardaki filtreler periyodik olarak toplanarak proje katılımcısı laboratuvarlarda biyoajan varlığı araştırılır.

Northrop Grumman (Arlington, VA) şirketi **Genexpert Technology High-Volume Biohazard Detection System For Screening Mail** isimli sistemini Amerikan Posta Teşkilatında denemiştir. Posta hizmetleri esnasında Biohazard Detection System direkt olarak işaretleme malzemelerinin üzerindeki hava örneklerini ve konsantre hava

örneklerini bir saatlik sürelerle steril su bazlı toplayıcıda biriktirip analiz yapabilmektedir. Cepheid GeneXpert adındaki tam otomatik sistem modülü ise hava örneklerindeki şarbon sporlarının varlığını ortaya çıkarabilmektedir. Bu sistemin 2003 de hassas testlerden başarıyla geçmesinden sonra Amerikan Posta Servisi ülke genelindeki tüm tesislerinde bu cihazların kullanılması kararı almıştır, o günden beri de başarıyla kullanılmaktadır.

Autonomous pathogen detection system (APDS): The Lawrence Livermore National Laboratuvarı (Livermore, CA) tarafından geliştirilen APDS cihazı havadaki üç gruba ait biyoajanları gözlemlemekte kullanılmaktadır. Bakterilerin, viruslerin, toksinlerin havadaki aerosol örneklerini toplayıp, analiz için hazırlamakta ve simultane olarak birçok biyoajanı test etmektedir. Yüksek volümlü havanın alçak volümlü sudan geçirilmesi esnasında, havadaki aerolize biyoajan partiküllerini otomatik olarak tespit eden bu cihaz, dakikada 2300 litre havayı 4 ml. sıvı örneğe çevirerek analiz etmeye çalışmaktadır. Şarbon ve Veba için yapılan saha testlerinde başarıyla kullanılmıştır. Deneme amaçlı olarak New Mexico'daki Albuquerque havaalanına ve Washigton D.C.'deki metro istasyonlarına yerleştirilen cihazlar 24 saat durmaksızın görev yapmaktadır.

Çizelge 5'de ABD' inde ticari olarak satışa sunulan erken tanı sistemleri ve cihazlarının önde gelenlerinin özelliklerine göre gruplanmış listesi yer almaktadır. Bu sistemlerden bazıları henüz deneme aşamasında olmasına rağmen geliştirme çalışmaları devam etmektedir.

Çizelge 5. Ticari biyoajan tanı sistemleri

Kısaltmalar: FAME, yağ asidi metilesteri; GC, gaz kromatografisi; SEB, staphylococcal enterotoxin B; HHA, manuel assay; HHMA, manuel microarray assay (Lim ve ark., 2005).

| Tip | Test format | Test Adı | Üretici | Hedefler |
|--------------|--------------------|--|------------------------|---|
| Biyokimyasal | FAME-GC | Sherlock Bioterrorism Library | MIDI, Inc. | <i>B. anthracis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>F. tularensis</i> , <i>B. mallei</i> , <i>B. Pseudomallei</i> |
| | | MicroLog Dangerous Pathogen Database | BiOLOG | <i>B. anthracis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>F. tularensis</i> , <i>B. mallei</i> , <i>B. Pseudomallei</i> |
| | Substrat kullanımı | Vitek | bioMérieux | <i>Y. pestis</i> , <i>V. cholerae</i> , <i>C. Botulinum</i> |
| | | API Series | bioMérieux | <i>B. anthracis</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>Salmonella</i> spp. |
| Antikor | Mikroarray | NanoChip | Nanogen | Patojenler, SEB, <i>V. cholerae</i> toksin B |
| | ELISA | xMap Technology | Luminex | Patojenler |
| | | BV Technology | BioVeris Corp. | <i>B. anthracis</i> , <i>E. coli</i> O157:H7, <i>Listeria</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>C. botulinum</i> toksin A, B, E, & F, ricin, SEB |
| | | QuickELISA <i>B. anthracis</i> -PA kit | Immunetics Inc. | <i>B. anthracis</i> |
| | | RAPTOR | Research International | <i>B. anthracis</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>Brucella</i> spp., <i>V. cholerae</i> , ricin, SEB, <i>E. coli</i> O157:H7, <i>Salmonella</i> spp. |
| | | Bio-Detector | Smiths | Karışık organizmalar |

| | | | | |
|---------|--------------------------------|--|--|--|
| Antikor | Smart Tickets (akıllı kartlar) | Instant Check | EY Laboratories | Ricin |
| | | BioThreat Alert | Tetracore | <i>B. anthracis</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>Brucella</i> spp., ricin, SEB |
| | | Redline Alert | Tetracore | <i>B. anthracis</i> |
| | | SMART-II | New Horizons Diagnostic, Inc. | <i>B. anthracis</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>V. cholerae</i> , ricin, SEB, <i>E. coli</i> O157:H7, <i>Salmonella</i> spp. |
| | | Biowarfare Agent Detection Device (BADD) | Osborne Scientific | <i>B. anthracis</i> , <i>C. botulinum</i> , ricin |
| | | RAMP | Response Biomedical Corp. | <i>B. anthracis</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>Y. pestis</i> , ricin, çiçek |
| | HHa & HHMA | ANP Tech | <i>B. anthracis</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>Y. pestis</i> , çiçek | |
| | TRF | DELFI | Perkin-Elmer | Patojenler |
| DNA | Q-PCR | GeneXpert/Smart Cycler | Cepheid | <i>B. anthracis</i> |
| | | RAPID | Idaho Technology | <i>B. anthracis</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>E. coli</i> O157:H7, <i>Salmonella</i> spp., <i>Brucella</i> spp., <i>Listeria</i> spp. |
| | | LightCycler detection kit | Roche | <i>B. anthracis</i> |
| | | BioSeeq | Smiths Detection | Patojenler |
| | | <i>B. anthracis</i> PCR kit | Takara Mirus Bio | <i>B. anthracis</i> |

| | | | | |
|-------|-----------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|
| DNA | Q-PCR | O157:H7; StxI; StxII | Applied Biosystems | <i>E. coli</i> O157:H7 |
| | | RealArt PCR kits | Artus | <i>B. anthracis</i> , <i>Salmonella</i> spp. dengue virus orthopox virus, diğer virusler |
| | | PathAlert detection system | Invitrogen | <i>B. anthracis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>F.</i> <i>tularensis</i> , çiçek |
| | | Certified Lux primer set | Invitrogen | <i>B. anthracis</i> , <i>Y. pestis</i> , <i>F.</i> <i>tularensis</i> , çiçek, <i>C.</i> <i>Botulinum</i> |
| Diğer | Kütle spektrometri | TEEMmate | JEOL | Sporlar |
| | Biyoluminesans | Profile-1 | New Horizon Diagnostic, Inc. | Patojenler ve sporlar |

3.1.2.3. Gelecekte Kullanılacak Biosensör Teknolojileri

CANARY, adli tıpta vücut sıvılarındaki biyoajan analizi için oldukça kullanışlı bir yöntem olmasına rağmen hava gözlemleri, su ve kontamine olmuş yüzeylerde de kullanılabilir. Bu sistemden kimyasal reaksiyonları baz alan konvensiyonel sensörlerden daha büyük hassasiyet ve daha hızlı bir tanı umulmaktadır. **CANARY** veba bakterisinin 50 koloni biçiminde birimi 3 dakikadan kısa bir sürede tespit etme yeteneğindedir. Acil bir durumun varlığında, yolda metroda ya da havaalanlarında şüpheli bir malzemenin hızla test edilmesinde kullanılabilir (Rider ve ark., 2003).

Frances Ligler adında bir bilim adamı Amerikan deniz kuvvetlerinin araştırma laboratuvarlarında bilinen patojenleri bugüne kadar kullanılan aletlerden 12 kere daha hızlı tespit eden ayakkabı kutusu büyüklüğünde bir dedektör geliştirdi. **RAPTOR** adı verilen bu dedektör, lazer ışığını örneklerin (bakteriler ve toksinler ve toksik proteinler-toksinler) üzerine vererek onlara ait özel yaşam formlarını, yaydıkları floresans ışınımının çevrim sonuçlarına göre ortaya çıkarmaktadır. Bu sensörün en önemli avantajı yanlış / doğru ve yanlış / yanlış oranının çok az olmasıdır. Ayrıca bu sistemde bakteriyal örnekler tahrip olmamakta ve diğer testlerde kullanılmaya uygun olarak bırakılmaktadır. **RAPTOR** fiber optik bir biosensördür ve herkes tarafından kolaylıkla kullanabilmektedir. Kullanıcı sadece örneği cihaza koyar ve düğmeye basar. Her şey tam otomatik olarak çalışır ve 10 dakika içinde sonuçlanır (Kharif O., 2003).

GeneJET™ gel extraction kit agaroz jel içerisinde standart veya düşük sıcaklıkta eritilmiş DNA parçacıklarının hızlı ve etkin saflaştırılması için tasarlanmıştır (www.fermentas.com).

Genetiği değiştirilmiş patojenler standart tanı yöntemleriyle tanınamayabilirler. Çünkü kendilerine özgü antikorlar onlara bağlanmaz. Bu yüzden genetiği değiştirilmiş mikroorganizmaların tanısı için yeni teknikler veya ilave teşhis araçlarına ihtiyaç olabilir (Gilsdorf ve Zilinskas, 2005).

3.1.3. Karantina

Karantina için en uygun tanım, zorunlu fiziksel ayırmadır. Buna sağlıklı nüfusa veya gruplara, potansiyel bulaşıcı hastalıkların bulaşmasına engel olmak için, yer değişiminin yasaklanması ya da bu kişilerin özel bir coğrafik bölgede, ayrılarak tutulması için çaba sarfetmek de eklenebilir. Bu durumu aydınlatmak için bu harekete **geniş ölçekli karantina** terimi kullanılmaktadır. Bu terimi bulaşıcı hastalık taşıma riski olan şüpheli birkaç kişinin hastalık bulaştırma riskini azaltmak için toplumdan ayrı tutulması için kullanılan **izolasyon** terimiyle karıştırmamak gerekir.

Karantina kararı vermeden önce dikkatli bir analiz ve hazırlık yapılması gerekir. Halk sağlığı ve tıbbi analiz sonuçları karantinayı gerektiren verileri kesinleştirmelidir. Kuluçka devresi uzun olan hastalıklarda, enfekte kişiler birçok yere seyahat etmiş olacaklarından etkin bir karantina yapılamaz. Karantina için yerel bakım kaynaklarının yeterli olması gerekir. Sadece evde kontrol altında tutularak yapılan karantina yerine, geniş ölçekli karantinaya karar vermek için çok kuvvetli işaretler gerekir. Şu anki sürveyans sistemleriyle bu en gelişmiş ülkelerde bile çok zor verilen bir karardır.

Zor kullanma gerektiğinde yeterli kolluk kuvveti hazır olmalıdır gerekirse takviye kuvvetler istenmelidir. Korkan insanlar bölgeyi terk etmek için her yolu deneyebilirler. Karantina uygulamalarının kırılma noktası da burasıdır. Çünkü insanlar silahlı güçlerin sıkıştırmasını kişilik haklarına yapılmış yaşamsal bir tehdit olarak algılayıp, direnebilirler (doğal bir refleks) bu yüzden savaşarak ölmek isteyenler bile çıkabilir.

Karantina kararı çok hızlı bir şekilde alınmamalıdır. Şüpheli kişilerde hastalığın gelişimi, etkenin özelliğine bağlı olarak günler veya haftalar sürebilir. Bu sürede kaynaklar geliştirilip, resmi hazırlıklar tamamlanarak, halka yeterli ve doyurucu açıklamalar yaptıktan sonra karantina uygulamaya konulabilir. Hastalığın ilk belirtileri görülmeye başladıktan sonra hasta kişiler izole edilir, sağlıklı kişiler güvenli ve hijyenik ortamlara toplanırlar, beslenme ve diğer gereksinimleri karşılanır. Karantina bölgesi lojistik ve stratejik açıdan dikkatle seçilmelidir. Gerekli malzemelerin karantina bölgesine

taşınmasında da güçlükler oluşabilir. Bu yüzden bu işler kalifiye tıbbi personelle yürütülmelidir. Yetersiz kişilerle bu işler yapılmaya kalkılırsa ABD’de 1918’deki grip pandemisinde salgının daha da hızlı yayılması gibi çok kötü sonuçlara yol açılabilir.

Havaalanları ve limanlarda hastalık belirtisi gösteren kişilerin yer aldığı, uçak veya gemiler uzak bir yere çekilerek gerekli incelemeler yapılana kadar bekletilebilirler. Bu arada şüpheli kişiler diğer yolculardan ayrı bir yerde izole edilmeli ve sağlık personelinin incelemeleri bitene kadar da diğer kimselerle temas ettirilmemelidir.

Bazı insanlar hükümet yetkililerine karşı güvenlerini kaybederek sağlıkları için gerekli olan aşı ve ilaçları almayı reddedebilirler. Bunlar zor kullanılmadan ve endişelerini giderici bilimsel açıklamalar yapılarak ikna edilmeye çalışılmalıdır.

Karantina bölgesindeki ticaret ve nakliye işlemlerine çok sıkı kontrol edilerek izin verilmeli, olanaklar el vermiyorsa belirli bir süre kısıtlanmalıdır.

Bulaşıcı ve geniş bölgede yaygın salgın hastalık süresince, yetkililer tam zamanlı ve doğru bilgilerle, ne olup bittiğini ve yapılan çalışmaların yeterli olup olmadığını kontrol etmelidirler. Acil durum ve halk sağlığı yöneticileri gerçek zamanlı vaka verilerini ve salgının epidemiyolojik parametrelerinin analitik kapasitesini kontrol etmeli, en uygun hastalık önleme süreçlerinin uygulanmasına karar vermelidirler.

Bir biyoterörist saldırıda medyanın bilgi açlığı sınırsızdır ve sağlık yöneticileri devam eden durum hakkında geçerli ve kullanışlı bilgiler vermeye hazırlanmalıdır. Bu konularda gelişmiş bir planlama ve hazırlık böyle bir medya fırtınası için şarttır. Bir kere halkın desteği kaybedilirse tekrar kazanmak çok zor bazen de imkansız olabilir (Barbera ve ark., 2007).

3.1.3.1. Yasaklama Ölçütleri, İzolasyon ve Karantina

Bazı yaygın hastalıklarda dönemsel olarak kişileri izole etmek gerekir ve hastalık kontrol altına alındıktan sonra kişi davranışlarında serbest bırakılır veya periyodik olarak kontrole çağrılır. Bazı hastalıklarda da halk sağlığı uzmanları yapılan aşuların hastalığın bulaşması için yeterli olmadığına karar verirlerse işe veya okula gitme yasağı koyabilirler.

Kişilerin evlerinde kalarak sadece hastalandıklarında sağlık kuruluşlarına kaldırıldıkları **desantralize karantinada** bulaş sadece evdekilerle sınırlı kalabilmektedir. Bunun içinde kişilere evde bakmaya yetecek besin ve tıbbi kaynağa ve kolluk kuvveti desteğine ihtiyaç vardır. Alternatif olarak kullanılan santralize tip karantinada ise insanlar spor ve konser salonları, okul veya hastaneler gibi mekanlara toplanarak kolayca bakımları yapılabilir ve emirlere uymaları sağlanabilir, tek sakıncası kontamine olmuş ve temiz kişilerin birbirleriyle temas etmesidir.

Geniş ölçekli karantinanın başka bir örneği de salgından etkilenme ihtimali olan insanlar kendi bölgelerinde bırakılıp halk sağlığı hemşireleri aracılığıyla ev ev günlük kontrollerinin yapılması, hastalık şüphesi olanların evde doktor tarafından muayene edilmeleri ve tıbbi müdahale gerektiren hastaların hastaneye kaldırılması şeklinde uygulanabilir. Bu karantina örneği, 1924’de Los Angeles’teki veba salgını sırasında, 3. gün sonunda vaka sayısı 15’e ulaştınca alınan karantina kararı ile Meksikalıların yaşadığı bölgede başarıyla uygulanmıştır. Bunda İspanyolca konuşan rahipler ve sosyal görevlilerin karantinadakileri sakin tutmalarının da büyük rolü olmuştur.

3.1.4. Hastalık Raporlama ve Sürveyans

Hastalıkların izlenmesindeki yasal süreçte ilk adım şüphelenilen ya da ortaya çıkmış hastalıkların ve sendromların herhangi bir biyoterör saldırısı sonucu mu veya doğal bir salgından dolayı mı olduğunun anlaşılması için hemen rapor edilmesidir. Hazırlanan hastalık raporlarında; raporun ne konuda olduğu, hangi zaman dilimini kapsadığı ve hangi gruplara ait olduğu bilgisi yer almalıdır.

Sürveyans sonuçları hastalık kaynaklarının bulunmasını içerdiği gibi hastalığın sona ermesini de ortaya koyabilir. Genellikle salgın sırasında görev alacak yetkin uzmanlar yanında, tıbbi malzeme ve gereçlerin varlığı konusundaki bilgilerde büyük önem taşımaktadır.

Yöneticiler hastalıkların izlenmesi ve raporlanması çalışmalarını sırasında ortaya çıkan güncel bilgiler doğrultusunda emirlerini revize etmekten kaçınmamalı ve bu çalışmalarını gözlemleyebilecekleri geniş katılımlı gerçekçi tatbikatlar yaptırmalıdır (Hofman, 2003).

3.2. Kısım 2

3.2.1. Alan Çalışması

Yurdumuzda olası bir biyolojik olaylara karşı eğitilmiş ve özel olarak hazır tutulan kurum ve kuruluşlar şunlardır:

- 1- Silahlı Kuvvetlerde bu eğitimi vermek amacıyla kurulmuş bir KBRN Okulu ve bu okuldan mezun olan askeri personelin çeşitli birliklerde oluşturdukları timler.
- 2- Yine bir silahlı kuvvetler kurumu olan GATA bünyesindeki KBRN birimi ve ekibi.
- 3- Sağlık bakanlığına ve Afet ve Acil Durum Yönetimi başkanlığına bağlı KBRN üniteleri ve bu konuda eğitim almış teknisyenler.

Görüldüğü üzere son derece az ve yetersiz sayıda profesyonel personelden oluşan bir yapılanma ile bu türden saldırının bertaraf edilmesi beklenilmektedir

Bununla birlikte Sağlık Bakanlığının ve Tarım ve Köyişleri Bakanlığının bulaşıcı hastalıklarla ilgili prosedürleri doğrultusunda gerekli koruyucu donanım verilerek kontamine sahalarda araştırma ve örnek toplama işlemlerini yaptırdığı personelleri bulunmaktadır. Şüpheli örnekler Marmara ve Trakya bölgesinde İstanbul Çapa Tıp Fakültesi diğer bölgelerde Ankara'daki Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü Başkanlığına bağlı laboratuvarlarda incelenmekte ve çıkan sonuca göre gerekli koruyucu bir süreç başlatılmaktadır.

Tezimizde öne sürdüğümüz biyoterör riskine karşı tıbbi müdahalenin etkinliğini arttıracak en önemli etkenlerden biri olarak öne sürdüğümüz, kısa tanı yöntemleri konusunda en etkili araçlardan biri olan real time PCR cihazları belli başlı büyük şehirlerdeki bazı kurumlarda ve araştırma merkezlerinde bulunmakta ve bir surveyans ağına bağlı olmaksızın kullanılmaktadır.

Asıl yapmak istediğimiz en tehlikeli ve üzerinde çok durulan biyolojik ajanlardan biri olan, solunum yolları üzerinde etkisini gösteren şarbon sporları ile kontamine olmuş canlılarla bu tanı yöntemlerini sorgulamaktı ancak iki nedenden dolayı bu isteğimizin gerçekleşmesi mümkün olamamıştır.

1-Şarbonlu hayvanlara ait mevcut örnekler deri şarbonuna aittir, biyoajan olarak kullanımı yoktur ve Ortatatlı (2006) tarafından tüm tanı yöntemleri uygulanarak incelenmiştir.

2- Örnek olsa dahi kazara oluşabilecek bir kontaminasyon yaşamsal tehlike içerdiği ve ülkemizde BSL-4 güvenli laboratuvar olmadığı için şimdilik bu türden çalışmaların yapılamayacağı saptanmıştır.

Bu sınırlayıcı etkenlerden dolayı laboratuvar çalışması yerine alan çalışması ve mevcut durumun irdelenmesine odaklanılmıştır. Bunun da çeşitli örneklem gruplarında gözlemlenmesi tasarlanmıştır. Bu maksatla aşağıdaki çalışmalar planlanarak uygulamaya konulmuştur:

1- Olası biyoajan saldırısında Çanakkale ilindeki erken teşhis ve tıbbi acil yardım olanaklarını araştırmak:

Bu amaçla Sağlık İl Müdürlüğü, Tarım ve Köyişleri İl Müdürlüğünde salgın hastalıklardan sorumlu yöneticiler, Devlet hastanesi asıl ve ek bina Mikrobiyoloji laboratuvarları sorumluları ile görüşmeler yapılması.

2- Referans laboratuvarlarındaki en erken tanı işlemlerinin süresini saptamak:

Bu işlem Gülhane askeri Tıp Akademisi KBRN Ana Bilim Dalı laboratuvarlarında real time PCR cihazıyla biyoajan tanısının süresini ölçmeyi içermektedir.

3- Referans laboratuvarlarındaki donanımın güçlü bir biyoajan saldırısındaki tanı, güvenlik ve araştırma olanakları için uygunluğunu irdelemek:

Bu konuda en yetkili kurum olan Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü Başkanlığına bağlı Mikrobiyoloji laboratuvarı ve İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvar sorumlularıyla görüşerek mevcut durum belirlenmeye çalışılacaktır.

4- Ulusal afetlere hazırlık planlanmasında biyoterör riskine karşı alınacak önlemlerin etkinliğini araştırmak:

Yeni kurulan Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığına bağlı daire başkanlıklarının görev alanlarına giren konulardaki çalışmalarını öğrenmek amacıyla bir dizi görüşme planlanmıştır.

5- Sınır kapıları, deniz ve hava limanlarında olası biyoajan taşıyıcıları ve kurbanlarına yönelik tedbirlerin araştırılması:

Bu konuda alınan tedbirleri görüşmek üzere Sahil ve Hudutlar Sağlık Genel Müdürlüğü ne bağlı Çanakkale İl Müdürü ve Yeşilköy havalimanı Sağlık Müdürlüğünde görevli doktorlarla görüşmeler yapılması düşünülmüştür.

3.2.2. Moleküler Tanı Çalışması

Ülkemizin sahip olduğu mevcut olanaklar dahilinde biyoajan tehditi içeren şüpheli bir vakanın analizi sonucunda teşhisin elde edilme süresinin kısaltılması için, analizin olay mahalinde ve moleküler tanı yöntemleri kullanılarak mümkün olabilecek en kısa sürede gerçekleştirilmesi amaçlanmış ve bu amaçla bir dizi çalışma planlanmıştır. Bu çalışma planı, şüpheli doku örneğinden DNA ekstraksiyonu, elde edilen DNA'nın analizi ve real-time PCR yöntemi ile biyoajanın belirlenmesidir. Bu plana göre uygulanan yöntemler aşağıda belirtilmiştir.

3.2.2.1. DNA İzolasyonu

Mevcut biyoajan bulunmadığı için Ortatatlı'nın (2006) geliştirdiği ve kullandığı enzimatik DNA ekstraksiyonu yönteminden yararlanıldı. Bu yönteme göre hazırlanan 200 mg yumuşak doku örneği (pıhtılaşmış kan örneği) 2 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne konarak üzerine hazır ticari kitin (AccuPrep® Genomic DNA Extraction Kit) 1 ml lizis tamponu eklendi ve steril cam baget yardımıyla doku örneğinin homojenize edilmesi sağlandı. Doku örneğinin tamamen dağıtılması sağlandıktan sonra 10 µl Proteinaz K (10 mg/ml) çözeltisi eklenerek 65°C'da 30 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonunda örnek 10.000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve 500 µl dökelti 2 ml'lik bir tüpe aktararak üzerine eşit miktarda bağlanma tamponu eklendi. Vorteks ile karıştırıldı. 10.000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi.

Dökelti, 1.5 ml'lik mikrosantrifüj tüpüne takılmış olan DNA bağlayıcı kolona aktarıldı. 10.000 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Kolon yeni bir tüpe aktarıldı. Üzerine 800 µl yıkama tamponu kondu ve 5.000 rpm'de 30 saniye santrifüj edildi. Kolon 3 kez %75'lik etil alkol çözeltisi ile yıkandı. Her yıkama işleminde 800 µl etilalkol kolona eklenerek 5.000 rpm'de 30 saniye santrifüj edildi. Son yıkamadan sonra kolon birkaç saniye yüksek hızda (10.000 rpm) santrifüj edilerek kurutuldu. Kolon temiz bir mikrosantrifüj tüpüne aktarılarak üzerine 100 µl 1XTE tamponu eklendi. 65°C'da 10 dakika inkübe edildikten sonra 10.000 rpm'de 30 saniye santrifüj edilerek DNA içeren çözelti (eluent) toplandı. Bu işlemin yaklaşık 60 dk. sürdüğü kaydedildi.

3.2.2.2. DNA'nın Analizi

Elde edilen DNA özütlerinin saflık dereceleri ve konsantrasyonları spektrofotometrik yöntemle belirlendi. Bunun için DNA örnekleri yeterli seyreltmeler yapıldıktan sonra 260 ve 280 nm dalga boylarında verdikleri absorbans değerleri kaydedildi ve absorbans değerleri aşağıdaki formüllere konarak saflık dereceleri ve derişimleri hesaplandı.

Temiz ve saf bir DNA örneği için $A_{260}/A_{280} = 1,7 - 2,0$ arasında olmalıdır.

DNA derişimi (ng/µl) = $A_{260} \times 50 \times$ seyreltme katsayısı

3.2.2.3. Real-Time PCR Analizi

Real-Time PCR çalışması biyolog Samet Türel'in yardımı ile gerçekleştirilmiştir. Laboratuvarında kullanılan real-time PCR modeli SmartCycler (Cepheid)'dir. 16 kuyucuklu olan bu modelde 16 kuyucuğun hepsi ayrı ayrı programlanabilir ve aynı anda 16 değişik program çalışılabilir.

Olası bir şarbon atağında ajanın hızlı bir şekilde belirlenerek tanımlanması için izlenmesi gereken işlemler için üst düzey güvenli bir laboratuvarda gereklidir. Senaryomuzda kullanılan laboratuvarın BSL-4 standartında olduğu varsayılmıştır. DNA izolasyonu için çeşitli yöntemler olmasına karşın (örn; dondurma-kaynatma) hızlı bir deteksiyon için bakterilerden DNA izolasyonu yapabilecek ticari bir kitle yapılması uygun bulunmuştur (bkz. Bölüm 3.2.2.1). Yaklaşık olarak 60 dk. süren DNA izolasyonu işleminden sonra real-time PCR işlemi için karışım hazırlanması geçilmiştir. Bu karışımında kullanılan malzemeler ve miktarları için laboratuvarda daha önceden optimizasyon çalışmaları yapılmıştır.

Karışımında kullanılan maddeler:

2 µl Kalıp DNA

1 µl pXO1 primeri (*B. anthracis*'in patojenitesinden sorumlu toksinlerin kodlandığı bölge)

1 µl pXO2 primeri (*B. anthracis*'in patojenitesinden sorumlu kapsül yapısının kodlandığı bölge)

12,5 µl SYBR green boya /Premix Ex Taq™ (2X)

+ 8,5 µl distile su (dH2O)

25 µl Toplam hacim

PCR reaksiyonu 40 döngü olarak gerçekleştirilmiştir. Her döngü sırasının uzama aşamasında optik okumanın açık, diğer aşamalarda optik okumanın kapalı olduğu belirtilmiştir.

PCR işleminin doğru bir şekilde gerçekleştiğinin gösterilmesi için pozitif ve negatif kontroller de yapılmıştır. Negatif kontrol için PCR reaksiyonu için hazırlanan karışıma DNA yerine distile su eklenmiştir ve herhangi bir pik vermesi söz konusu değildir. Pozitif kontrol olarak yaptığımız denemede ise 50.000 kopya/ml şarbon DNA'sı kullanılmıştır.

PCR işleminin yorumlanması aşamasında fazla sayıda yapılan döngülerde yalancı pozitiflik ortaya çıkabileceği gerekçesi ile döngü sayısının fazla olmamasına dikkat edilmiştir.

Floresans artışının her zaman özgül amplifikasyonu göstermeyebileceği, primerlerin kendi aralarında yapacakları bağlanmalar sonucunda da floresans oluşumu mümkün olabileceği belirtilmiştir. Bu faktörü engellemek için Tm erime eğrisi (melting curve) analizi yapılmış, PCR sonrasında sıcaklık yavaş yavaş yükseltılarak, belirli aralıklarla tüplerdeki floresans miktarları ölçülmüştür. Çift sarmal DNA zincirleri birbirlerinden ayrılmaya başlayınca SYBR Green boya serbest kalmasına bağlı olarak floresans miktarı azalır. Bu erime eğrisinden yararlanılarak ampikonun Tm derecesi saptanabilir. Bu yüzden bulduğumuz Tm derecesini pozitif kontrolün Tm derecesiyle karşılaştırılarak PCR'ın doğruluğunu yorumlamaya çalıştık.

BÖLÜM 4**ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA**

Ülkemizde biyoterör ve biyolojik savaş konusunda yapılan çalışmalar son derece sınırlı olduğu için bu konu bulaşıcı hastalıklarla ilgili kanun ve yönetmelikler çerçevesinde mütalaa edilmeye çalışılmaktadır. Bu konuya özgün ve özel kanun ve yönetmelikler çıkana kadar da biyoterör riskinin bu şekilde algılanmasının devam edeceği görülmektedir. Bu konudaki yasal mevzuat Resmi Gazetenin 30.5.2007 tarih - 26537 sayılı nüshasında yayınlanmış Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği ile belirlenmiştir. Bu yönetmelik ve Sağlık Bakanlığının stratejik planı doğrultusunda yapılan ve yapılacak olan çalışmaları uluslararası biyoterör hazırlıkları ile karşılaştırarak ülkemizin olası bir biyoterör saldırısına karşı tıbbi müdahale olanaklarını ve hazırlıklarını araştırdık. Bu konudaki araştırma bulgularımız aşağıda sıralanmıştır

4.1. Uluslararası Hazırlıklar**4.1.1. Dünya Sağlık Örgütü ve Hastalıklardan Korunma ve Kontrol Merkezleri
Uluslararası sağlık tüzüğü 2005**

Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST), hava ve deniz limanları ile kara hudut kapılarında uluslararası ticarete en az müdahale ile hastalıkların yayılmasına karşı alınabilecek rutin önlemleri ve bazı bulaşıcı hastalık salgınlarında ülkelerin sorumluluk ve rollerini tanımlayan uluslararası bir düzenlemedir.

UST (1969)'un günümüz ihtiyaçlarını karşılayamadığı düşüncesinden hareketle, 1995 yılında, 48. Dünya Sağlık Asamblesi'nde revizyon için bir çağrı yapılmıştır. Uzun ve kapsamlı çalışmalar sonucu büyük oranda yenilenen Tüzük, 2005 yılında, 58. Dünya Sağlık Asamblesi'nde "Uluslararası Sağlık Tüzüğü (2005)" olarak oy birliğiyle kabul edilmiştir.

Uluslararası bir anlaşma olması nedeniyle ulusal mevzuata üstünlüğü olan UST'nin imza atan ülkeler için yasal bağlayıcılığı vardır. Çekince koymuş veya reddetmiş olan ülkeler hariç, yürürlüğe girdiği 15 Haziran 2007 tarihinden itibaren ülke sağlık otoriteleri UST (2005)'i uygulamakla yükümlüdürler.

Tüzükte verilmiş karar aracı ile taraf ülkeler, halk sağlığı riskleri ve acillerini tespit edip değerlendirmek ve Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ-WHO) rapor etmek için çekirdek sürveyans ve müdahale kapasitelerini geliştirmek, güçlendirmek ve devamlılığını sağlamak durumundadırlar.

Tüzük gereklerinin hayata geçirilmesinde DSÖ'nün destekleyici bir rolü vardır. Ayrıca gerektiğinde uluslararası taşımacılık gibi alanlarda çalışan diğer kuruluşlar da uygulamaya katılırlar.

Yeni Tüzük'le ilgili müzakerelere ülkemiz adına, önceki UST'nin koordinasyon görevini ve uygulamalarını yürütmekte olan **Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü** katılmıştır. Müzakereler sonucunda Türkiye çekince koymaksızın bu tüzüğü kabul etmiştir.

Sürveyans: Tamamen kesin ve doğru olması şartı aranmaksızın pratik, hızlı ve standart olan yöntemlerle sistematik olarak toplanan verilerin sürekli yorumlanması ve geri bildirimine sürveyans denir. Sürveyansın ilk resmi tanımı, 21. Dünya Sağlık Asamblesi'nde (1968) bugün de geçerli olan haliyle “verilerin sistematik olarak toplanması, düzenli yorumu ve ilgili yapılara sonuçların hızla geribildirimidir.” şeklinde yapılmış; bu tanım, aynı toplantıda bir slogan olarak da özetlenmiştir: “*eylem için bilgi*”.

Türkiye gerek DSÖ üyeliği gerekse AB adaylığı nedeni ile bazı uluslararası sistemlerin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Bu çerçevede bir yandan DSÖ ile bir yandan AB bulaşıcı hastalık ağları ile veri paylaşımında bulunmaktadır.

Uluslararası sürveyansa birçok nedenle gerek duyulmaktadır. Örneğin, kişilerin ve malların serbest dolaşımı nedeni ile aynı kaynaktan farklı ülkelerde ortaya çıkan hastalıkların kaynakla ilişkisi, her zaman ulusal sistemler tarafından saptanamayabilir. Tüm ülkelerin verileri bir havuzda toplandığında vakalar arasındaki benzerliklerden yola çıkılarak- aynı otelde tatil, aynı festivale katılma gibi- kaynağın bulunması kolaylaşacak, ulusal düzeyde münferit hadise gibi görünebilecek vakaların bir salgına ait olduğu daha kolay anlaşılacaktır. Öte yandan vakaların çeşitli ülkelere yayılmış ve her birinde az sayıda olduğu hallerde vakalar atlanabilir; oysa bölgesel ve uluslararası düzeyde bakıldığında vaka sayısı çoğalacağı için gözden kaçması güç olacaktır. Bazı durumlarda da salgına müdahale, uluslararası koordinasyon gerektirebilir. Buna ek olarak kaynakların ve bilginin paylaşımı için de uluslararası sürveyans gereklidir.

UST (2005) kolektif bir savunmanın en önemli aracı olarak değerlendirilmekte; hava alanları, limanlar ve sınırlardan ibaret pasif bariyerlere odaklanan tavırdan uzaklaşarak yeni tüzük ile proaktif (olayı erkenden, uluslararası tehdit olma fırsatı bulmadan önce saptayan ve kaynağında durduran) risk yönetimi stratejisinin benimsendiğinin altı çizilmektedir. Kısacası, hiçbir şeyin günümüzde bilgiden daha hızlı yayılmayacağı göz önüne alınmakta; giderek gelişen iletişim araçlarıyla teçhizatlanmış uluslararası ağlar, teknoloji, deneyim ve yasal zorunluluklarla desteklenen ülkelerin sağlık

acillerine karşı hızla ve ortaklaşa harekete geçip yayılmayı kaynağında önleyebileceği varsayılmaktadır.

Tüm dünyada tanı ve tedavi yöntemlerindeki hızlı ilerlemeye ayak uydurma ihtiyacı da günümüzde daha belirgin hale gelmiştir. Laboratuvarın mümkün olan en kısa zamanda tanı koymas ve epidemiyolojik izleri göstermesi, yaşamsal önem kazanmaktadır.

SARS salgınının yarattığı acil durum, Avrupa Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi (ECDC)'nin kurulması için de önemli bir katalizör olmuş, Mayıs 2005'de ECDC resmen faaliyete geçmiştir. Bu yeni AB dairesi, bulaşıcı hastalıkların ve AB vatandaşlarını etkileyen diğer ciddi sağlık tehditlerinin önlenmesi konusunda planlı ve sistemli bir yaklaşım sağlayacak, hastalık kontrolü için oluşturulmuş mevcut ulusal merkezler arasındaki işbirliğini geliştirecek ve sağlamlaştıracaktır. 2003-2008 AB Halk Sağlığı Eylem Programı tarafından finanse edilmekte olan ECDC, bulaşıcı hastalıkların sürveyansı konusunda yürütülen bu faaliyetlerin koordinasyonunu kademeli olarak devralacaktır. Merkezin öncelikleri, topluluk erken uyarı ve yanıt sistemi ile diğer epidemik bilgi ortaklarını birbirine bağlamak ve 7 gün 24 saat hizmet verecek bir fonksiyonu başlatmak olarak belirlenmiştir (www.balikesir.saglik.gov.).

2001 yılında Amerika'da yapılan terörist saldırılar ülkelerin bu konularda ne kadar savunmasız olduklarını göstermesi bakımından önemli bir milat olmuştur. Biyoterörizm konusunda riskleri minimize etmek isteyen ABD hükümeti tüm dünyada örnek alınacak çalışmalara başlamıştır. Önceliği hükümet ve askeri kurumların üstlendiği bu hazırlık çalışmalarında halk sağlığı savunucuları, kolluk kuvvetleri, ilk müdahaleciler ve sağlık kurumu profesyonelleri yer almaktadır. Hastalıktan Korunma ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından yönetilen çalışma gruplarının önerilerini baz alan, ulusun biyoterörizme hazırlanması çalışmalarına resmi ve özel sağlık sektörü geniş katılım sağlamaktadır (www.ahrq.gov).

4.1.2. Seçili Ajanlar ve Kullanımları

Gen sentezindeki ve genetik mühendisliğindeki olanakların artması ve yaygınlaşması teröristlerin biyolojik silah geliştirmeleri ve kullanmalarını sağlayabilecek en büyük potansiyeli oluşturmaktadır.

Korunma tek başına yeterli değildir. Ulusun güvenliği için güçlü bir halk sağlığı hazırlığı ve karşı koyma sistemi yaşamsaldır.

Biyolojik saldırıyı engellemek için yapılacak etkili hazırlık çalışmaları ve halkın da katıldığı tatbikatlarla, saldırının etkisini kırma yeteneğinin gösterilmesine ve böylece teröristlerin hedeflerine ulaşmalarının önlenmesine ihtiyaç vardır.

Şarbon bakterisi gibi tehlikeli patojenler doğal kaynaklardan izole edilebilmesine rağmen, teröristler için genellikle araştırma laboratuvarları veya kültür koleksiyonlarından iyi karakterize edilmiş etkili suşları çalmak ve dağıtmak daha kolay bir yol olarak görülmektedir.

Bu hırsızlık ve dağıtıma engel olmak için Amerikan Kongresi 1996'da biyoterör amaçlı kullanılacak patojenlerin ve toksinlerin listesini içeren seçilmiş ajan programını (Selected Agent Project) düzenlemiştir. Bunlarla yapılacak çalışmalar ve bu seçilmiş ajanların diğer laboratuvarlara transferleri çok sıkı güvenlik kurallarına ve ABD Sağlık Bakanlığı (*Department of Health and Human Services-HHS*) ve Tarım Bakanlığının (*Department of Agriculture-USDA*) iznine bağlanmıştır. 2002'de listeye eklemeler yapılmış ve önlemler daha da sıkılaştırılmıştır.

Tüm laboratuvar güvenlik önlemlerinin ve fiziki yapılarının kontrol edilmesine ve tüm bilim adamlarının, teknisyenlerin ve laboratuvar görevlilerinin seçili ajanlarla çalışmalarına izin verilmeden önce FBI'ın (Federal Soruşturma Bürosu) onayından geçmesine karar verilmiştir.

ABD ordu laboratuvarlarında çalışan biyosavunma araştırmacıları ise, geçmişlerinin araştırılması ve temiz bir güvenlik soruşturmasına sahip olmak gibi daha da sıkı kurallara uymak zorunda kalmaktadırlar.

2001'deki saldırıdan 2008'e kadar Savunma Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı, Ulusal Güvenlik (Homeland Security) ve diğer kurumlar sivilleri savunma adına **50 milyar dolar** harcamışlardır. Örneğin 2001'de 5 olan BSL-4 laboratuvarı sayısı 2012'de 15'e ulaşacaktır. Laboratuvar kapasitesindeki bu hızlı artış biyoterörizmin kasıtlı hareketlerinin ölçülmesi ve izlenmesi gereksinimlerini karşılmasına yararlı olacağı gibi doğal kaynaklı SARS gibi salgın hastalıkların küresel yayılımına erken müdahale olanağı da sağlayacaktır.

Günümüzde ABD'de seçili ajanları stoklamaya ve elinde bulundurmaya yetkili yaklaşık 400 merkezde araştırma faaliyetleri yürütülmektedir ve yaklaşık 15.000 kişinin seçili ajanlarla çalışması onaylanmıştır. Faaliyet sayısının hızla artışı ve insanların seçili ajanlarla temasının artması laboratuvar kazalarının riskini veya içeride çalışanların kasıtlı kötü kullanımı artırmaktadır.

Hayat bilimleri konusunda öncü rol oynayan profesyonellerin birlikleri komisyona, bazı üyelerinin yabancı bilim adamlarıyla yapılacak seçilmiş ajan çalışmalarının ve gelişmekte olan ülkelerden araştırma amaçlı gelen endemik patojenlerin Amerikan

laboratuvarlarına transferinin engellenmesi konusundaki duygularını aktarmışlardır (<http://www.scribd.com>).

4.1.3. Bir Biyogüvenlik Kültürü Geliştirilmesi

Hükümet ve özel sektörün iki acil kaygıyı gidermesi gereklidir. Birincisi laboratuvar işçilerini kazara oluşan enfeksiyonlardan korumayı ve tehlikeli patojenin çevreye yayılmasının önlenmesini içeren **biyogüvenlik** kaygılarıdır. İkincisi ise tehlikeli patojenin kötü amaçlar için dağıtılmasının önlenmesini içeren **biyogizlilik** kaygılarıdır. Bu konuda çok büyük sıkıntılar yaşanan ABD’ de hükümet yetkilileri uyguladıkları baskılarla; bilimsel kaygılarla yapılan çalışmalar hakkında yetkililere tam bilgi verilmemesinin çok büyük tehlikeler içerdiğini, çalışmalarından ve davranışlarından şüphelendikleri iş arkadaşlarını ihbar etmenin çok önemli bir ulusal güvenlik yükümlülüğü olduğuna dikkat çekip, biyogizliliğin bilimsel özgürlük ve biyogüvenlikten daha önemli olduğunu empoze etmeye çalışmaktadırlar (<http://www.scribd.com>).

4.1.4. Mikrobiyal Adli Tıp

Mikrobiyal Adli Tıp (MAT) DNA sekansları ve izotopik analizler gibi moleküler araçları, mikrobiyal patojenleri veya toksinleri analiz etmek için kullanan yeni bir bilimdir. Böyle tekniklerle yapılan çalışmalar, patojenin partiküler kalıntısından kaynağının bulunmasına yardım eder. Parmak izi, saç analizi gibi daha geleneksel tekniklerle kombine edilebilir. Mikrobiyal Adli Tıp biyoterör saldırısının şüpheli genişliğini daraltabilir, genetik ve fiziksel teknikler kullanarak biyolojik ajan ve toksinin analizini yaparken hangi ülkede yapıldığı veya hangi terörist grup tarafından kullanıldığını da ortaya koyabilir, hangi laboratuvarın güvenlik eksikliği olduğunu da açığa çıkarabilir. Ayrıca bir biyolojik silah saldırısını işleyenlerin kimliğini tanımlamaya yardım edebilir ve elde edilen kanıtlar aracılığı ile suçluların ceza almasını kolaylaştırır.

FBI uzmanlarının 2001 deki şarbon tozu konulmuş mektuplarla yapılan biyoajan saldırısının araştırılmasında bu yeni bilim dalının özelliklerinden yararlandıkları belirtilmiştir (www.scribd.com).

Farklı şarbon bakterisi alt gruplarının DNA sekanslarının analizleri sonucunda kullanılan şarbon sporu tozunun bir kısmının kaynağının Maryland’deki Fort Detrick Ordu Araştırma Merkezi olduğunu saptayan uzmanlar bu merkezde çalışan kişilere uzun yıllar boyunca çok büyük baskılar yapmışlardır. Araştırmalar sonucu tüm şüphelerin üzerinde yoğunlaştığı bir bilim adamı yapılan baskılara dayanamayarak intihar etmiştir (www.tumgazeteler.com). Şüpheli bilim adamı öldüğü için mahkemesi yapılamamış,

dosya kapanmış ama meslektaşları, yakın çevresi ve avukatı bilim adamının suçsuz olduğunu iddia etmişlerdir.

ABD hükümeti, biyolojik materyallerin yasa dışı elde edilmesini veya bir saldırı yapıldıktan sonra kaynağının bulunması için yapılan geri takibi, bağlantılı olduğu bir terörist organizasyonu veya onun sponsor ülkesini bulmak olasılığını arttırmak için yapılan çalışmaları denetlemek ve kontrol etmek amacıyla bir komisyon kurmuştur.

Komisyon üyelerinin yapılan çalışmaları desteklemekle birlikte çalışmaların yeterli olmadığını belirtmeleri üzerine ABD hükümeti, 2009'un sonunda tüm eyaletlerde MAT yeteneklerinin geliştirilmesi için bir ulusal strateji planını hayata geçirmeye karar vermiştir. Bu ulusal strateji planına göre;

1-Patojenlerin referans suşlarının dosyaları etkili bir şekilde elden geçirilerek güncellenecek,

2- Örneklerin toplanma geliştirme ve analiz standart süreçlerin tutarlılığının ve kalitesinin geliştirilerek tanımlanmasını ve hükümet tarafından yaygınlaştırılmasını kurgulayacak, sorumlulukları ve rolleri yönetecek ve bu konuda çaba sarf edecek ajanslar geliştirilecek,

3-Mikrobiyal adli tıp tekniklerini daha fazla geliştirilmesini desteklemek için temel araştırma fonları oluşturulacaktır (www.scribd.com).

4.1.5. Yüksek Korunma Dereceli Laboratuvarların Sorunları

Yüksek korunma dereceli laboratuvarlarda, güvenlik ve gizlilik prosedürleri sıkı bir şekilde uygulanmasına rağmen riskler daima vardır. Federal gözetim unsurları olmalarına, sadece hükümet fonlarıyla ve seçilmiş ajan listesinden izin verilen patojenler ve toksinlerle çalışmalarına rağmen hala istenilen güvenlik düzeyinde değildir. Bu yüzden birçok BSL-3 laboratuvarında SARS gibi listelenmemiş ve tehlikeli patojenlerle çalışılmaktadır. Federal düzenlemelerin dışında kalan, bazen varlıkları resmi olarak tescil edilmemiş laboratuvarlarda, çeşitli operasyonlar ve deneyler yapılmakta, buralarda birçok bilim adamı tehlikeli patojenlerle çalışmakta ve sayıları da gittikçe artış göstermektedir. Bilim adamlarından bazıları bu patojenlerle ilk defa çalışmakta, bu da kazara bulaşın artışına ve bunun sonucunda laboratuvar kaynaklı enfeksiyonların görülmesine yol açmaktadır.

4.1.6. Profilaktik Tedavi

Biyoajan saldırısı tespit edildiğinde etkilenme ihtimali olan insanlara profilaktik tedavi çok etkili olabilmektedir. Bu yüzden 2001'deki şarbon saldırısından sonra ulusal ilaç stoklarından süratle temin edilen antibiyotikler, polis korumasında etkilenmiş bölgede oturanlara dağıtılmıştır ve olası ölümlerin önüne geçilmiştir.

4.1.7. İlk Müdahale Ekipleri

İlk müdahale ekiplerinin tatbikatları kasıtlı girişimleri ve biyoajan dağıtım sistemini engellemek için yapılır ve ayrıca zayıf halkaları ortaya çıkarmak için de kullanışlıdır. Bu alıştırmalar hastanelerin acil durum cevapları ve tedavi yeteneklerini değerlendirmeye yaradığı gibi, enfeksiyöz hastalık vakalarına ait hastane raporlarının değerlendirilmesini ve toplanmasını sağlayan halk sağlığı istatistik ağının da ne kadar etkin çalıştığını gösterebilir.

Etkin halk bilgilendirme stratejisi, halkın biyoterör saldırısı sırasında bulaş riskini azaltacak, kişiden kişiye bulaşıcı ajanın geçişini engelleyecek, kendilerini ve sevdiklerinin hayatını kurtarabilecek teşhis ve tedavileri, öncelikle evde, sağlık merkezlerinde ve hastanelerde nasıl yaptıracaklarını öğretecek yöntemleri kapsamalıdır. (<http://www.scribd.com>).

İskandinav ülkelerinde yapılan bir araştırmaya göre, iş gereği biyolojik ajanlarla karşılaşan personelin çeşitli alanlardaki farkındalığı ölçülmeye çalışılmış; sonuç olarak tüm iyi biyogüvenlik uygulamaları denen standartlara ve güvenli taşıma kurallarına uyulmasının gerekliliği ortaya konmuştur (Bork ve ark., 2007).

4.1.8. Biyoajanların Erken Tanısı ve Teşhisi İçin Geliştirilmiş Yöntemlerin Karşılaştırılması

Biyoajanların tanısı ve erken teşhisi için üretilen çok çeşitli ürün ve cihazların çok geniş ölçekli bir karşılaştırılması yapılmış ve sonuçlar Çizelge 6, 7 ve 8'de özetlenmiştir.

Çizelge 6. Biyoajanlar için geliştirilen toplama ve örnekleme teknolojilerinin karşılaştırılması (Armstrong ve ark., 2004).

| Toplama ve Örnekleme Teknolojileri | Avantajları | Dezavantajları |
|---|--|---|
| Cyclone Collectors | <ul style="list-style-type: none">• Ucuzdur ve az bakım gerektirir• Bulaşıcı ajanlar yüksek miktarda havadan küçük miktarda sıvıya alınarak konsantre edilir. | <ul style="list-style-type: none">• Tüm aerosol partikülleri toplar.• Küçük portatif aletler için aerosollerin az yoğun olduğu konsantrasyonlarda yeterli miktarda örnek toplamada problem vardır. |
| Virtual Impactors | <ul style="list-style-type: none">• Yüksek konsantrasyonlu sıvı örneklerinde sonuç verirler.• Özel şekildeki partiküller toplanabilir. | <ul style="list-style-type: none">• Bir dizi prob gerektirir. |
| Bubbler/Impingers | <ul style="list-style-type: none">• Çok küçük şekildeki partikülleri toplayabilir | <ul style="list-style-type: none">• Örnekleri yakalamak için sıvı toplayıcı gerektirir. |
| Variable Particle – Size Impactors | <ul style="list-style-type: none">• Çeşitli şekillerdeki partikülleri toplayabilir ve sınıflandırabilir. | <ul style="list-style-type: none">• Petri kutusunda üretim yapıldığı için sadece laboratuvar koşullarında kullanıma uygundur. |

Çizelge 7. Biyoajanlar için geliştirilen tetikleme ve algılama teknolojilerinin karşılaştırılması (Armstrong ve ark., 2004).

| Tetikleme ve Algılama Teknolojileri | Avantajları | Dezavantajları |
|--|--|---|
| Floresans Partikül Biçimlendirme | <ul style="list-style-type: none">• Biyolojik ve biyolojik olmayan aerosolleri ayırabilir. | <ul style="list-style-type: none">• Karşılaştırma yapmak için saklanmış örneklerle yeni ajanların kalibrasyon eğrilerini karşılaştırmak için iyi bir yöntem değildir. |
| Gaz Kromatografisi-İyon Hareketlilik Spektro Grafisi (IMS) | <ul style="list-style-type: none">• Tipik kütle spektrofisinden daha hassastır,bakteri sporlarının algılanmasını sağlar. | <ul style="list-style-type: none">• İyonizasyon kaynağı dahil çok fazla hassas parçadan oluşmuş koplike bir cihazdır. |
| Işıma Fotometrisi ve Gaz Kromatografisi (GC) | <ul style="list-style-type: none">• Bileşiklerin algılanması için kullanılabilir.• Genellikle örnekleri tahrip etmez. | <ul style="list-style-type: none">• Sık ve dikkatli kalibrasyon gerektirir.• Bir bileşiği tam anlamıyla karakterize edemez. |
| Analysis Biçim ve Şekil Analizleri | <ul style="list-style-type: none">• Partiküllerin genel şekillerini ve yapılarını ayırtetmede kullanılabilir.• Saniyede 5-10 mikronluk 10^3 partikülü analiz edebilir. | <ul style="list-style-type: none">• Biyolojik olan ve olmayan partikülleri ayırtetmek için ek olarak floresans teknolojisi gerektirir. |
| Akışkan Sitometrisi | <ul style="list-style-type: none">• Hızlı örnek ayırımı ve analizi yapabilir.• Kullanımı basittir. | <ul style="list-style-type: none">• Ekipman gereksinimi fazladır• Yoğun bakım gerektirir. |

Çizelge 8. Biyoajan tanı teknolojilerinin karşılaştırılması (Armstrong ve ark., 2004).

| Tanı Teknolojileri | Avantajları | Dezavantajları |
|----------------------|---|--|
| Kütle Spektrometrisi | • Moleküler yapı konusunda bilgi sağlayabilirler. | • MS tekniği kullanımına bağlı olarak, farklı sonuçlar elde edilmektedir. |
| Antikor tabanlı | • Ajanlara özel yüksek tanıma. | • Yeni ajanları hızla tanıyamazlar |
| DNA tabanlı | • Çok hassastırlar (çok küçük miktarları bile tanıyabilirler). • Oldukça özeldirler (eşsiz DNA/RNA parçalarını bile tanırlar). | • DNA örneklerinin izolasyon zorlukları. • Zamanla nükleik asit problemleri indirgenir. |
| Raman Saçılması | • Bilinen ajanlarla ilgili hayli özel ve kesin bilgi verirler. | • Yeni ajanları tanımaya uygun değildir. |

Bu tablolardan da anlaşılacağı gibi hız, kesinlik, güvenilirlik, kolay kullanım, ucuzluk ve taşınabilirlik kriterlerinin tamamını taşıyan bir sistem henüz bulunamamıştır. Yukardaki yöntemlerin klasik tanı yöntemleri ve teknolojik görüntüleme olanakları ile birlikte kullanımı biyoajanların kesin tanısı için gereklidir. Bununla birlikte ABD’ de ve diğer gelişmiş ülkelerde en iyi tanı yöntemini bulmak için yapılan araştırmalar çok yoğun bir şekilde sürdürülmekte ve bu araştırmalara en üst düzeyde devlet desteği sağlanmaktadır.

4.1.9. Biyoterör Saldırıların Taşımacılık ve Ulaşım Sektörüne Verdiği Zararlar

2001 yılındaki saldırılar ulusal taşıma sistemlerinin terörist amaçlar için ne kadar etkili bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir. Amerika Birleşik Devletleri tüm deniz ve hava sınırlarını bir hafta süre ile kapatarak yaklaşık **50 milyar dolarlık** bir ticari zararı gözüne almıştır. Sivil ve ticari havacılık şirketleri milyarlarca dolar kaybetmişler korku trafiği yüzünden konteynır ticaretinde navlun ücretleri çok düşmüş, günlük zararlar milyar dolar seviyesine çıkmış, bir ay süresince de bu durumunu korumuştur (Abt ve ark., 2003).

İşin asıl acı tarafı tüm bunların yaygın bir biyoajan salgını olmadan, sadece olabilirliği düşünülerek alınan önlemlerden ve halkta yaratılan korkudan dolayı olmasıdır.

Bir de gerçek biyoajan saldırısı yapılır ve ardından bir salgın başlarsa bunun dünya ekonomisine vereceği zararı hesaplamak imkansız olacaktır.

4.1.10. Biyoajan Saldırısında Hastane ve Halk Sağlığı Hizmetleri

Uluslararası afetlere ve salgınlara hazırlık çalışmalarında kullanılan ilkelerin sistematik olarak kullanılmasına öncülük yapan ABD olası bir biyoajan saldırısına karşıda geniş katılımlı bilimsel toplantılar düzenleyerek ve komisyonlar kurarak dağınık halde yürütülen çalışmaları standardize etmeye çalışmıştır. Ortak alınan kararlar doğrultusunda biyoajanlarla yapılacak bir saldırıya hazırlık, ilk müdahale ve saldırısı sonrasında yapılması gereken çalışmaları kapsayan ilkeler kabul edilmiştir. Aşağıda yer alan liste acil durumlarda veya afetlerde acil halk sağlığı müdahalelerinde yapılması gerekenleri göstermektedir. Vakanın cinsi göz önüne alınarak bu aktivitelerden tümü veya gerekli olanlar seçilerek yapılmalıdır.

- çevresel hasar tesbiti
- hasar danışma toplantısı
- epidemiyolojik servisler
- sağlık ve tıbbi gereksinimler değerlendirilmesi
- etkilenmiş kişilerin bulunması
- kontaminasyon kontrolü
- sağlık surveyansı
- laboratuvar örnekleri toplama ve analiz
- bulaşıcı hastalık tanımlanması tedavi ve kontrolü
- karantina/izolasyon
- sağlık konusunda halkın bilgilendirilmesi
- risk iletişimi
- müdahalecilerin güvenliği ve sağlığı
- sağlık ve tıbbi personel kaynakları
- sağlık ve tıbbi malzeme güvenliği ve uygunluğu
- sağlıkla bağlantılı gönüllüler ve kan bağışlıyanların koordinasyonu
- hastanede yapılan sağlık bakımları
- tahliye işlemleri
- barınma
- engellilerin ihtiyaçlarını karşılama ve onlara yardımcı olma faaliyetleri
- kitlesel hasar
- kitlesel ölümler

- morg servisleri
- zihinsel ve davranışsal bakım ve sosyal servisler
- içilebilir su devamlılığı sağlama
- gıda güvenliği
- vektör kontrol
- atık sular ve katı atık dağıtımı
- halk sağlığı programları ve servislerinin devamlılığı ve altyapı
- hayvan kurtarma, kontrol ve barınak sağlama gibi veteriner hizmetleri.

(www.gao.gov., 2003).

4.1.11. Hastanelerdeki Yer ve Diğer Gereksinimlerinin Karşlanması

Kitlesel etkilenim vakalarında hastaneler, tedavi olmak için baskı yaratacak hasta ve yaralıların ani akınına uğrayacaklardır. Bu durumda tedavi odası kapasitesini artırmaya yönelik çalışmalar aşağıda önerilmiştir:

* Evde bakımları güvenli bir şekilde devam edilebilecek acil servisteki ve diğer birimlerdeki hastaların hızla tahliye edilmesi.

* Seçici cerrahi uygulamalarının ertelenerek ameliyat ekiplerinin ve alanların yeniden düzenlenmesi.

* Görüntüleme merkezleri, laboratuvarlar ve diğer önemli servislerin hasar görmesinin engellenmesi.

* Çok sayıda hastaya bakabilmek için aynı tipteki hastaları gruplanması.

* Mümkün olan tek yataklı odaların çift, çift yataklı odaların da üç yataklı hale çevirilmesi, gerekirse koğu sistemini kullanılması (ülkemizde bu uygulama çok kolay yapılabilir; çünkü odaların %80'i zaten koğu şeklinde hazırlanmıştır).

* Hastanedeki tüm düz alanlar, sınıf ve lobiler, gerekirse geniş koridorlar, portatif karyola ve yatak yerleştirmek için kullanılabilir.

* Bölümler, bölgeler ve boşluklar, ayakta tedavi bölgeleri, konferans odaları, fizik tedavi salonları, hatta tıbbi ofisler hasta tedavi edilebilecek alanlar haline getirilebilir.

* Daha az hastalık belirtisi gösteren insanlar evde bakım için cesaretlendirilebilir.

* Tedavileri hastanede başlamış hastaların izlenmesi, evlerinde; elektronik ortamda ve telekomünikasyon olanaklarını kullanarak yapılabilir.

* Arama merkezleri evdeki hastaların hastanelerdeki sağlık çalışanlarıyla temasını kolaylaştırabilirler (www.healthyamericans.org).

Biyoterör konusundaki hazırlıklara milyarlarca dolar harcama yapan ABD’de yapılan bir araştırmada Amerikan hastanelerinin günlük rutin çalışmaları için bile yeterli sayıda solunum cihazına sahip olmadıkları belirlenmiştir. Bu araştırmaların yapıldığı hastanelerin;

- * %70’inde 2 ila 10 arasında, **%17.4’ünde 10’dan fazla solunum cihazı,**
- * %44.4’ünde 2 ila 10 arasında, **%20,3’ünde 10’dan fazla personel koruyucu ekipman giysisi (PPE),**
- * %72’sinde 2 ila 10 arasında, **%9.5’inde 10’dan fazla izolasyon yatağı,**
- * %54.2’sinde 2 ila 10 hastayı, **%35’inde 10 ve üzeri hastayı 5 dk.lık dekontaminasyon** duşu yaptıracak düzenek bulunmaktadır (www.gao.gov., 2003).

4.1.12. Hastane Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları Kapasitesinin Artırılması

Hastane klinik mikrobiyoloji laboratuvarları aşırı hasta yüküyle karşılaştıklarında deneyimli personel yeterli yer ve malzeme sıkıntısı yaşamaktadırlar. Malzeme temin ediciler artan kan kültürü ve diğer kritik malzeme taleplerinin teminini ve klinik laboratuvarlara dağıtımını yerine getirememektedirler. Klas 2 laboratuvar güvenlik kabini sıkıntısı olmaktadır. Kan kültür şişeleri ve kan kültürü izleme gereçleri ulusal ilaç stokları içine alınmalıdır. Hastanelerdeki güvenlik kabini sayısı artırılmalı ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarına çok geniş yer ayrılmalıdır (Shapiro, 2003).

4.1.13. Özel Laboratuvarların Rolü

Özel laboratuvarların personel ve ekipman bakımından, önemli halk sağlığı acil durumlarına müdahaleye hazır olacak şekilde donatılmaları ekonomik değildir. Ancak büyük kazalarda veya terörist saldırısı durumlarında ilave personel desteği sağlayabilirler.

Klinik laboratuvar personelleri, biyolojik veya kimyasal saldırıya maruz kaldığını bilmeyen hastalardan alınan ilk klinik örnekleri kontrol eden kişiler olarak, zararlı maddelerin hızla tanınmasında çok önemli kritik bir rol oynayabilirler (www.healthyamericans.org).

4.1.14. Ulusal Stratejik İlaç Stokları (SNS)

Ulusal stratejik ilaç stokları afetler ve olağan üstü durumlarda yaygın tıbbi müdahale gerektiğinde, ilk 12-36 saat arasında oluşan acil gereksinimlere cevap verecek stratejik ilaç ve tıbbi malzeme stoklarından oluşur. Bu stoklarda yer alan ilaç ve malzemelerinden bir bölümü; doksisilin ve ciproflaksosin gibi antibiyotikler, atropin gibi kimyasal sinir ajanı antidotları, **Tamiflu ve Relanza** gibi antiviral ilaçlar, morfin gibi ağrı kesiciler, çiçek gibi bulaşıcı hastalık aşılı, radyolojik saldırılara karşı koymak için Prusya mavisi, kalsiyum-DTPA (Dietilenetriamin pentaasetat) ve çinko-DTPA’dır (Kenar ve ark., 2004).

İlaçlara ek olarak endotrakeal tüpler, intravenöz aygıtlar, yanık ve patlamada kullanılacak sütün ve bandajlar, solunum cihazları, personel koruyucu giysileri, N-95 respiratörleri, steril eldivenler ve diğer hayat kurtarıcı tıbbi materyaller gibi yaşam destek araçları da stoklarda bulundurulmalıdır.

Bu malzemeler kolay açılır paketlere konularak, 50 tonluk ilaç ve malzeme yüklü konteynırlarla, acil durumlarda 12 saat içerisinde olay yerinde olacak şekilde, hızlı dağıtıma uygun bölgelerde depolanmış olarak bekletilir ve 24 ila 36 saat arasında da etkilenmiş kişilere dağıtılması gerekir.

Antiviral ilaçlar en az nüfusun %25'i kadar stoklanmalıdır. Bunun bir kısmı pediatrik dozlarda olmalıdır. Kullanım tarihi geçmek üzere olan ilaç ve materyaller, uygun askeri ve sivil kullanıcılara verilerek yenileriyle değiştirilmelidir ve bu rotasyon işlemini düzenleyecek fonlar ve organizasyonların yetkin bir şekilde yapılması planlanmalıdır.

Ülkelerin stoklarını karşılaştırma adına küçük bir örnek verirsek, pandemik influenza korkusunda ABD 300 milyonluk nüfusu için 106 milyon N-95 respiratörü ve 52 milyon cerrahi maske depolanmışken, Fransa 60 milyonluk nüfusu için 300 milyon N-95 respiratörü ve bir milyar cerrahi maske depolanmıştır (www.gao.gov.,2003).

Bir biyoajan saldırısının tüm maliyetini gösteren aşağıdaki verilerin karşılaştırılması olası bir biyoterör saldırısının maddi ve manevi maliyetini göstermesi açısından oldukça çarpıcıdır:

| | |
|--|--|
| Ekim 2001 saldırıları: 1 gr.lık toz Şarbon sporu taşıyan mektuplar posta yoluyla gönderildi | Gelecek saldırı: 1-2 kg. aerolize Şarbon sprey şeklinde büyük bir şehrin üzerinde püskürtülecek |
| Antibiyotik Tedavisi 30,000 kişi | Antibiyotik Tedavisi 1.9 - 3.4 milyon kişi |
| Hastalık 22 kişi | Hastalık ~ 450,000 kişi |
| Ölüm 5 kişi | Ölüm ~ 380,000 kişi |
| Dekontaminasyon 3 Bina | Dekontaminasyon Tüm Şehir |
| Projeli ekonomik maliyet (direkt maliyet) >1 milyar dolar | Projeli ekonomik maliyet (direkt maliyet) >1.8 trilyon dolar |

4.2. Ülkemizde Biyoajan Tehdidine Karşı Koymada Büyük Ölçüde Sorumlu Olan Kurumların Mevcut Durumu

4.2.1. Başbakanlık

Başbakanlık, yürütmeden sorumlu en yetkili makam, başbakan ise en yetkili kişidir. Bu yüzden hangi kaynaktan gelirse gelsin her türlü bir saldırıya karşı koyma faaliyetlerinin yürütülmesinden sorumludur. Bu sorumluluğu doğrudan kendisine ve diğer bakanlıklara bağlı kurum ve kuruluşlarla paylaşarak en etkin müdahalenin yapılmasını sağlamaya çalışır. Bu amaçla Başbakanlık yeni bir yapılanmaya giderek 17 Aralık 2009'da göreve başlayan **Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı** teşkilatını kurarak tüm acil durum ve afetlere yapılacak müdahaleleri tek çatı altında toplamıştır. Yeni teşkilat insan sağlığını tehdit edecek tüm doğal ve insan eliyle gerçekleşecek afetlere karşı organize bir şekilde hazırlanma ve müdahale etme konusunda sorumlu olup, bugüne kadar dağınık bir biçimde yürütülmüş olan çalışmaları topyekün ele alarak yeniden yapılandıracaktır. İlgili kanunun 9. maddesinde Müdahale Dairesi Başkanlığının görevleri arasında yer alan; afet ve acil durum esnasında kamu, özel ve sivil toplum kuruluşları, yabancı kişi ve kuruluşlara ait her türlü kaynakları değerlendirerek afet veya acil durumun etkilerini gidermeye yönelik müdahale çalışmalarını yürütme görevi, olası bir biyoajan saldırısı sonrasında yapılacak müdahalelerin bu kurumun sorumluluğunda olduğunu göstermektedir. Yeni kanunla illerde Valinin başkanlığında İl Özel İdaresine bağlı Afet ve Acil Durum Yönetimi İl başkanlıkları bu kanunla ilgili yükümlülükleri yerine getirmekten sorumlu tutulmuşlardır (www.mevzuat.adalet.gov)

4.2.2. Sağlık Bakanlığı

Sağlık Bakanlığı biyoterörizm konusunda yapılan hazırlık ve müdahale çalışmalarını salgın ve bulaşıcı hastalıklar için yapılan çalışmalarda kullanılan Resmi Gazetenin 30. 5. 2007 tarih - 26537 sayılı Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği çerçevesinde değerlendirmektedir. Biyoterörizm konusunda hazırlanmış kanun tasarısı veya özel bir yönetmelik henüz bulunmamaktadır.

4.2.2.1. Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği

Yaptığımız incelemede bu yönetmeliğin biyoterörizme karşı tıbbi müdahalede de kullanılabilir maddeleri ve bölümleri aşağıda yer almaktadır.

MADDE 1 - (1) Bu Yönetmelik;

a) Bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve kontrolünün sağlanması için; bildirim esas bulaşıcı hastalıklar listesinin belirlenmesi, olay ve vaka tanımlarının yapılması, iletişim ağı yapısı ile ihbar ve bildirim sisteminin oluşturulması,

b) Bulaşıcı hastalıkların epidemiyolojik sürveyansı için her türlü uygun teknik araç kullanılarak sürveyans ile ilgili bilgilerin toplanmasında görevli yerel sağlık otoriteleri, ilgili diğer Bakanlıklar, özel ve kamuya ait kurum ve kuruluşlar ile Sağlık Bakanlığı arasında iletişimin sağlanması ve toplanan sürveyans verilerinin ulusal ve uluslararası düzeyde paylaşılması için gerekli yöntemlerin belirlenmesi,

c) Erken uyarı ve yanıt sistemi için Sağlık Bakanlığı ile yerel sağlık otoriteleri arasında uygun araçlarla sürekli bir iletişim sağlanması,

d) Hastalıklara özgü genel veya özel sürveyans ve kontrol mekanizmalarının veya programlarının geliştirilmesi,

e) Salgınların saptanması ve kontrolü için gerekli olan müdahale yöntemlerinin belirlenmesi, amacıyla hazırlanmıştır. Sağlık bakanlığı bu işlemleri komite ve komisyonlarla yürütmeye çalışmaktadır.

Bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü ile ilgili komite ve danışma komisyonları

Koordinasyon komitesi

MADDE 5 –

(1) Bakanlık bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü çalışmalarının koordinasyonu, epidemiyolojik sürveyansta bildirim sisteminin etkin işlemesi ve bu çerçevede bilginin tek tip ve standart olmasını sağlamak amacıyla, Bakanlığın ilgili birimlerinin temsilcilerinden oluşan bir komite kurar.

(2) Koordinasyon komitesinin görevleri aşağıda belirtildiği gibidir.

a) Danışma komisyonlarından gelen önerileri de göz önünde bulundurarak ulusal ve uluslararası düzeyde bulaşıcı hastalık eğilimlerini değerlendirmek, ulusal eylem planı oluşturmak ve güncellemek.

b) Danışma komisyonlarından gelen öneriler ile mevcut uluslararası sürveyans ağlarını ve ulusal ihtiyaçları göz önünde bulundurarak, bildirim zorunlu bulaşıcı hastalıkların seçilme ölçütlerini, hastalık listesini, vaka tanımlarını, rehberleri ve ilgili diğer mevzuatı güncellemek.

c) Danışma komisyonlarından gelen öneriler ile mikrobiyolojik ve epidemiyolojik sürveyans yöntemlerini belirlemek.

ç) Danışma komisyonlarından gelen öneriler ile epidemiyolojik sürveyans için Bakanlık tarafından toplanıp paylaşılacak bilgilerin ve verilerin kapsamı, yapısı ve türü ile bu verilerin uyumlu ve karşılaştırılabilir olmalarını sağlayacak yöntemleri belirlemek.

d) Özellikle acil durumlarda alınacak toplum sağlığını koruyucu önlemler için rehberlerin hazırlanmasını veya hazırlatılmasını sağlamak.

e) Bulaşıcı hastalıklarla ilgili halka yönelik bilgi ve rehber dokümanları hazırlamak veya hazırlatmak.

f) Danışma komisyonlarından gelen öneriler ile verilerin analiz edilmesini ve paylaşılmasını sağlayan uygun teknik araçları ve prosedürleri belirlemek.

g) Sürveyans sisteminin yürütülmesini bir bütün olarak izlemek, değerlendirmek ve işleyişi etkin ve verimli kılmak için gerekli görülen düzeltmeleri yapmak.

ğ) Bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü ile ilgili uluslararası alanda Türkiye'nin görev almasını sağlayacak girişimlerde bulunmak.

Sürveyans alanında görev yapacak komisyon

MADDE 6 –

(1) Halkın ve bireylerin sağlığının geliştirilmesi ve iyileştirilmesi amacıyla bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü alanında koordinasyon komitesine bilimsel ve teknik önerilerde bulunmak üzere bir komisyon oluşturulur.

(2) Bu komisyon görevlerini koordinasyon komitesinin talebi üzerine yerine getirir.

(3) Komisyonun görevleri aşağıda belirtilmiştir.

a) Bulaşıcı hastalık eğilimlerini mevcut hastalık verileri ve sosyo-ekonomik göstergeler ışığında yorumlamak, raporlandırmak ve bunlarla mücadele için önerilerde bulunmak.

b) Bulaşıcı hastalık kontrol programlarının geliştirilmesine yönelik öneriler hazırlamak.

c) Sürveyans sisteminin yürütülmesini bir bütün olarak düzenli aralıklarla eksiklikler, aksaklıklar ve gereksiz tekrarlara mahal vermeyecek şekilde izlemek ve değerlendirmek.

ç) Bildirimi zorunlu hastalık seçim kriterleri, hastalık listesi, vaka tanımları ve rehberler gibi bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ile ilgili mevzuatı gözden geçirerek ihtiyaçları belirlemek.

d) Sürveyans ağlarını ve bu ağların laboratuvar ağları ile ilişkilerini izlemek ve değerlendirmek.

e) Sürveyansla ilgili uluslararası gelişmeleri izlemek ve bu yönde sistemde yapılması gerekli görülen değişiklikleri önermek.

f) Koordinasyon komitesi tarafından talep edilen diğer hususlarda gerekli bilimsel araştırma ve değerlendirmeleri yapmak.

Laboratuvar hizmetleri alanında görev yapacak komisyon**MADDE 7 –**

(1) Halkın ve bireylerin sağlığının geliştirilmesi ve iyileştirilmesi amacıyla, bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü alanında verilen laboratuvar hizmetlerine ilişkin olarak koordinasyon komitesine bilimsel ve teknik önerilerde bulunmak üzere bir komisyon oluşturulur.

(2) Bu komisyon görevlerini koordinasyon komitesinin talebi üzerine yerine getirir.

(3) Komisyonun görevleri aşağıda belirtilmiştir.

a) Bulaşıcı hastalık eğilimlerini, mevcut hastalık verileri ve sosyo-ekonomik göstergeler ışığında laboratuvar bileşeni açısından yorumlamak, raporlandırmak ve bunlarla mücadele için önerilerde bulunmak.

b) Bulaşıcı hastalıklar kontrol programlarının laboratuvar bileşeni açısından geliştirilmesine yönelik öneriler hazırlamak.

c) Laboratuvar hizmetlerinin yürütülmesini bir bütün olarak düzenli aralıklarla eksiklikler, aksaklıklar ve gereksiz tekrarlara mahal vermemek açısından izlemek ve değerlendirmek.

ç) Bildirimi zorunlu hastalık seçim ölçütleri, hastalık listesi, vaka tanımları, standart uygulama prosedürleri ve rehberler gibi bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ile ilgili laboratuvar mevzuatını gözden geçirerek ihtiyaçları belirlemek.

d) Laboratuvar ağlarını ve bu ağların bulaşıcı hastalıklar sürveyans ağları ile ilişkilerini izlemek ve değerlendirmek.

e) Laboratuvarlarla ilgili uluslararası gelişmeleri izlemek ve bu yönde yapılması gerektiği düşünülen değişiklikleri önermek.

f) Koordinasyon komitesi tarafından talep edilen diğer hususlarda gerekli bilimsel araştırma ve değerlendirmeleri yapmak.

4.2.2.2. Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Sisteminin Güçlendirilmesine Dair Ulusal Stratejik Plan

Ülkemizde biyoajanların sebep olduğu bulaşıcı hastalıklarla savaşta en önemli sorumluluğu taşıyan Sağlık Bakanlığı, bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü için 2008-2013 yıllarını kapsayan bir stratejik plan raporu hazırlanmıştır (Türkiye’de Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Sisteminin Güçlendirilmesine Dair Ulusal Stratejik Plan (2008-2013) T.C. Sağlık Bakanlığı). Hazırlanan bu stratejik planın, temel olarak iki hususta kapsamlı fayda sağlayabileceği öngörülmüştür. Birincisi, yapılacak işlerin halk sağlığına, sakatlık ve ölümlere, bireyin yaşam kalitesi üzerine etkisi arttırmak, ikincisi ise

öngörülmemiş, beklenmedik durumlara en kapsayıcı derecede hazırlıklı olunması ve tespit edilen eksikliklerin giderilmesi sağlamak. Bu stratejik planın olası bir biyoterör saldırısının hasarını azaltacak ve tıbbi müdahalenin etkinliğini arttıracak düzenlemeleri ve önemli hedefleri, aşağıdaki başlıklar altında incelenmiş ve tartışmaya açılmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile ilişkiler

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile ilişkilerin yeterince güçlü yapılandırılmadığı söylenebilir. Yakın bir zamana kadar DSÖ irtibat bürosunun bazen sayısı bire düşen dar bir personel kadrosu olmuştur. Faaliyetleri dağınık ve önceliklere göre belirlenmemiş olup Sağlık Bakanlığının her bir şubesi, etkili bir koordinasyon ve denetleme olmaksızın, DSÖ ile bağımsız olarak çalışmaktadır.

Ulusal aktörler ile ilişkiler

Bulaşıcı hastalıkların kontrolünde politika oluşturmanın ikinci düzeyini ulusal düzey oluşturur. Bu düzeyde durum nispeten karmaşık olup aktörlerin sorumlulukları iyi bir şekilde tanımlanmamıştır. Sağlık Bakanlığının çeşitli birimleri ile Çevre Bakanlığı, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı gibi diğer bakanlıklar arasındaki iş birliği ve koordinasyon eksikliği en temel problemlerden biridir. Politika oluşturmada gündelik yaklaşıma dayalı bir yöntem izlenmektedir. Bulaşıcı hastalıkların kontrolünde sınırlı verilere sahip Devlet Planlama Teşkilatı (DPT) tarafından hazırlanmış beş yıllık kalkınma raporu dışında, ulusal önceliklerle ilgili herhangi bir yerleşik doküman bulunmamaktadır.

Bulaşıcı hastalıkların kontrolü ile erken uyarı-yanıt sisteminin ve ilgili AB direktiflerine uyumun yönetiminden Sağlık Bakanlığının **Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü** sorumludur. Genel Müdürlüğün sorumluluk alanı; beslenme, ruh sağlığının korunması, çevre sağlığı, besin hijyeni, ruhsatlandırma, denetim gibi tüm koruyucu sağlık hizmetlerini kapsamaktadır. Ayrıca aile hekimliği, acil durum ve ambulans hizmetleri, madde bağımlılığı, iş sağlığı, hizmet içi eğitimler, veri toplama, yayma, bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolü dâhil, ülke çapında 6479 sağlık ocağının ve 7355 köy sağlık evinin idaresi il sağlık müdürlükleri aracılığıyla TSHGM tarafından gerçekleştirilmektedir. Bütçesi Sağlık Bakanlığı toplam bütçesinin %0.7'si kadardır. Ayrıca sunulan laboratuvar hizmetlerinden elde edilen döner sermaye gelirleri vardır. Kuruluşundan sonra uzun yıllar süren, ülkenin halk sağlığı alanında en güvenilir araştırma ve uzmanlık kuruluşu olma özelliğini belli ölçüde kaybetmiş olsa da Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), sürveyans sisteminde yer alan bulaşıcı hastalıklarla ilgili çalışmalarını halen pek çok laboratuvarında **referans** düzeyde yürütmektedir.

4.2.2.3. Epidemiyolojik Sürveyans

AB 2004 Mali İş Birliği Programlamasından desteklenen bulaşıcı hastalıklar Projesi (TR0403.06) ile epidemiyolojik sürveyans ve laboratuvar bileşenleri için sistemin değişik basamaklarında görev alan personele yönelik eğitimler başlatılmıştır. Sürveyans ayağında kademeli eğitim olarak tanımlanan üç basamak vardır. Bu basamakların ilki EPIET-benzeri eğitim (fellow eğitimi) ile saha epidemiyologlarından oluşan bir çekirdek kapasiteyi, ikincisi ara düzeyde eğitici eğitimleri (ToT) ile yerel eğitimcileri ve üçüncüsü periferik düzeyde vakayı saptayıp bildirecek ön saf sağlık personelini yetiştirmeyi (Temel Eğitim Kursu; **TEK**) hedeflemektedir.

Proje süresince bu eğitimlerle Türkiye’de bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolünden birinci derecede sorumlu personelin büyük bir kısmına ulaşılmıştır. EPIET-benzeri eğitimde 26 pratisyen hekim, halk sağlığı ve mikrobiyoloji uzmanına toplam iki yıllık bir süre boyunca yürüttükleri bir araştırma ile birlikte saha epidemiyolojisinin temel prensipleri verilmiş ve bu kişiler erişkin eğitimi metodlarının edinilmesinin yanısıra salgınların araştırılması ve kontrolünde yüksek bilgi ve beceri ile donanmışlardır. Büyük kısmı il sağlık müdürlüklerinde görevli ve sahada ön saflarda görev yapacak personelin eğitimi için eğitmeni olarak görev alacak 200 kadar hekime ise hastalık sürveyansı ve kontrolüne yönelik iki haftalık olarak dizayn edilmiş ToT eğitimi verilmiştir. Bu personel, başlıca epidemiyolojinin temel kuralları, bildirim sistemi ve esasları üzerine düzenlenen iki günlük bir programda (TEK) ülke genelinde 6000’den fazla hekime eğitim vermişlerdir. Laboratuvar bileşeni kapsamında da yarı kademeli bir sistem ile önce 40 uzmana eğitici eğitimi verilmiş; daha sonra bu eğiticiler tarafından 500’e yakın uzmana başta laboratuvar güvenliği olmak üzere kalite kontrol, ekipman, veri ve stok yönetimi gibi konularda laboratuvar idaresinin temel ilkelerini içeren bir paket program uygulanmıştır.

Doğruluğu tartışılır olsa da kart testler, enzim ilintili immün test – ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), kitlere dayalı diğer analiz yöntemleri gibi pek çok teknik bu personel tarafından uygulanmaktadır. Örneğin yıllık 10 milyondan fazla serolojik incelemenin %70’ini, en düşük biyogüvenlik düzeyini (BSL-1) bile karşılayamayan 757 laboratuvar (%90.1) yapmakta; bunların da %58.2’sinde uzman bulunmamaktadır, kısacası, teknik personel hem ciddi bir güvenlik riski ile karşı karşıyadır, hem de testlerden elde edilen sonuçların güvenilirliği sorunu vardır. Öyle ise, laboratuvar güvenliği, atık güvenliği, iyi mikrobiyoloji teknikleri (**GMT**), kalite gibi temel konulardaki eksiklikleri gidermek ve ihtiyaç duyulan konularda özgül teknikleri kazandırmak üzere teknik

personelin eğitiminin bir an önce yapılması sürveyans sisteminin güçlendirilmesi programında öncelikli bir öneme sahip görünmektedir.

Planda yer alan kişisel ve toplumsal önlemlerin ve tedavi protokolünün uygulanabilmesi amacıyla antiviral ilaçların, aşuların, uygun numune transport araç-gereçlerinin ve sağlık personeline kişisel koruyucu ekipmanın tedarik edilmesi; tanı ve doğrulama için RSHMB’de Biyogüvenlik Düzeyi “4” olan laboratuvarın kurulmasının, yukarıda sözü edilen projelerin de desteği ile sağlanabileceği belirtilmektedir. Ancak ihale aşamasına gelen bu çalışmalar aniden durdurulmuştur.

Geçtiğimiz yüzyıl biterken ve özellikle de son yüzyıla girildiğinden bu yana dünyanın karşı karşıya geldiği hastalık tehditleri, mevcut izleme ve yanıt sistemlerinin giderek yetersiz kalacağına dair yaygın bir kanaat gelişmesine neden olmuştur. SARS örneğindeki gibi, insanlığın henüz hiç karşılaşmadığı yepyeni bir hastalık ortaya çıkabilir. Avrupa Konseyi de Birleşik Devletler’de yaşanan biyolojik terör olayının ardından, 2001’de Ghent’de, üye ülkeler arasında bu tür tehditlere hazırlığı da içeren bir iş birliğinin geliştirilmesi amacıyla bir program hazırlanmasını ve bu programa saha araştırmaları için yeterli kaynak ayrılmasını talep etmiştir. Bu çerçevede, üye ülke sağlık bakanlıklarının temsilcilerinden oluşan bir Sağlık Güvenliği Komitesi (Health Security Committee; HSC) kurulmuştur. Çeşitli tipte halk sağlığı tehditlerini dikkate alan bir jenerik hazırlıklılık planı yayımlanmış; hem ulusal düzeylerde hem de Avrupa Birliği düzeyinde SARS, pandemik influenza, çiçek, biyoterörizm gibi hususlarda spesifik planlar da geliştirilmiştir.

4.2.2.3.1. Salgın Araştırması ve Kontrolü

Önce bir tanım vermek gerekirse **salgın**; bir hastalığın, belirli bir bölgede, belli bir zaman diliminde ve bir insan grubunda beklenenden daha fazla görülmesidir.

Salgın araştırılmalıdır, çünkü; daha fazla bireyi etkilememesi ve zarar vermemesi için bir an önce salgını durdurmak gerekir. Ayrıca, neden ortaya çıktığını anlamak, gelecekte ortaya çıkabilecek salgınlardan korunmak için bilgi sağlar, sürveyans ve salgın saptama deneyimini geliştirir.

Bir salgın araştırmasının bazı kendine özgü koşulları vardır; olay *beklenmediktir*, araştırmanın *hızlı* olmasını gerektirir, çözüm için yoğun *baskı* vardır, çok sayıda *karışan* bulunur, çeşitli *düzeylerde* çalışılmasına ve yerel *hassasiyetlerin* dikkate alınmasına ihtiyaç gösterir, *medyanın* ilgisi ve *hukukî* boyutları ile olduğundan daha karmaşık hâle gelebilir. Öyleyse, bu kısa ve sade tanımdan anlaşıldığı kadarıyla bile, salgın araştırması ve kontrolünün önceden hazırlıklı olmayı ve bu amaç için eğitim görmüş kadrolar ile çalışmayı gerektirdiği söylenebilir.

Çalışmaların koordinasyonu ve enfeksiyon sürveyansı için RSHMB çatısı altında Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans ve Kontrol Birimi kurulmuştur. Bu Birim Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Hastane Enfeksiyonları Bilimsel Danışma Kurulu ile iş birliği içinde ilgili Derneklerin de katılımı ve desteği ile personel eğitimleri dâhil uygulamanın geliştirilmesine yönelik pek çok çalışmayı başlatmış bulunmaktadır. Bunlardan biri, 2005 yılında hastanelerde Yönetmelik kapsamına giren etkinliklerin yürütülüp yürütülmediğini araştıran bir anket çalışmasıdır. Anket sonucuna göre hastanelerin %70'i yetersiz, %15'i kısmen yeterli ve ancak %15'i yeterli bulunmuştur.

Sağlık Bakanlığının uluslararası bağlantılardan, en uç noktalardaki sağlık ocaklarına kadar, bulaşıcı hastalıklara karşı daha etkin mücadele edebilmek için öngördüğü yeniden yapılanma planı kapsamında tespit edilen zayıf yönler, algılanan tehditler ve öngörülen hedefler Çizelge 9, 10 ve 11'de verilmiştir.

Çizelge 9. Sağlık Bakanlığı'nın kendi bünyesinde tespit ettiği zayıf yönleri (www.balikesir.saglik.gov.tr/bulasici/usp0813.doc).

| |
|--|
| Mevzuatın güncel olmayışı; laboratuvarların çalışma esasları, iş güvenliği gibi hususlarda kapsamının yetersiz kalışı. |
| Bulaşıcı hastalıklara ayrılan kaynaklarda (donanım/ beşeri/ mali kaynaklar) etkin ve verimli kullanıma ilişkin önemli gelişmeler olmakla birlikte halen kısmi sorunlar yaşanıyor olması. |
| Henüz yeterli halk sağlığı uzmanı ve epidemiyolog istihdamı sağlanamayıp; yeterli sayıda donanımlı personel ve motivasyon eksikliği yaşanıyor olması. |
| Laboratuvarların standardizasyonu sorununun henüz giderilememiş olması; hastane laboratuvarlarında bildirim zorunlu hastalıkların tanısında uygulamaların yeterince hayata geçirilememiş olması; döner sermaye gelirlerinde azalma kaygısı nedeniyle kurumlar arası numune sevkinden kaçınıyor olması. |
| Sahadan bildirimlerin yetersiz olması; toplanan verilerin analizi, değerlendirilmesi, yorumu ve geri bildirim aşamalarında da yetersizlikler olması. |
| Erken uyarı ve yanıt sisteminin arzu edilen düzeyde işler hâle getirilememiş olması; Risk Yönetimi'nin yetersiz kalması. |
| Tarım ve Köyşleri Bakanlığı, Çevre ve Orman Bakanlığı, belediyeler gibi bakanlık ve kurumlar ile koordinasyondan kaynaklanan sorunlar olması. |
| Değişimin yönetiminde yetersizlik; Aile Hekimliği sistemine geçiş sürecinde zaman zaman aksaklıklar yaşanması. |
| Bulaşıcı hastalıklar konusunda halkın farkındalığının yetersiz olması; yazılı ve görsel medyanın olaylara kimi zaman önyargılı ve sansasyonel yaklaşması. |
| Bulaşıcı hastalıklar alanında Ar-Ge çalışmalarına ülkenin ihtiyaçları ve gelecek beklentileri ile orantılı bir destek sağlanmasında yetersizlik olması; aşı üretiminin yapılamıyor olması. |

Çizelge 10. Sağlık Bakanlığı tarafından algılanan tehditler
(www.balikesir.saglik.gov.tr/bulasici/usp0813.doc).

| |
|--|
| Ülkenin coğrafi konumu; çok sayıda ülke ile komşuluk ve geçiş yolları üzerinde bulunması. |
| Bölgesel savaşlar ve terör; ilgili ülkelerde bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolüne yönelik çabaların zaafa uğrama olasılığı. |
| Küreselleşme; artan seyahat, ticaret ve malların dolaşımı ile mikroorganizmaların ülkeler arasında hızla yayılma olasılığı. |
| Küresel ısınma ve ekolojik dengelerde bozulma tehdidi. |
| Yeni ve yeniden önem kazanan hastalıklar (kuş gribi, SARS, HIV/AIDS, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Lejyoner hastalığı, sıtma, tüberküloz, ilaç direnci). |
| Çarpık kentleşme, mevsimsel işçilik, göç gibi bulaşıcı hastalıkların yayılımı açısından önemli altyapıyı yetersiz kılan nedenler. |
| Kurumlararası yetki karmaşası. |

Çizelge 11. Sağlık Bakanlığı tarafından öngörülen hedefler

(www.balikesir.saglik.gov.tr/bulasici/usp0813.doc).

| | |
|-------------------------|--|
| STRATEJİK AMAÇ 1 | Bulaşıcı hastalıkların izlenmesi ve kontrolü alanında ihtiyaç duyulan tüm mevzuatı uluslararası standartlara da uyumlu olacak şekilde geliştirmek. |
| <i>Hedef 1.1</i> | Umumi Hıfzıssıhha Kanunu'nun bulaşıcı hastalıklar ile ilgili hükümlerinin 2009 yılına kadar güncellenmesi. |
| <i>Hedef 1.2</i> | Bulaşıcı hastalıklar alanında ihtiyaç duyulan örgütsel yapıya ilişkin mevzuatın 2012 yılı sonuna kadar geliştirilmesi. |
| <i>Hedef 1.3</i> | Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans ve Kontrol Esasları Yönetmeliği kapsamına giren düzenlemelerin 2011 yılına kadar tamamlanması. |
| <i>Hedef 1.4</i> | Aile Hekimliği sistemi mevzuatında bulaşıcı hastalıklar ile ilgili gerekli güncellemelerin 2008 yılının sonuna kadar yapılması. |
| <i>Hedef 1.5</i> | Merkezde ve periferde bulaşıcı hastalıklar ile ilgili faaliyetler için performans ölçütlerinin 2008 yılının sonuna kadar belirlenmesi ve ilgili hükümlerin Döner Sermaye Performans Yönetmeliklerine eklenmesi. |
| <i>Hedef 1.6</i> | Bulaşıcı hastalıklar sürveyans sistemi içinde klinik mikrobiyolojik tanı laboratuvarlarının çalışma usul ve esaslarına ilişkin mevzuatın 2009 yılının sonuna kadar yayımlanması. |
| <i>Hedef 1.7</i> | Bulaşıcı hastalıklar sürveyans sistemi içinde Halk Sağlığı Laboratuvarlarının çalışma usul ve esaslarına ilişkin mevzuatın 2009 yılının sonuna kadar yayımlanması. |
| <i>Hedef 1.8</i> | Bulaşıcı hastalıklar alanında çalışan personelin sistematik, hizmetiçi eğitimi için gerekli eğitim mevzuatının 2009 yılı sonuna kadar geliştirilmesi ve yayımlanması. |
| <i>Hedef 1.9</i> | Bulaşıcı hastalıklar alanında çalışma güvenliği ile ilgili mevzuatın 2011 yılının sonuna kadar geliştirilmesi. |
| <i>Hedef 1.10</i> | Bulaşıcı hastalıklar alanında nitelikli insan gücü istihdamı için gerekli mevzuatın 2012 yılının sonuna kadar geliştirilmesi. |
| STRATEJİK AMAÇ 3 | Bulaşıcı hastalıkların izlenmesi ve kontrolü alanında ihtiyaç duyulan insan kaynaklarını ve altyapıyı desteklemek. |
| <i>Hedef 3.3</i> | Saha epidemiyologları yetiştirmek üzere uluslararası geçerli sertifikalı (EPIET tarafından akredite) ve uluslararası ağlara bağlı bir Ulusal Saha-Epidemiyolojisi Eğitim Programı (USEEP)' na (National Field Epidemiology Training Program) 2012 yılı itibariyle başlanması |
| <i>Hedef 3.6</i> | Ülke genelinde bulaşıcı hastalıklar sürveyans sisteminin altyapısının ekipman ve malzeme yönünden aşamalı olarak 2013 yılının sonuna kadar desteklenmesi. |
| STRATEJİK AMAÇ 4 | Yayılma potansiyeli olan ve zamanında müdahale gerektiren hastalık tehditleri için bir Erken Uyarı ve Yanıt Sistemi (EUYS)' ni oluşturmak. |
| <i>Hedef 4.1</i> | Merkezde ve periferde erken uyarı ve yanıt sistemi (EUYS) ile ilgili birimlerin 2009 yılının sonuna kadar tam işler hâle getirilmesi. |
| <i>Hedef 4.2</i> | Erken uyarı ve yanıt sistemi kapsamında "Acil Durumlar için Eylem Planları"nın hazırlanması ve bu planların 2010 yılından itibaren tatbikatlarla sınanması. |

4.2.2.4. Hastanelerin Salgınlardaki Rolü

Hastanelerin de bulaşıcı hastalıklara yakalanmış hastaların tanısında ve tedavi işlevleri ile hastalıkların kontrolünde sorumlukları vardır. Bizzat hastanelerin kendisinin enfeksiyon kaynağı olmaması için hastane enfeksiyonlarının kontrolüne dair faaliyetler yürütmeleri zorunludur. Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü sorumluluk alanındaki perifer yapılanmayı hastaneler oluşturur. 2005 yılı istatistiklerine göre, Türkiye’de Sağlık Bakanlığına bağlı toplam 772 adet hastane bulunmaktadır. 2004 yılı analizlerine göre, Türkiye’de ulusal düzeyde kaba ölüm hızı %0.63’tür. Ölüm hızınının %0.1’lik bölümünü bulaşıcı hastalıklar oluşturmaktadır. Biyoajan saldırısı sonrası etkilenen kişilerin sayısı büyük oranda arttığında sağlık merkezlerinde ve hastanelerde yeterli sağlık personeli, yatak ve teçhizat bulunması gereklidir. Eğer bu eksiklikler normal zamanlardaki afetlere hazırlıklılık çalışmalarıyla tamamlanamazsa, olay sonrasındaki hizmetlerin zincirleme olarak aksamasına, karmaşaya ve hasarın şiddetinin artmasına neden olduğu tarihten gelen acı tecrübelerle kanıtlanmıştır.

Sağlık bakanlığı verilerine göre AB ülkelerinde her 100.000 kişiye 350, Türkiye’de ise 250 yatak düştüğü Türkiye’de ki toplam yatak sayısının yaklaşık ise 185.000 (135.000’i devlet, 30.000’i üniversite ve 19.000’i özel hastanelerde) olduğu belirtilmiştir. Türkiye’de uzman doktor, hemşire başta olmak üzere diğer sağlık görevlilerinin sayısının da AB ülkeleri ile karşılaştırıldığında, AB ülkelerinde her 100 bin kişiye 400 hekim düşerken Türkiye’de ise 140 hekim düştüğü, hemşire ve yardımcı sağlık personeli sayılarının da benzer oranlarda olduğu, AB ülkelerinde, kişi başına ortalama yıllık 3.000-3.500 dolar sağlık harcaması yapılırken bu rakamın Türkiye’de ise yılda 250-300 dolarda kaldığı belirlenmiştir (www.porttakal.com/haber-2009-da-ozel-hastane-sayisi-artiyor-104315.html).

Bu rakamlarda görülen, ülkemizdeki olağan zamanlardaki sağlık elemanı ve sağlık harcamalarının eksikliği, olağan üstü durumlarda karşılaşılabilecek sıkıntıların bir habercisi veya erken uyarı sinyalidir. Bu durumun süratle düzeltilmesi gereklidir.

Olası bir biyoterör saldırısı sonucunda, çok sayıda hastada solunum yetmezliği gelişeceği öngörülmektedir. Türkiye’deki yataklı sağlık kurumlarında her 20 yatağa karşılık bir yoğun bakım yatağı ve bir solunum cihazı bulundurulması yönetmelik gereği zorunludur.

Bu konuda 02.06.2006 tarihinde yayınlanmış bir söyleşi de Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Başkanı Haluk Eraksoy, “Türkiye’deki hastanelerde

sadece 4 bin 375 yoğun bakım yatağı olduğunu” belirterek, “talebin karşılanabilmesi için bu sayının en az 10-20 bin olması gerektiğini” söylüyor.

Yoğun Bakım Derneği Yönetim Kurulu Üyesi Prof. Dr. Nahit Çakar, “yoğun bakım yatağının üç düzeye ayrıldığını, 3. düzeyin en üst seviye olduğunu” belirtiyor. Üst düzey yatak sayısının çok daha az olduğunu aktaran Çakar, “3. düzey yoğun bakımda 2 hastaya bir hemşire, 4 yatağa bir doktor düşer. Her yatağın başında ventilatör (solunum cihazı), belli sayıda soket ve priz olması gerekir” diyor.

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Sekreteri Prof. Dr. Yalım Dikmen ise “yatak sayısının artırılmasının yanında kalifiye personel konusunda da eksiklikler bulunduğunu söylüyor” (www.tumgazeteler.com/?a=1324119).

Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği Başkanı ve İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilimdalı Travma ve Acil Cerrahi Servisi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Cemalettin Ertekin, “Türkiye`deki yoğun bakım sorununun çok büyük olduğunu, Amerika`daki hastanelerin yüzde 50`sinin yoğun bakım hastanesi olarak düzenlendiğini” belirterek “özellikle yatak sıkıntısının ve hemşire sıkıntısının hat safhada olduğunu” vurguladı. Türkiye`deki yoğun bakım yataklarının hem üniversite, hem devlet hem de özel hastanelerde yetersiz olduğuna dikkat çeken Prof. Ertekin, İstanbul Tıp Fakültesi`nin acil cerrahi bölümünde sadece 8 yoğun bakım yatağı olduğunu belirterek “üniversite hastaneleri gibi travmanın bu kadar yoğun olduğu yerlerde tabi ki yatak sıkıntımız var. Yatakların hepsi doluyorsa, bizim yoğun bakıma 9. hastayı almamıza imkan yok. Yoğun bakımın içine girince de personel ve hemşire sıkıntısı da had safhada. Hemşirelerin yetişmesi ciddi zaman alıyor. Yoğun bakım hemşiresi ile diğer hemşireler arasında sosyal haklar açısından hiçbir farklılık yok. Buna karşın yoğun bakım hemşiresi 24 saat ayakta pür dikkat olmak zorunda. Çünkü zaten kaybedilme ihtimalleri yüksek olan hastalar burada yatıyor. Yoğun bakım ekibi kadar aletler ve malzemelerin de yeterli olması çok önemlidir. Yoğun bakım sadece yatak koymakla olmuyor. Yeterince serum ve bunları kullanacak personel yoksa yatak koymanın hiçbir anlamı yok” diyerek ülkemizdeki durumu özetlemiştir (www.tumgazeteler.com). Yoğun bakım konusunda hastalarla doğrudan ilişkide olan en yetkili kişilerin yaşadıkları sorunları bu şekilde ortaya koymaları ne kadar büyük bir tehditle karşı karşıya olduğumuzun en önemli göstergesidir.

4.2.2.5. Laboratuvarların Rolü

Yakın geçmişte yapılan iki ayrı anket çalışması laboratuvar alanında belirgin bir altyapı-ekipman, personel ve standardizasyon eksikliği olduğunu göstermiştir. Her ilde en az bir laboratuvar bulunmasına karşın; bu laboratuvar(lar)ın en üst düzeyde hizmet

sunumu, uzman yönetiminde olup olmaması, uygulanan testlerin bildirim esas tanı açısından geçerliliği ve il bazında ihtiyacı karşılama yeterliliği gibi konularda sorunlar vardır. Bulaşıcı hastalıkların izlenmesi ve kontrolü alanında laboratuvarların rolü tanımlı değildir. Laboratuvarda üretilen bilginin sürveyans açısından kullanımı henüz istenen düzeyde yaygınlaşmamıştır

Özel laboratuvar açılması için ruhsatlandırmaya esas bir düzenleme olarak kullanılan 80 yıllık 992 sayılı yasa hariç tutulacak olursa bugün ülke genelinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının faaliyetlerini düzenleyen, minimum kuruluş, çalışma ve güvenlik standartlarını belirleyen ve hizmet kapsamını çizen bir mevzuat mevcut değildir.

Ülkemizde bugün 34'ü ilçelerde olmak üzere 115 halk sağlığı laboratuvarı vardır. 2006 yılında yapılan ankete göre bu laboratuvarların ülke geneline eşit bir dağılım göstermedikleri, % 40'ında personel sayısının 10'un altında olduğu, yalnızca % 5'inde halk sağlığı uzmanı ve % 12'sinde mikrobiyoloji uzmanı bulunduğu, hemen hiçbirinin kuruluş onayında yeralan şekilde **bakteriyolog tabip** yönetiminde olmadığı gözlenmektedir.

Artık, yaşanmakta olan hızlı değişimin gerektirdiği kapasiteyi, yalnızca örgün eğitim sisteminde kazanılan bilgi ile karşılamak mümkün görünmemektedir. Birçok ülkede son yıllarda bulaşıcı hastalıklarla mücadelede **saha epidemiyoloğu** olarak adlandırılan yeni bir tip sağlık profesyoneli yetiştirilmeye başlanmıştır. En yakın örneğini AB'de görmek mümkündür; halk sağlığı tehditlerine karşı farklı ülkelerde farklı uygulamalardan doğabilecek sorunların önlenmesi ve standart bilimsel bir yaklaşımın geliştirilmesi amacıyla, halk sağlığının iyileştirilmesinde önemli bir adım olarak değerlendirilen Saha Epidemiyolojisi Eğitimi için Avrupa Programı (European Programme for Intervention Epidemiology Training- **EPIET**) ilk olarak 1995 yılında başlatılmıştır. Çoğu tıp doktoru, mikrobiyolog olan, bazen de veteriner, halk sağlığı hemşiresi ve diğer sağlık mesleklerinden gelenlerin iki yıl süren kapsamlı hizmet içi eğitiminin sonunda sahada özellikle salgınların araştırılması ve kontrolünde aktif görev alan, adanmış bir personel grubu ortaya çıkmaktadır.

Halk sağlığı tehditlerine dair yeni tanımların yapılmasını ve hem mevzuatın hem de kurumların yeniden yapılandırılmalarını gündeme getirmiştir. En tipik örneklerden biri İngiltere'nin Halk Sağlığı Laboratuvar Servisleri (PHLS) adlı kurumunun geçirdiği değişimdir. 2003 yılında Sağlık Koruma Ajansı (Health Protection Agency; HPA) adı ile yeniden örgütlenmiş; gerek çalışmaları gerekse yönetim ve finansmanı, başta bulaşıcı hastalıklar ve biyolojik tehditler olmak üzere kimyasal, nükleer ve radyoaktif madde

(KBRN) kaynaklı halk sağlığı tehditlerine karşı entegre bir yanıt için hazırlıklılık, sorunları hızla ortaya koyan bir erken uyarı sistemi, ülke genelinde salgınlara ve olaylara yüksek standartta yanıt, sağlık olaylarının uzun dönem etkilerinin izlenmesi ve özetle halk sağlığının korunması üzerine yeniden dizayn edilmiştir (www.balikesir.saglik.gov).

Sağlık Bakanlığı yukarıda sıralanan eksiklikleri gidermek amacıyla farkındalığını ortaya koyan hedefler belirlemiştir. Bu hedeflere ulaşmak adına yapılması gereken birçok çalışmanın başlatılmış olduğunu yapmış olduğumuz görüşmelerde ve araştırmalarda gözlemledik. Tezimizde ise sadece 2009 yılı sonu itibariyle biten çalışmaların sonuçlarını kullanabildik. Ancak daha sonra yapılacak çalışmalarla, özellikle biyosavunma alanında belirlenen hedeflerin tutturulup tutturulmadığının takibi yapılmalıdır çünkü bu nokta ulusal güvenliğimiz adına çok önemlidir.

Sağlık Bakanlığının önümüzdeki yıllarda biyosavunma sistemimize önemli katkılar sağlayabilecek hedefleri şunlardır:

Saha epidemiyologları yetiştirmek üzere uluslararası geçerli sertifikalı (EPIET tarafından akredite) ve uluslararası ağlara bağlı bir Ulusal Saha-Epidemiyolojisi Eğitim Programı'na (National Field Epidemiology Training Program) **2012** yılı itibariyle başlanması hedeflenmektedir (Hedef 3.3).

Ülke genelinde bulaşıcı hastalıklar sürveyans sisteminin altyapısının ekipman ve malzeme yönünden aşamalı olarak **2013** yılının sonuna kadar desteklenmesi öngörülmektedir (Hedef 3.6).

Raporda, sürveyans sisteminde izlenen hastalıklara neden olan patojen etkenlerin ülkenin her yerinde doğru ve güvenilir tanısının konabilmesi için standart prosedürlerin en geç **2010** yılında yayımlanması hedeflenmektedir (Hedef 5.2).

Bu nedenle bulaşıcı hastalıklar sürveyans sistemine veri sağlayabilecek laboratuvarların (özellikle bildirim zorunlu hastalıklar için konulan tanı) standardizasyonu bu plan döneminin hayati hedeflerinden biridir. Takip eden dönemde Ağlar Alt Çalışma Grubunun koordinasyonunda, ulusal ağların oluşturulması ve yürütülmesi ile ilgili çalışmalar -mevcut ulusal ağlara üye kurumlar (hastaneler, klinikler ve laboratuvarlar) ve kişilerce üretilen verinin sürveyans amaçlarına hizmet edebilmesi için yöntemler de dâhil olmak üzere- geliştirilerek her bir ağın kendi faaliyet planlarını ve programlarını 2009 yılının sonuna kadar yapmasının sağlanacağı belirtilmektedir. Bununla birlikte, salgın araştırma ve kontrol sisteminin **2011** yılının sonuna kadar kurulmuş olması da öngörülen hedefler arasındadır (Hedef 6.2).

4.2.2.6. Referans Laboratuvarları ve Sürveyans Çalışmaları

RSHMB, enfeksiyon hastalıklarının araştırılması, tanısı ve direnç paternlerinin analizi dâhil, mikrobiyolojik epidemiyoloji için kurulmuş laboratuvarları ile bulaşıcı hastalıklar sürveyans sisteminin bir merkez referans laboratuvarı niteliğindedir. Bu hizmetleri yapısında yer alan Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü, Tüberküloz ve Viroloji Laboratuvar Şeflikleri ile yerine getirmektedir. Ancak, çalışmaların yürütülmesinde kurumlar arası rol dağılımlarının yeterince belirgin olmayışı nedeniyle RSHMB'nin, mevcut sürveyans sistemine etkili düzeyde katkıda bulunduğu söylenemez. RSHMB'ye bağlı Bölge Hıfzıssıhha Enstitüsü Laboratuvarları ve Halk Sağlığı Laboratuvarları da sürveyans sistemi içinde henüz tanımlı bir yere sahip değildir.

2003 yılında, ülke genelinde kamudaki laboratuvarlar arasında gerçekleştirilen bir araştırma, yeni bildirim sistemine uygun tekniklerin kullanımı, standardizasyon ve uzmanlık açısından tanı kapasitesinin ciddi düzeyde desteklenmesi gerektiğini ortaya koymuştur.

Öncelikle, vaka saptanmasını takibeden sahada yapılan **filyasyon** eyleminden söz edilmelidir. Vakanın ilişkili olduğu bölgenin sağlık ocağı, bu çalışmaları yürütmekten sorumludur. Diğer potansiyel vakaların saptanması, kaynağın araştırılması, gerektiğinde çevresel örneklerin toplanması bu faaliyetin bir parçasıdır. Filyasyon çalışmaları gerektiğinde ilgili diğer kurum ve birimlerin desteği ile (örneğin zoonotik hastalıklar söz konusu olduğunda Tarım ve Köy Hizmetleri İl Müdürlüğü'nün de görevlendirdiği birim ve kişilerin katılımıyla) yürütülür.

Öte yandan personel hareketliliğinin yüksek olduğu illerde ortaya çıkan salgınların yönetiminde güçlükler yaşanmakta ve çoğu zaman merkezden görevlendirilen ekiplerle olay kontrol altına alınabilmektedir. Halen Proje kapsamında yürütülen ve saha epidemiyolojisi alanında Sağlık Bakanlığının periferde ülke geneline yayılmış bir grup personelini yetiştirmeyi amaçlayan program (EPIET-benzeri fellow eğitim programı), yakın gelecekte salgınların araştırılması ve kontrolü için bilimsel açıdan yetkin ve araştırma tecrübesi ile donanmış bir ekip kazandıracaktır.

4.2.2.7. Aşı ve İlaç Üretimi ve Stoklama

Ülkemiz ilaç, aşı, tanı ekipman ve kitleri gibi bulaşıcı hastalıklar için gerekli pek çok donanımda dışa bağımlıdır. Bu ürünler, oligopol niteliğindeki dev uluslararası şirketlerin kontrolü altındadır.

Ayrıca, anılan ürünlerdeki dışa bağımlılık ileriye yönelik bir ulusal güvenlik unsuru olabilir. Bu nedenle Ar-Ge faaliyetlerinde yerli şirketlerin ve gerektiğinde devlet

kurumlarının desteklenmesi ve yerli üretim kapasitesinin oluşturulması hem ekonomik açıdan hem ulusal güvenlik açısından önem taşır.

4.2.2.8. Personel Sayısı, Niteliği ve Motivasyonu

Sürveyans sisteminin etkin ve verimli çalışmasının önemli bir unsuru iyi yetişmiş kalifiye personeldir. Halk sağlığını korumaya yönelik aktivitelerde bulunmak üzere, özellikle sahada çalışacak halk sağlığı uzmanı, epidemiyolog, mikrobiyoloji uzmanı gibi uzmanlaşmış personelin istihdamının yaygınlaştırılmasına ve yeterli sayıda donanımlı personel için motivasyon artırıcı tedbirlere ihtiyaç vardır. Bulaşıcı hastalıkların sürveyansı ve kontrolüne yönelik özel saha deneyimi ve eğitime sahip hekimler arasından son zamanlarda aile hekimliğine geçiş hızlanmış, sağlık müdürlüklerinde yetişmiş eleman sıkıntısı yaşanmaya başlamıştır.

Halk Sağlığı Uzmanlarını birinci basamak veya poliklinik hizmetleri veren atıl bir kapasite olmaktan çıkaracak ve il düzeyinde bulaşıcı hastalıkların kontrolüyle ilgili çalışmaların içine, hatta yönetimine çekecek önlemler alınmalıdır.

4.2.2.9. Bulaşıcı Hastalıklar Verisi

Türkiye’de bulaşıcı hastalıklar verisinin doğru, tam ve zamanında toplanmasında sorunlar vardır. Sistemin yapısal ve işlevsel bileşenlerinin veri toplanması, analizi, bilgi haline getirilmesi ve geri bildirim için ciddi düzeyde desteklenmesi ve geliştirilmesi gereklidir.

4.2.2.10. Erken Uyarı ve Yanıt Sistemi

Hem ülkemiz için tehdit oluşturacak unsurların vaktinde tespit edilmesi ihtiyacı hem de UST(2005), ilgili AB Kararları (2119/98/EC, 2000/57/EC) gibi uluslararası düzenlemeler gereği, esasları ilgili yönetmelikte verilen bir erken uyarı ve yanıt sistemi geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Risk yönetimi yaklaşımı da bu çerçevede güçlendirilmelidir.

4.2.2.11. Kurum İçi Koordinasyon ve Kurumlararası İş Birliği

Sürveyans mekanizmalarının bir sistem olarak düzgün işleminin önündeki en önemli engel iletişim ve koordinasyon sorunlarıdır. Verinin toplanmasından geri bildirimine kadar veya bir olayın değişik kurumları ilgilendiren farklı yönlerinin araştırılmasına dair pek çok durumda bu sorunlar -kurum içi veya kurumlar arası- açığa çıkabilmektedir. Bulaşıcı hastalıklarla mücadelede başarı için özellikle Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Çevre ve Orman Bakanlığı gibi bakanlıklar ve Belediyeler ile koordinasyonun güçlendirilmesi gerekmektedir.

4.2.2.12. Kurumlar Arası Yetki Karmaşası

Halk sağlığını yakından ilgilendiren gıdaların denetimi ve incelenmesinde sorumlulukların dağılımı Tarım ve Köyişleri Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı arasında zaman zaman, özellikle salgınların araştırılması esnasında, karmaşa yaşanmasına neden olabilmektedir. Benzer bir durum, zoonotik hastalıkların kontrolünde de söz konusudur.

4.2.2.13. Farkındalık

Sağlık profesyonellerinin farkındalık düzeyi de sürveyans sisteminin işleyişinin önemli bir belirleyicisidir. Başta uzman hekimler olmak üzere sağlık personelinin bulaşıcı hastalıklar hususunda farkındalık düzeyinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Ülkemizde gerçekleşen sosyal, ekonomik ve kültürel reformlar ile halkın yaşam düzeyi, beklentileri, temel yaşam alışkanlıkları ve ihtiyaçları değişmektedir. Yazılı ve görsel medyanın imkanlarından daha fazla yararlanılmalı; bulaşıcı hastalıklarla mücadelede kamuoyu oluşturmaya yönelik çabalar artırılmalıdır.

4.2.2.14. Araştırma ve Geliştirme (Ar-Ge) Faaliyetleri

Gelişmiş ülkelerde bir yandan rutin programlar uygulanırken bir yandan da tanıdan tedaviye tekniklerin iyileştirilmesine, toplumda hastalık riskini ve sakatlıkları artıran çevresel, davranışsal ya da konağa bağlı faktörlerin analizine ve kontrol stratejilerinin etkisinin artırılmasına yönelik araştırma ve geliştirme çabaları sürekli desteklenmektedir. Ülkemizde de aşı üretimi dâhil, bu şekilde tanımlanmış bir alan için özel bir Ar-Ge desteğine ihtiyaç vardır.

Avrupa ülkelerine geçmek üzere Türkiye'ye kaçak giriş yapan göçmen sayısı yakalananlar üzerinden resmi kayıtlara göre, yılda ortalama 50.000 kadardır. Ülkemizin kuş göç yolları üzerinde oluşu ile ilişkilendirilmiş bir kuş gribi salgını da 2006 yılı başlarında yaşanmıştır. Ayrıca, bölgemizdeki ülkelerde, savaş ve terör etkisindeki istikrarsız koşullar yüzünden hastalık kontrolüne yönelik çabaların yetersiz kalması olasılığı yüksektir ve Türkiye'nin bulaşıcı hastalıkların kontrolü çabaları açısından bir tehdit unsurudur.

4.2.2.15. Yeni ve Yeniden Önem Kazanan Hastalıklar

Geçtiğimiz 30 yıl içinde AIDS, Lejyoner hastalığı, SARS gibi o güne dek bilinmeyen etkenlere bağlı çok sayıda yeni hastalık keşfedilmiştir. Öte yandan iyi bilinen ve kontrol edildiği sanılan tüberküloz, sıtma gibi bazı hastalıklar, etkenlerinin antibiyotik-dirençli soyları ile sorun olarak yeniden gündeme gelmeye başlamıştır. Ayrıca, bazı mikroorganizmaların biyolojik terör amacıyla kullanılabileceği gerçeği ile bu dönemde karşı karşıya gelinmiştir (www.balikesir.saglik.gov.tr/bulasici/usp0813.doc).

4.2.3.16. Türkiye’de İlaç ve Aşı Üretimi

Koruyucu viral aşilar yüksek kâr getirmediği için çok az sayıda ülke tarafından üretilmektedir. Özel sektör kuruluşları başta büyük bir yatırım gerektirmesine rağmen çok ucuza satıldığı için viral aşı üretimine yanaşmamaktadır. Bu aşiların enjektörlerinin bile aşinin kendisinden daha pahalıya mal olduğunu bahane etmektedirler. Bu nedenle Türkiye, temel aşilarını Bulgaristan, Hindistan, Danimarka ve Japonya'dan almaktadır. Son yıllarda Dünya genelinde pandemik salgınların ve biyoterör riskinin artması, ülkemizde 1980 yılında son verilmiş olan aşı üretiminin yeniden başlatılmasını gündeme getirmiştir. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı'nda üretilen aşilar ülke ihtiyacını karşılayacak düzeyde olmayıp, sistematik uygulamada kullanılan aşiların büyük çoğunluğu yurt dışından ithal edilmektedir. Bu durum yurt dışı bağımlılığın ve döviz kaybına neden olmaktadır (www.rshm.gov.tr).

4.2.3.16.1. Türkiye’de İlaç Üretimine Sektörel Bakış

Türkiye’de ilaç üretimi ilk olarak eczanelerde başlamıştır. 20. yüzyıl başlarında eczanelerden laboratuvarlara kaymaya başlayan ilaç üretimi sektörün başlangıcını oluşturmuştur. Bu dönemde, ilaç tüketiminde eczanede yapılan majistral ilaçlar önemli bir yer tutmuş, ithal edilen yabancı kaynaklı mamul ilaçlar daha ağırlıklı olarak pazarda yer almıştır.

Türkiye ilaç sanayinde özellikle, 1952–1972 yıllarında modern üretim tesislerinin sayısı artmış, Türkiye ilaç gereksiniminin %95’i yerli üretimle karşılanmış, ilk kez ilaç hammaddeleri üretimine başlanmıştır. Özellikle, 70’li yıllarda çoğu üretim tesislerine sahip 11 yabancı firmanın pazarda yer aldığı, 130 yerli ilaç firmasının da faaliyetini sürdürdüğü, 1972–1984 arasında aşırı devlet müdahaleleri sonucunda duraklama, hatta gerileme olmuş ve yabancı firma sayısını hızla düşmüştür.

Türkiye’de, 1992–2002 yılları döneminde ilaç mevzuatı ile ilgili yoğun düzenlemeler yapılmış, ancak; ekonomide yaşanan krizler sektörün gelişme trendini olumsuz etkilemiştir.

Günümüzde; sektörde değişik ölçekte firmalar faaliyetlerini sürdürmektedirler. Bunlar; genelde küçük – orta boyutlu yeni ilaç Ar-Ge’si yapmayan, jenerik ilaç satışında yaygınlaşan ulusal kuruluşlardır. Diğerleri ise, çok uluslu ve global pazarda üst düzeyde yer alan, birçok ulusal pazarda payları %40-60 düzeyinde olan, yeni ilaç Ar-Ge’si yapan kuruluşlardır (Sarıçay, 2007).

Artan ilaç kullanımı ve ilaç endüstrisi

İlaç endüstrisi ile ilgili pazar araştırmaları yapan Kıtalararası Pazarlama Hizmetleri (Intercontinental Marketing Services-IMS) şirketinin sağlık verilerine göre dünyada ilaç endüstrisinin toplam ilaç satışlarından elde ettiği toplam gelir her geçen yıl artmaktadır. 2009 yılında ise dünyadaki toplam ilaç pazarının 820 milyar doları bulması öngörülmektedir. Yeni bir ilacın keşfedilmesinden piyasaya sunulmasına kadar geçen süreç oldukça uzun ve pahalıdır. Örneğin bir ilacın ruhsatlandırılarak piyasaya sunulabilmesi için yaklaşık 12 yıllık bir süre ve 500 milyon dolarlık bir bütçe gerekmektedir. Bu nedenle ilaç firmaları toplam ilaç satışından elde ettikleri gelirin yaklaşık %15'ini araştırma geliştirme çalışmalarına ayırmaktadır.

4.2.3.16.2. İlaç Endüstrisi ve Türkiye

Türkiye ilaç endüstrisi; Çin, Hindistan, Brezilya, Rusya, Meksika ve Güney Kore ile birlikte dünya ilaç pazarının hızlı büyüyen pazar grubunu oluşturmaktadır. Ülkemizdeki ilaç pazarı ile ilişkili diğer önemli nokta ise dışa bağımlılıktır. Türkiye ilaç üreten bir ülke olmanın çok uzağındadır ve ilaç pazarının çok önemli miktarını ithalatla sağlamaktadır ve miktar her geçen yıl artmaktadır. Örneğin 2003 yılında 2.491 milyar dolarlık ilaç ithalatı gerçekleştirirken, bu miktar 2008 yılında 4.360 milyara ulaşmıştır. Ülkemizde dışa bağımlı olan ilaç tüketiminin önüne geçilebilmesi için ulusal ilaç politikalarının geliştirilmesi ve ilaç üretimine yönelik politikaların uygulanmaya başlaması, Ulusal ilaç fabrikalarının kurulması ve kamunun ilaç üretme rolünü yeniden üstlenmesinin sağlanması yönünde çaba gösterilmesi gerekmektedir (Ulaş, 2009).

Türkiye'nin biyolojik savaş riskinin en çok arttığı dönemde, ABD'nin Irak operasyonu öncesinde, Sağlık Bakanlığının hazırlıklarını aktaran Anadolu Ajansı kaynaklı habere göre: "Sağlık Bakanlığı, ABD'nin Irak operasyonunu değerlendirerek, illerde oluşturulan ekipler için ABD' den çiçek ve şarbon aşısı istedi. Alınan bilgiye göre, Türkiye'de, biyolojik ve kimyasal silah tehdidine karşı yapılan hazırlıklar kapsamında ilk olarak her ilde, sağlık personeli, ambulans şoförü, polis ve askerlerden oluşan 50-100 kişilik ekipler oluşturuldu. Bu ekipler, olası tehlikeler karşısında yapılacaklarla ilgili eğitimden geçirildi. Olası tehlike karşısında kullanılacak çiçek ve şarbon aşısı elinde bulunmayan Türkiye, bu ekiplerin aşılama için ABD'den bu aşıları istedi. Dünya Sağlık Örgütü'nün ölçütlerine göre aşılama için personel için ABD'nin, "çiçek ve şarbon aşısı gönderebiliriz" yazısı esas alındı " (20 Şubat 2003 - AA) (www.dmi.gov.tr).

Ulusal ilaç ve aşı endüstrisi olmayan ülkeler gelişmiş ülkelerin stoklarına ve politikalarına bağımlı kalmaktadır bu durum ülkemiz içinde geçerlidir. Bu konuda

yapılmış bilimsel çalışmaları ve uyarıları dikkate alarak, ulusal ilaç sanayinin olağan ve olağan dışı durumlarda gerekli olan ilaç ve hammadde stoklarını eksiksiz olarak bulundurabilme koşulları oluşturulmalı ve bu durumun sürdürülebilirliğini sağlayıcı koruyucu teşvikler sağlanmalıdır.

4.2.3. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı

Tarım ve Köy İşleri bakanlığına bağlı kamu ve özel sektörde çalışan veteriner hekimler ve laboratuvar görevlileri zoonotik salgın hastalıkların erken teşhisinde ve sürveyansında son derece önemli bir role sahiptirler.

4.2.3.1. Gözetleme ve Erken Müdahale

Şüpheli hayvan ölümleri vakalarının zamanında bildirilmesi ve hızla numune sağlanması biyoajanların sebep olduğu salgın hastalıkların erken teşhisi konusunda hayati önem taşımaktadır. Veteriner teşkilatı tarafından kaynak yönetiminde öngörülen azami hedef sürelerin şu şekilde olması gerektiği bildirilmiştir:

| | |
|---|------------|
| Uyarı süresi (köylünün bildirimine bağlı olarak)..... | 1-6 saat |
| Müdahale süresi | 1-6 saat |
| Bildirim süresi | 12 saat |
| Teşhis süresi: İlk araştırma (gerçek zamanlı PCR) | 4-6 saat |
| Son araştırma (virüs izolasyonu) | 24-48 saat |

Zoonotik biyoajan salgınlarında hastalık gözlemlemesi (sürveyans), veteriner teşkilatının kritik görevlerinden biridir, bu konuda yapılacak düzenlemelerle ulusal sürveyans sistemine büyük katkılar sağlanabilecektir (www.kusgribi.gov).

4.2.4. Çevre ve Orman Bakanlığı

Görevlerinden biri Çevrenin korunması ve kirliliğinin önlenmesi için çevre standartları ve ekolojik kriterler esas olmak üzere her türlü analizi, ölçüm ve kontrolleri gerçekleştirmek amacıyla laboratuvar kurmak, kurdurmak ve denetimlerini yapmak veya mevcut kamu kurum ve kuruluşlarının laboratuvarlarından yararlanmak (8/5/2003 tarihli 25102 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Çevre ve Orman Bakanlığı Teşkilât ve Görevleri Hakkında Kanununun 2. Maddesi “e” bendi) olarak tanımlanan Orman ve Çevre Bakanlığını biyogüvenlik alanında biyoajanların neden olduğu salgınlarda sorumlulukları bulunmaktadır

Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğinde (9/8/1983 tarihli ve 2872 sayılı Çevre Kanununun 1, 3, 8, 11 ve 12 nci maddeleri ile 1/5/2003 tarihli ve 4856 sayılı Çevre ve Orman Bakanlığı Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanunun 1, 2 ve 9 uncu maddelerine dayanılarak hazırlanmıştır.) tanımlanmış enfeksiyöz atıkların kontrolü ve imhası işlemleri,

eğer uygun koşullarda yapılamazsa olası bir biyoajan saldırısı sonrasında oluşacak salgın hastalıkların yayılması için kaynak teşkil edebileceğinden son derece önemlidir.

4.3. Biyosilah Geliştirme Çabalarında Son Durum

Unutulmaması gereken nokta, gerek doğrudan mikroorganizmaların manipüle edilmelerinde, gerekse genetik ve genomik çalışmalarında önemli boyutlarda laboratuvar alt yapısına gereksinim duyulmasıdır. Son yıllarda başta ABD olmak üzere çeşitli ülkelerde BSL3 ve BSL4 laboratuvarlarının sayılarında hızlı bir artış olmaktadır ve bunların azımsanmayacak bir bölümü biyolojik savunma çalışmalarına ayrılmaktadır. Örneğin, ABD’de 2007 yılı itibarıyla 7 tane BSL4 laboratuvarı bulunmakta ve 6 laboratuvarın yapımı sürdürülmektedir. Yine ABD’de BSL-3 laboratuvarları biyoteknoloji ve farmasötik firmalarında ve akademik kuruluşlarda bulunmakta ve 1400’ün üzerinde olduğu tahmin edilen bu laboratuvarların tam sayısına ulaşmak mümkün olmamaktadır. Ancak, en azından halen çalışan 59 ve planlanmış olan 25 BSL-3 laboratuvarı sadece biyodefens çalışmalarına ayrılmıştır, toplam 415 BSL-3 laboratuvarı ise “*select agent*” programları için onay almış durumdadır. Bunlar dışında BSL-4 laboratuvarları İngiltere, Fransa gibi Batı ülkelerinde ve Rusya, Çin gibi Doğu ülkelerinde de bulunmaktadır. Gelişmekte olan kimi ülkelerde de BSL-3 laboratuvarlarında bir artış gözlenmektedir. Ülkemizde ise henüz bir tane BSL-3 laboratuvarı vardır. Kolayca anlaşılacağı gibi, geleceğin biyolojik silahları, eğer olacaklarsa, ancak gelişkin bilimsel bilgiyi uygulamaya sokma ustalığını kazanmış ve gelişkin alt yapıya sahip ülkeler tarafından geliştirilebileceklerdir. Bu konumdaki ülkeler tüm çalışmalarını biyolojik savunma (biyodefens) çalışmaları adı altında yapıyorlarsa da tüm savunma planları algılanan tehditlere göre tasarımılandığından, tehditlerin neler olabileceği (silahların neler olabileceği) de araştırılmakta, dolayısıyla tüm biyodefens çalışmaları aynı zamanda silahlaştırma çalışmaları olma niteliğini barındırmaktadır.

Son yıllarda özellikle ABD kuruluşlarından çalışmacılar tarafından üzerinde en çok durulanlar çiçek virusu ve kanamalı ateş viruslarıdır. CDC, ABD açısından risk oluşturan olası biyolojik silahları, yukarıda da değinildiği gibi çeşitli özelliklerini gözeterek sınıflama yoluna gitmiştir. CDC’nin sınıflamasında çiçek, filoviruslar ve arenavirusları Kategori A etkenler arasında sıralamıştır. Bu gerekçelerin büyük bir bölümü doğal virusla ilişkilidir ve geçmişte, tıbbi olanakların çok daha kısıtlı ve viral patogenezin daha az bilindiği dönemlerde bile salgınlarla baş edilebildiği gerçeği göz ardı edilmektedir. Gerekçelerin bir bölümü ise ancak BSL-4 laboratuvar olanaklarının bulunduğu yerlerde gerçekleştirilebilecek işlemlere gönderme yapmaktadır ki, bu laboratuvarlar sınırlı sayıda

ülkede bulunmaktadır. Bir başka deyişle, bugün çiçek biyoterörizmi tehdidini ulusal ve uluslararası ortamlarda öne çıkaran ülkeler, gerçekte, hem çiçek viruslarına meşru olarak sahip olan ülkelerdir, hem de bu viruslar üzerinde her türlü araştırma ve modifikasyonu yapabilecek teknoloji ve olanaklara sahip ülkelerdir. Nitekim hem ABD'nin (ve dolayısıyla İngiltere'nin) hem de Rusya'nın elinde kimerik çiçek virusları olduğu bilinmektedir.

Viral Kanamalı Ateş virüslerinin, Ebola ve Marburg dışındakilerinin doğada yaygın olmaları, bir bölümünün hava yolu araçlarıyla dağılabilmeleri, insanların bu viruslara büyük oranda duyarlı olmaları, oluşturdukları hastalıkların klinik ve laboratuvar olarak ayırıcı tanılarının güç olmaları, profilaksi ve tedavi olanaklarının sınırlı olmaları, izolasyon ve idantifikasyonlarının genellikle BSL-4 laboratuvarı gerektirmeleri ve hastaların genellikle yoğun bakım tedavisi gerektirdikleri, bunun da kitlesel temaslar sonrasında olanaksız olması nedeniyle terör silahı olarak gerçek bir tehlike oluşturduklarını ileri sürülmektedirler.

Toplumda yaygın görülen epidemik veya endemik hastalık etkenleri ile genelde biyoterör eylemleri pek planlanmaz. Nedeni hastalığın normalde görülmesi nedeni ile; biyoterör eylemi pek akla gelmez, o toplumda biyoterör eyleminden istenilen etki (korku unsuru) alınamayabilir.

Bacillus anthracis, canlıda vejetatif formda bulunur. Dış hava ile temasında hemen spor oluşturur. Bu sporlar çevre koşullarına dayanıklıdır toprakta uzun süre enfektivitesini korur. Bir çok dezenfektanlara, ultraviyole ışığına ve ısıya dayanıklıdır. Bu nedenlerle, *B.anthraxis* sporları, biyolojik silah programlarında en çok çalışılan ve en ideal biyolojik silah etkeni olarak değerlendirilmektedir.

Bacillus anthracis bakterisine kolay ulaşılması, kolay sporlaştırılması, kolay depolanabilir, taşınabilir ve aerosol form oluşturulabilmesi nedeni ile terörist grupların kullanabileceği endişesi her zaman vardır.

Biyolojik silah olarak, *B.anthraxis* sporlarının çapları 1-5 µm olacak şekilde silahlaştırıldıktan sonra aerosol formunda kullanılması tercih edilmektedir. Ancak gıdaların, suların kontaminasyonu veya sprey şeklinde de kullanılması mümkündür. II. Dünya savaşı sırasında Japonlar Çin'li çocukları öldürmek için şarbon basilli çukolata üretmişlerdir. Güney Afrika'da ırkçı hükümetler de şarbon basilli çukulatayı denemişlerdir (Yenen ve Doğanay, 2008).

4.4. Alan Çalışması Bulguları

Öncelikle Çanakkale ilinde bir biyoajan saldırısının tanısı konusunda neler yapılabileceği araştırılmıştır. İl merkezinde bulunan Çanakkale Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarları sorumlu doktorlarıyla yaptığımız görüşmeler sonucunda modern tanı cihazlarına sahip olduklarını (biyogüvenlik 2 sınıf kabin mevcut) ancak standart prosedürleri uygulayabildiklerini, yine de gerekirse %90 başarıyla bakteriyel ajanlara tanı (en erken 24 saat) koyabileceklerini belirtmişlerdir.

Erken tanı yöntemlerini araştırmak amacıyla Tarım İl Müdürlüğüne bağlı örnek toplama ekiplerinin bir çalışmasını simüle eden bir senaryo hazırlanmıştır. Bu senaryoya göre Çanakkale'nin en uzak köylerinden biri olan Armutçuk'dan gelen toplu kuş ve kümes hayvanı ölümleri ihbarını değerlendiren Tarım ve Köy Hizmetleri İl Müdürlüğü yetkilileri, tam korumalı giysilerle donatılmış bir ekibin, bölgeye intikaline ve tanı için örnek toplanmasına karar vermiştir.

Ekip elemanları Armutalan köyüne yanlarına basit koruyucu giysi, eldiven, çizme, cerrahi maske ve örnek toplama kabı ve ölü hayvan örnekleri koymak için sızdırmaz torbalar alarak yola çıkmışlardır.

Yol yaklaşık 157 km olmasına rağmen virajlı ve son 8 km'si stabilize olduğu için iki saat sürmüştür. Ekibin ölü hayvanlardan aldıkları örnekler ve köylülerle yaptıkları konuşmalar da yaklaşık bir saat sürmüştür. Bu görüşmelerde ölü veya hasta, yabani veya evcil hayvanlarla temas ve sonrasında gelişebilecek hastalıklar ve bunlara karşı alınması gereken önlemler konusunda köy sakinlerinin yeterli bilgisi olmadığı da gözlenmiştir. Daha sonra iki saat süren dönüş yoluna çıkılmıştır. Senaryonun bu kısmı tarafımızdan gerçekleştirilmiş ve kaydedilmiştir.

Görülen manzara bir salgın kuşkusu duyulmasına yol açtığı için İstanbul'daki referans laboratuvarına örneklerin bir kısmını yollamak üzere özel ulak çıkarılmıştır. Araç görevlileri 5 saat sonra zoonotik gripler için yasal referans laboratuvarı olan bir birime örnekleri ulaştırmıştır. Örnekler yola çıkmadan Tarım ve Köy Hizmetleri İl Müdürlüğü tarafından uyarılmış nöbetçi laboratuvar görevlisi gelen örneklerden hazır ekstraksiyon kiti kullanarak kalıtsal materyal (DNA-RNA) ayırma işlemine başlamıştır. Bu işlem yaklaşık bir saat sürmüştür. Laboratuvar görevlisi izole edilen kalıtsal materyali tüplere bölüştürüp olası şüpheli ajanların primerleriyle karıştırarak Real-Time PCR cihazına konmuş ve yaklaşık 40 dakika sonunda örneklerin A1 Avian virüsüyle örtüştüğünü gözlemlemiştir. Böylece Çanakkale ilinin en uzak yerleşim yerinde olası bir biyoajan saldırısının mevcut

durumdaki olanaklarla toplam 12 saat sonunda, şehir merkezinde ise 8 saatte (4 saatlik yol farkı) teşhis edilebileceği ortaya konmuştur.

Bu senaryonun olabirliğini araştırmak amacıyla Ankara'daki Refik Saydam Hıfzısıhha Kurumunda görevli uzman doktorlarla görüşmelerde bulunulmuştur. Bu görüşmelerde; öncelikle ülkemizde bugüne kadar böyle bir saldırı gerçekleştiğine dair resmi bir bilginin mevcut olmadığı, 11 Eylül 2001 de ABD de yapılan şarbonlu mektup saldırılarından sonraki dönemde vatandaşların ve polislerin şüpheli buldukları 300'e yakın değişik malzemenin incelendiği ancak hiçbirinde biyoajan izine rastlanmadığı, kurumda, çeşitli hastalıklara ait doğal örneklerin bulunduğu ancak laboratuvarlarda genetiği değiştirmiş, ilaç dirençleri artırılmış, aerolize edilmiş mikrobiyal örneklerin bulunmadığı, hatta bunları saklayacak BSL-4 güvenlik seviyesinde laboratuvarların mevcut olmadığı belirtilmiştir.

Biyolojik Savaş konusunda Devletin en üst kademelerinin bile bilgilendirildiğini ancak bu konuda somut adımlar atılması için bu konunun gündemde kalmasının sağlanması gerektiğini belirttiler.

Çeşitli üniversitelerin ilgili birimlerindeki akademisyenlerle yaptığımız görüşmeler sonucunda da sağlık kurumlarının çok yoğun çalıştıkları, doğal veya biyoajan sonucu olabilecek bir salgına eldeki mevcut koşullarla tam anlamıyla yanıt verilmesinin çok zor olduğu, hatta bazen hastane enfeksiyonuna karşı rutin olarak yapılması gereken taramaların bile gecikmeli yapılabildiği gözlenmiştir.

Atatürk Hava Limanının tıbbi kontrol biriminde görevli bir doktorla yaptığımız görüşmede uçuş personelinin ihbarı veya isteğiyle şüpheli şahıslara müdahale edildiğini belirterek, acil durumlarda örneklerin referans laboratuvarlarına gönderildiğini, ellerinde mobil real-time PCR cihazı olması durumunda izole edilen şahıslar ve diğer yolcuların daha kısa sürede serbest kalabileceklerini veya olası bir salgın başlangıcını önleyebileceklerini belirtmiştir.

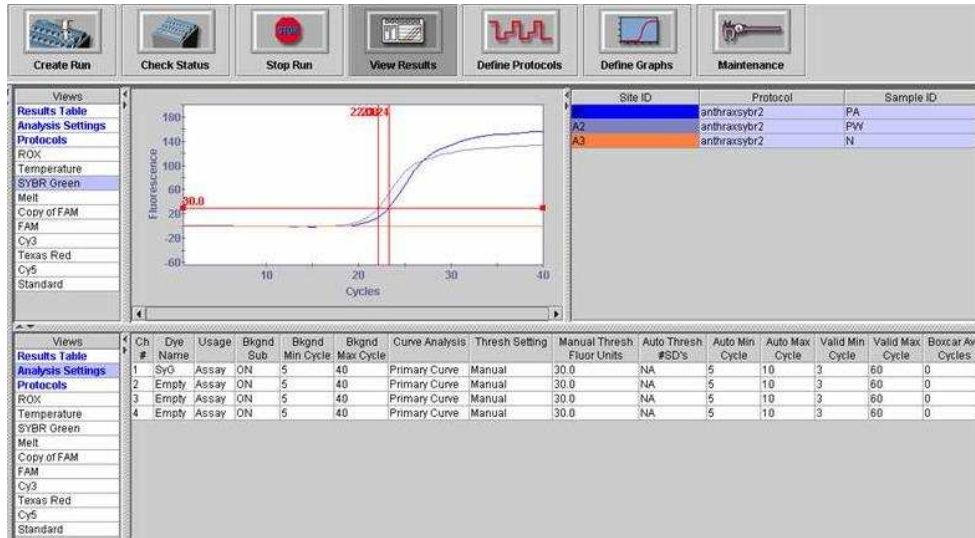
Çanakkale Hudut ve Sahiller Sağlık İl Müdürü ile yaptığımız görüşmede müdürlüğe bağlı ekiplerin, karasularımıza giren gemilerde ihbar veya şüphe üzerine kontroller yaptığını onun dışında her gemicinin ve geminin periyodik sağlık kontrollerinin yapılmasının ve sonuçlarının kayıt altında tutulmasının zorunlu olduğunu, şüpheli limanlardan gelen gemilerin kesinlikle kontrol ve gözetim altında tutularak transit geçişlerine izin verilmesine rağmen gemicilerin biyoterör amaçlı bir saldırının kaynağı veya kurbanı olma olasılıklarının çok yüksek olduğunu belirtmiştir.

Çanakkale il sınırlarının kuş göç yolları üzerinde olması dolayısıyla kuşların konakladıkları alanlarda yaşayan köylü vatandaşlarla yaptığımız görüşmelerde bu hayvanlardan gelebilecek tehlikelerden haberdar olmadıklarını ve olası tehlikeler karşısında ne gibi önlemler almaları gerektiğini bilmedikleri anlaşılmıştır. Fırsat buldukça avlandıklarını söyleyen kişilerle yapılan görüşmelerde ise yaban hayvanlarının taşıdıkları bulaşıcı hastalıkları (örneğin, tularemi) önemsemedikleri gözlenmiştir.

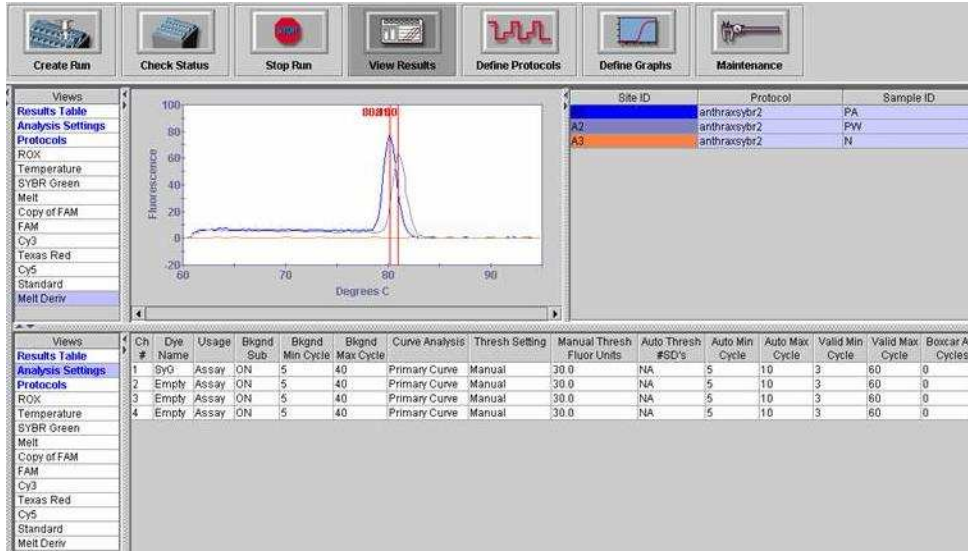
Ayrıca köy yerleşkesindeki sokaklarda, evlerin avlularında ve ahırlarda hijyene dikkat edilmediği, hayvan dışkılarının her yerde bulunduğu ve bu durumun da olası bir doğal veya kasıtlı biyoajan saldırısında hayvandan insana hızlı bir bulaşı çok kolaylaştırabilecek bir etken olduğu kaydedilmiştir.

4.5. Real-Time PCR Sonuçları

GATA KBRN laboratuvarında yapmış olduğumuz RealTime-PCR ve erime sıcaklığı analiz sonuçları Şekil 4 ve 5’de verilmiştir. Buna göre *B.anthraxis* içerdiğinden şüphe edilen doku örneğinin (A1) analiz grafiği sonucu, pozitif (A2) ve negatif (A3) kontrol örneği grafiği ile kıyaslandığında numunenin şarbon basili DNA sı içerdiği görülmektedir.



Şekil 4. Real-Time PCR sonucu



Şekil 5. Erime sıcaklığı analiz sonucu

Normal bir PCR işlemini jel elektroforezi dahil olmak üzere yaklaşık 4 saat sürmektedir. Buna karşılık Real-Time PCR ile laboratuarda yaptığımız tüm işlemler DNA izolasyonu da dahil olmak üzere yaklaşık 100–120 dk. sürmüştür. Ayrıca Real-Time PCR şüpheli bir örneğin değişik ajanlar yönünden aynı anda test edilmesine de olanak sağlamaktadır. Bu özellikleri nedeni ile Real-Time PCR yönteminin biyolojik ajanlara karşı yapılacak savunmada tam zamanlı, hızlı ve güvenilir teşhis için çok önemli argümanlardan biri olduğu gözlemlenmiştir.

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

Biyosavaşa karşı hazırlıklı olma ulusal afet ve acil durum yönetimi planlarının bir parçasıdır. Bu sistem içerisinde yer alan tüm kurum ve kuruluşlar ile resmi ve özel sektör görevlilerinin, gönüllülerin ve vatandaşların üzerlerine düşen sorumluluğu yerine getirmesiyle büyük ölçekli saldırılarda olabilecek hasarları en aza indirebilmek mümkün olabilir. Bu konularda yapılan çalışmalar aynı zamanda uluslararası işbirliği de gerektirir. Bu amaçla gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmaları ulusal ve yerel ölçekli çalışmalarla karşılaştırdık ve sonuç olarak ülkemizin koşullarına en uygun hazırlık yönteminin genel hatlarını belirleyerek olası bir biyoterör saldırısında tıbbi müdahale sistemimizin nasıl etkin hale getirilmesi gerektiği konusuna odaklandık. Mevcut olanaklarımızın yetkinliğini araştırarak tespit ettiğimiz eksikliklerin giderilmesinin yollarını açıklamaya çalıştık.

5.1. Biyoterör Saldırısına Karşı Alınacak Tıbbi Önlemlerin Genel Hatları

Biyoterör saldırısına karşı verilecek yanıtın hazırlık ve müdahale aşamalarını içeren kriterler aşağıda anahatları ile sıralanmıştır.

a) Hazırlık ve önleme (Preparedness and Prevention):

Yerel düzeyde sağlık kurumları ve ilgili kurumlar arasında biyolojik terör riskine karşı plan ve protokollerin geliştirilmesi, görevli personelin sürekli eğitimi, rehberlerin ve uygulama standartlarının hazırlanması ve yayımlanması çalışmalarını içerir.

b) Araştırma ve saptama (Detection and Surveillance)

Biyoterörizmde kullanılabilecek etkenlerle oluşabilecek hastalıklara yönelik olarak ulusal ve bölgesel düzeyde sürveyans sisteminin oluşturulması ve şüpheli vakaların tanısı ve değerlendirilmesi için standart kriterlerin geliştirilmesi.

c) Tanı koyma ve nitelendirme (Diagnosis and Characterization of Biological Agents)

Biyojenlerin tanısı ve onlarla ilgili bilimsel çalışmaların yapılabileceği yüksek güvenlik seviyeli (BSL-4) laboratuvarlarının kurulması.

Ulusal düzeyde doğal yollarla veya kasıtlı olarak biyoajanların sebep olduğu salgın hastalıkların kontrol edildiği (önleme,tanı, koruma) bir merkez kurulması ve bu merkezin aynı amaçla kurulmuş uluslararası merkezlerle bağlantısının kurulması.

d) Müdahale ve yanıt (Response)

Epidemiyolojik araştırma

Hastaların tıbbi tedavisi

Şüpheli kontaminasyonlu kişilerin ilaçla korunması

Korunma ve dekontaminasyon önlemlerinin alınması

İlgili birimlerin koordinasyonunu sağlanması

Lojistik destek

e) İletişim (Communication)

Ulusal ve bölgesel düzeyde ilgili birimler arasında hızlı ve etkin bir iletişim ağının oluşturularak, kesin ya da şüpheli saldırı durumlarında paniğe meydan vermeden halkın bilgilendirilmesi çalışmalarını içerir (Karayılıanoğlu ve ark., 2002).

5.2. Salınlara ve Biyoajan Saldırılarına Karşı Hazırlıklılık

Salınlara veya diğer halk sağlığı tehditi niteliğindeki beklenmedik olayların araştırılması, öncelikle bir hazırlık gerektirir. Kısaca *hazırlıklılık*, vaka sayısında (insidans) artışı erken dönemde fark etmek, salgın yanıt planlarının yazılı olması, ilgili personele standart tedavi protokolü eğitimlerinin yapılmış olması, laboratuvar kitlerinin ve tedavi için gereken stokların temin edilmesi, vakaların doğrulanacağı yetkin/yeterli laboratuvarın belirlenmiş olması, kitlesel aşılama yapılması için aşı, enjektör ve soğuk zincir malzemesi için kaynak ayrılmış olması, tedavi için ilave kaynakların belirlenmiş olması anlamına gelir. Olası salınlara ve beklenmedik halk sağlığı tehditleri için geliştirilmiş senaryolar çerçevesinde tatbikatlar da bu hazırlıklılık sürecinin bir parçasıdır ve sistemi güçlendirir.

Salgın araştırma ve kontrol sistemini destekleyen önemli bir diğer bileşen de salınlara saptanmasıdır. *Saptamak*; bir sağlık olayının olağanüstü yönde gelişmeye başladığını veya salgına doğru evrildiğini ortaya koymaktır. Bu, bazan vakaların gözle görülür bir şekilde artışı nedeniyle kolay olsa da vakalar farklı yerleşimlerde ortaya çıktığında veya bilgi iyi bir bildirim sistemi tarafından toplanmadığında ya da ilk bakışta aynı epidemiyolojik kaynak ile ilişkiliymiş gibi gözükmeyen durumlarda sorundur. Salgın araştırma ve kontrol sistemi, bu nedenle, iyi işleyen bir sürveyans sistemine ve yetkin bir erken uyarı mekanizmasının kurulmuş olmasına ihtiyaç duyar.

Ülkemizde, *sürveyans sisteminin* iyileştirilmesi yolundaki çabaların ve *erken uyarı ve yanıt sisteminin* gelişimini sağlayan süreçlerin bir “salgın araştırma ve kontrol sistemi”ne de katkı sağlayacağı kesindir. Ancak, bunun kendiliğinden bir gelişim olması beklenmemelidir. Günümüzde karşı karşıya kalınabilecek halk sağlığı tehditlerinin, hiç bilinmeyen yepyeni bir hastalık veya biyolojik ve kimyasal ajanların kasıtlı salınımını da içeren gayet karmaşık sorunlar olabileceğini göz önüne getirdiğimizde, salınlara el yordamı ile incelendiği gelenekten, bilimsel tekniklerin kullanıldığı bilinçli araştırma çağına geçiş yapmamız kaçınılmazdır (www.balikesir.saglik.gov.tr).

Bir biyoterörist atak sonrasında tüm acil durum kurumları alarma geçirilerek bunun sadece sağlıkla ilgili değil, bir suç ve bir ulusal güvenlik sorunu da olduğu unutulmamalıdır.

Biyoterörist saldırının şiddeti (biyolojik ajandan kaç kişinin etkilendiği, kaç tanesinin hastalandığı) ve teröristler tarafından kullanılan ajanın özellikleri (bulaşıcı olup olmadığı) tahmin edilebilir değildir. Ama bu faktörler cevap olarak verilecek aktiviteleri etkileyecektir. Buna rağmen böyle bir saldırı sırasında yapılacak belli başlı işler önceden tahmin edilebilir ve hazırlanılabilir. Bunları şöyle sıralayabiliriz: Halka ve görevlilere epideminin durumu ve korunma yolları konularında geçerli bilgileri vermek, hastalık sürveyansını yönetme ve hastalığın ulaşabildiği heryere kadar izini sürmek, aşılama ve koruyucu antibiyotik alımının yönetilmesi, yasaklanma faaliyetlerinin uygulamaları, insan ve çevreden toplanan örneklerin laboraturalardaki analizleri, su, hava ve besinlerin kalitesinin devamlılığının sağlanması.

Etkili bir biyoajan salgını yönetimi için ve bölgesel ve yerel sağlık kurumlarında, hastanelerde, kliniklerde ve laboratuvarlarda yeterli sayıda kişi çalıştırılmalı ve görevlerinin başında oldukları gösterilmelidir. Çalışan personelle tıbbi yönetim merkezi (sağlık müdürlüğü) arasında iyi bir iletişim kurulmalı, yardımcı kurumlar ve destek hastanelerle bağlantıları kolaylaştırılmalıdır. Bunları önceden tasarlayıp gerekli yasal ve yönetsel stratejiler geliştirilmelidir.

Yeterli sayıda çalışan ve uygulayıcı ihtiyacı, deneyimli tıbbi bakım uygulayıcıları, laboratuvar teknisyenleri ve halk sağlığı epidemiyologlarını içerse de tecrübesiz işçiler ve salgına verilecek cevaba katkıda bulunmak isteyen gönüllü insanları da kapsamaktadır. Yönetsel ve yasal genel uygulamalara göre hızla kurulan yapılar ve bağlantılar acil durumlarda uygun değildir. Yöneticiler gereksiz ve zaman kaybettirici kalıpsal görev emirleri vermekten kaçınmalı ve esnek davranabilmelidirler. Esneklik halk sağlığı ve tıp uzmanlarının salgın konusundaki analiz ve teknik bilgilerin açıklanmasında yöneticilere yardım etmeleri ve salgına karşı verilen cevabı koordine etmeleri anlamına gelmektedir.

Biyoajan salgınlarında gerekirse emekli sağlık personeli, yasal olarak çalışma izni olmayan yerli ve yabancı doktor ve hemşirelerde görev almalı geniş kitle aşılama ve antibiyotik dağıtımında görevlendirilebilmelidirler.

Biyoajan salgınlarında görev alan tüm personel solunum koruması aşı ve koruyucu ilaç tedavisi gibi kişisel korunma araçlarını kullanmalıdır. Alışılmış işlerinin dışında çalıştırılan kişiler yasal olarak korunma altına alınmalıdır.

Biyoterör saldırısında iletişim alt yapıları aşırı yüklenmeden dolayı çökebilir veya düzenli çalışmayabilir. Bu duruma engel olacak stratejiler geliştirilmeli, haberleşme altyapısı yenilenmeli ve alternatif sistemler devreye konulmalıdır. Hastane personeli ve sahada çalışan personel arasında telsiz ve mobil telefon bağlantısı sürekli olarak korunmalıdır. Halka yapılacak duyuruların süratli ve etkin yapılabilmesi için gerekirse yerel radyo ve televizyonlara el konulmalıdır.

5.3. Bir Salgın veya Biyoajan Saldırısında Sağlık Personeli Yönetimi

Bir sağlık kurumu yöneticisi kitlesel bir salgınla karşılaştığında personel seçimini ve yetkilendirmeyi etkin bir şekilde yapabilmeli, onlara görev ve yetkilerini açıkça anlatmalıdır. Danışman lider ve acil müdahale koordinatörlüğü görevini üstlenmeli ve aşağıda sayılan personeli görevlendirmeli ve yönetmelidir.

- Çevre sağlığı uzmanları
- Epidemiyoloji uzmanı
- Sağlık ve güvenlik uzmanları
- Saboratuar Personeli
- Mental ve davranış sağlığı personeli
- Tıbbi yöneticiler ve hemşireler
- Halkla ilişkiler
- Tıbbi kontrol
- Hayvan kontrol personeli
- Teknik lojistik ve diğer destek personeli

5.4. Kriz Anlarında Liderlik ve İnsanlara Mesaj Vermek

Korkmuş insanlar büyük kelimeler duymak istemezler. O nedenle onlarla mümkün olduğunca basit konuşmak gerekir. Korkmuş insanlar hemen bilgilenecek isterler. Bu yüzden onlara zamanında bilgi vermek gerekir. Aynı zamanda korkmuş insanlar detay istemediklerinde onlara karşı son derece hassas olmak gerekir. Sorularına açık cevaplar verilmeli, güvenleri kazanılmalıdır. Üzücü mesajlar biraz değiştirilerek verilmeli hatta gerekiyorsa tümüyle saklanmalıdır. Kriz dönemlerinde bir liderin sahip olması gereken nitelikler ve takınması gereken hitap tarzı;

- Empati ve şevkat
- Yetkinlik ve uzmanlık,
- Dürüstlük ve açıklık,
- Bağlılık ve adanmışlık,
- Aşırı güvence vermekten kaçınma,

- Gereksiz bilgi vermeme,
- Duyguların kibarca ifade edilmesi,
- Cevapları bulmak için yapılacak işlemlerin açıklanması,
- İnsanların korkuları hakkında bilgi sahibi olma,
- Yapılacak şeylerin söylenmesi ve
- Daha çok insana danışarak risklerin paylaşımı gibi unsurları içermelidir.

5.5. ABD ve AB Ülkelerinde Biyolojik ve Kimyasal Ajan Saldırılarına Karşı Yapılan Tıbbi Müdahale Hazırlık Çalışmaları

Avrupa birliğine üye ülkelerin biyolojik ve kimyasal ajan saldırılarına karşı sağlık güvenliği hazırlıklarını planlamaları ve ilk müdahale kapasitelerini arttırmaları, koordinasyonu sağlamaları ve birbirlerine destek olmalarını geliştirmek amacı ile aşağıdaki konularda ortak eğitim programları düzenlenmiştir.

- Biyolojik ve kimyasal saldırı ajanlarıyla ilgili ağ geliştirilmesi
- Biyolojik ve kimyasal ajanların envanteri
- Vakaların sınıflandırılması ve araştırma
- Laboratuvar envanteri, ihtiyaçları ve standartları
- Uzmanların yönetimi ve araştırma ekibinin kuralları
- Sağlık profesyonelleri için rehberlik
- İlaç envanteri
- Sağlık servisleri envanteri
- Normal zamanlardaki faaliyetler
- Kişilerin, hayvanların ve ürünlerin dolaşımının kuralları
- Dekontaminasyon restorasyon rehberi
- Eğitim modülleri (www.Ec.europa.eu/health). Bu konularda verilen ortak eğitimler

AB ile yaptığımız ortak protokoller gereğince belirli bir zaman süresinde hayata geçirilmesini istedikleri standartları ve düzenlenmeli içermektedir. Bu istekler Sağlık Bakanlığının yapmayı planladığı düzenlemelerle de uyusmaktadır.

2001'den bu güne kadar Amerika Birleşik Devletleri biyolojik ve kimyasal silahlara karşı koyma araştırmaları için yıllık olarak ortalama 10 milyar dolar harcamaktadır. Bu araştırmaların çoğu son derece öldürücü patojenlerin ülke çapında akademik kurgulanmaları için yapılmaktadır. Ancak yerel toplulukların talep ettiği seçili ajanlar ve laboratuvar infeksiyonları ile ilgili doğru bilgilere erişme hakkına uyulması gerekliliği

ulusal güvenliği koruma ve gizlilik güvencesi sorunlarını da beraberinde taşımaktadır (www.ama-assn.org).

Biyoajan saldırılarını önlemek veya saldırı olursa etkilenen insanlara tıbbi müdahale de bulunmak için yapılan çalışmalar genel olarak uluslararası geçerli olan acil durum, afet ve KBRN saldırılarına karşı kitleleri korumak ve saldırıları en az hasarla atlatabilmek için yapılan hazırlık ve müdahale aşamaları çalışmalarının ayrılmaz bir parçasıdır. ABD’inde geliştirilen, Rusya Federasyonu ve Japonya’da da uygulamaya konulan bu çalışmaların ortak ilkeleri aşağıda sıralanmıştır:

1. Toplumun tüm kesimleriyle ilişkileri geliştirmek ve ortaklıklar kurmak,
2. İletişim sistemlerini geliştirmek,
3. Tehlike ve risk değerlendirmesi planlarını yapmak,
4. Eğitim ve tatbikatlarla acil durumlara sürekli olarak hazır olmak,
5. Donanım ve gereçlerin tam ve eksiksiz olmasına çalışmak,
6. Kitle bağışıklama ve profilaksi için ilaç ve aşı stoklamak,
7. Halk ve medyaya hitaben bilgi ihtiyacının karşılanmasını sağlamak,
8. İlk müdahalecilerin yasal ve kurumsal korunmasını sağlamak,
9. Kurtarma ve kurtulanların sabit bir yerde barındırılması hizmetlerini organize etmek,
10. Erken tanı ve ajan belirleme için gerekli altyapı ve organizasyon ağını kurmak,
11. Saldırıdan kurtulanların bulaşım sahasında, hastanede veya tedavi merkezlerinde dekontaminasyonunu sağlayacak donanımı sağlamak,
12. Saldırıya uğrayanların güvenli bölgelere ve hastanelere taşınmasını sağlamak,
13. Gerekli olan her türlü tıbbi malzeme teçhizat ve ilaç dağıtımını sağlamak,
14. Evsiz insanların tahliyesi, barındırılması ve beslenmesi için organizasyon yapmak,
15. Yeterli ve kesin tıbbi bakım ihtiyacını karşılamak,
16. Müdahaleciler, mağdurlar, bakıcılar ve aileleri için ruh sağlığı servisleri kurmak,
17. Gönüllü kullanımı ve kontrolünü sağlamak,
18. Kalabalık ve trafik kontrolünün kolluk kuvvetlerince düzenlemesini sağlamak,
19. Tahliye ve karantina kararları vermek ve operasyonlarını düzenlemek,
20. Ölüm ve defin işleri yönetimi,
21. Çevre temizliğinin ve hasara uğramış tesislerin fiziksel restorasyonunun güvenlik sertifikasyonuna uygun olarak düzenlenmesini sağlamak,
22. Müdahalecilerin, bakıcıların sağlık çalışanlarının durumlarının kontrolü,

23. Kaynakların ve ihtiyaçların sürekli değerlendirilmesi sürecinin iyi yönetilmesi (Manning ve Goldfrank, 2002).

Yaptığımız saha çalışmalarındaki bulgularımızla örtüşen bu ilkeler doğrultusunda biyoterör saldırısına karşı yapılacak genel hazırlık çalışmaları, hastaneler ve sağlık merkezlerinde yapılan özel hazırlıklarla bütünleştirilerek biyoterör riskine karşı etkin bir tıbbi müdahale hazırlıklılığı sağlanabilir.

5.6. Yeni Biyoloji

Amerikalı yazar Richard Preston'ın deyimi ile genetik mühendisliğinin gelişmiş biyolojik silahları düzenlemek için kullandığı metodlara ve biyoteknoloji bazen kara biyoloji olarak adlandırılır (Wheelis M., 2004).

Genomik, proteomik, mikrotahlil teknolojileri, yüksek yayımlı görüntüleme teknikleri, kimya ve biyolojinin birlikte kullanıldığı metodları içeren teknolojilere genomik bilimler veya yeni biyoloji denir. Yakında dünyanın her tarafındaki bilim adamları farmasötik ajanları geliştirerek istedikleri fizyolojik yolu açıp kapayabilecekler. Bu tıp için büyük bir lütuf olacak ama düşmanca amaçlar için yeni biyokimyasal ajanların geliştirilmeleri için de büyük bir alanın açılmasına sebep olacaktır.

Sinir sistemi biyolojiyle uğraşan bilim adamları için her zaman büyük ilgi kaynağı olmuştur. Tıbbi olarak önemli zihinsel hastalıkların, ağrı ve diğer sinir sistemi bozukluklarının tedavisi için kullanılacak yeni farmasötik maddelerin geliştirilmesi çok büyük ve geniş bir pazardır.

50 yıldan uzun bir süredir ordularda pilotlara ve uzun süreli görevlerde kullanılan askerlere amfetaminler verilmiştir. Gelecekte bazı ülkeler askerlerine onları sadece uyanan veya enerji veren güçlendirilmiş ilaçlar vermekle yetinmeyeceklerdir. Yeni teknolojilerle geliştirilmiş ilaçlar verilerek; yüksek duyuşsal uyarıma ve gelişmiş saldırganlık dürtülerine sahip, korkusuz ve ağrı hissetmeyen, ahlaki değerleri köreltilmiş askerlerini (bu ilaçlar terörist grupların ellerine geçerse teröristlerine), yok edici robotlar (terminatör) gibi kullanabileceklerdir. Üstelik bu askerler operasyonlardan sonra yaptıkları hiçbir şeyi hatırlayamayacaklar; böylece sonraki zamanlarda vicdani ve ahlaki kaygı hissetmeyeceklerdir (böyle bir ilacın Vietnam savaşında kullanıldığı ve etkileri kontrol edilemediği için kaldırıldığı söylenmektedir; ancak ispatlanamamıştır) (Wheelis M., 2004).

5.7. Genetiği Değiştirilmiş Patojenler

Biyoterör amaçlı kullanılacak genetiği değiştirilmiş patojenler tanıdan ve tedaviden kaçınarak, son derece ölümcül ve kalıcı sakatlıklar yapacak şekilde tasarlanabilecekleri gibi, bulaşıcılıkları ve çevresel şartlara dayanıklılıkları da artırılabilir.

Doğadaki patojen virüslar, konakçısını başka birine hastalığı bulaştırmasına zaman kalmadan öldürerek kendi ölümlerine de yol açarlar. Bu yüzden birçok salgın başlamadan biter. Ancak genetiği değiştirilmiş patojenlerin bu özellikleri ayıklandığında, sürekli ve hızla çoğalan, hızla bulaşan ve daha uzun yaşayan ölüm makineleri olarak kullanılabilirler. Bu bir hayal veya spekülasyon değildir, çünkü hayli az ölümcül olan bir fare çiçek virüsü, bir gen ilavesiyle hayli ölümcül olan bir virüse dönüştürülmüştür.

5.8. Yakın Gelecekte Olabilecek Tehlikeli Girişimler

Eğer etkili tanı ve tedavi yolları bulunamazsa; sentetik virüsler ve patojenlerin immün sistem tarafından tanınamayacağı, bilinen anti viral tedavilerin etkisiz kalacağı, genetiği değiştirilmiş doğal patojenlerden bile daha etkili olacakları, özellikle ilk kullanımlarında hiçbir vücut savunmayla karşılaşmayacakları ve bu yüzden teşhis edilmelerinin de çok zor olacağı öngörülmektedir. Bu tür ajanlar şu şekilde sıralanabilir:

- Sentetik virüsler ve prionlar
- Sentetik hücresel son derece virülan patojenler
- Sentetik, çoğalamayan hücre benzeri varlıklar (vektörler gibi biyokimyasal ajanlar)
- Görünmez patojenler
- Tarımsal ürünlerin ve evcil hayvanların genotipine uygun patojenler
- Etnik kökene özel örneğin, kısırlık yapıcı otoimmün patojenler

Dünyadaki en agresif biyosavunma programına sahip olan ve artan sınıflandırma gereksinimleri doğrultusunda hızla hareket edebilen tek ülke ABD'dir. Maryland'deki Fort Detrick üssünde bulunan Ulusal Güvenlik Departmanının Ulusal Biyosavunma Analiz ve Karşı Koyma Merkezi tarafından yapılan duyuruda; dünyanın birçok yerinde, kontrol dışı olarak, genetik mühendisliği olanakları kullanılarak yeni patojen ajanlar üretildiği ve bu ajanların ambalajlanması, dağıtımı ve çevresel stabilitesini arttıran tekniklerin geliştirildiği, biyodüzenleyicilerin silah olarak kullanıma uygunluğunun denendiği araştırmaların yapıldığını belirtilmiştir (Wheelis M., 2004).

5.9. İlk Basamak Hekimlerinin Rolü

Gizli bir biyoterör saldırısını ilk saptayanlar birinci basamak hekimleri ve acil servis hekimleri olabileceği gibi laboratuvarda olağan olmayan bir mikroorganizmayı saptayan laboratuvar çalışanı hastane başvuru kayıtlarını inceleyen epidemiyologlar, anormal antibiyotik tüketiminin olduğunu fark eden eczacılar, solunum sıkıntısı nedeniyle müraaatların arttığını farkedenden 112 operatörleri (ülkemiz için) veya defin işleri ile uğraşanlar olabilir. Dolayısıyla bir ülkede epidemiyolojik veriler düzenli olarak toplanmalı ve incelenmelidir. Sıkı bir elektronik iletişim ağı erken olguların bildirim için gereklidir. Ayrıca biyoterör olaylarında erken tanı önemli olduğu için, potansiyel ajanların identifiye edilebileceği referans laboratuvarları da olmalıdır (Yenen ve Doğanay, 2008).

Günümüzde maddelerin ve kişilerin transportu ve seyahat olanakları çok kolaylaştığı için bir hastalık etkeninin de çıktığı yerden dünyanın en uzak köşesine ulaşması çok kısa zamanda olabilmektedir. Biyoteknolojideki gelişimler de biyoajan üretimini ve dağıtımını kolaylaştırmaktadır.

Dünyada şu anda üstü kapalı olarak sürmekte olan zengin-yoksul ülkeler arasındaki ekonomik paylaşım gerginliklerine din ayırımının yol açtığı kamplaşmalarda eklendiğinde gelecekle ilgili iyimser yorumlar yapmak zorlaşmaktadır. Tüm uluslararası kanunlar güçlüler lehine hazırlanmış tuzaklarla doludur. Ekonomisi ve ordusu güçlü ülkeler veya ittifaklar istedikleri koşullarda ticaret ve işgaller yapabilmektedir. Yeni dengelere ve gerginlikleri azaltacak paylaşım stratejilerinin ortak kabulüne kadar da tüm tarafları memnun edecek barış koşulları oluşamayacaktır. Birçok devlet açıkça olmasa da terör örgütlerine ellerini güçlü tutmak adına destek vermektedirler. Bu yüzden biyosilah geliştirilmesini durdurmak ve stokları yok etmek şu anki koşullarda imkansızdır. Erken tanıdıklarında ve süratle insanlar uyarıldığında, biyolojik silahların etkisi çok sınırlı kalabilir. Bu yüzden erken tanı ve teşhis olanaklarının, iyi hazırlanmış ve uygulanan ilk müdahale çalışmalarıyla senkronize bir şekilde yapılması, tam korunmanın imkansız olduğu bu tip saldırılarda şimdilik en etkin korunma yolu olarak görünmektedir.

Hazırlık çalışmalarıyla ilgili çok çeşitli görüşler ortaya atılmış, denemeler yapılmış ancak somut olarak tam anlamıyla gerçek bir saldırıyla karşılaşmadığı için bu yapılanlar ve öneriler şimdilik kaydıyla ve geçmişte olan diğer terör saldırılarıyla olan benzerlikleri ölçüsünde geçerli kabul edilmektedir. Hiç istenmeyecek bir şey olmasına rağmen, eğer böyle bir saldırı olursa ve sonuçları bilimsel olarak yapılacak çalışmalarla elde edilecek bulgular doğrultusunda değerlendirildikten sonra neyin etkili neyin etkisiz olduğunu

anlamak ve hazırlıkları o bulgular doğrultusunda yapmak gerekecektir. Ve tek bir soru her şeyin başlangıcı olacaktır: ‘Ne eksikti?’

5.10. Biyoterör Saldırılarına Etkisini Azaltmada Tıbbi Önlemlerin Rolü

Biyoterör saldırılarına karşı alınabilecek tıbbi savunma önlemlerinin etkinliğini ülkemizdeki çalışmalar ve gelişmiş ülkelerdeki örneklerle aşağıdaki başlıklarla karşılaştırıp tespit edebildiğimiz eksiklerin giderilmesi için bazı önerilerde bulunacağız.

5.10.1. İstihbarat ve Tıbbi Sürveyans Sistemlerinin Geliştirilmesi

İstihbarat örgütleri genellikle iç ve dış ulusal tehditlere ve tehlikelere karşı, izleme, erken uyarı ve önleme faaliyetlerini, mümkün olan en üst düzeyde gizlilik içerisinde yürütmek üzere organize olan koruyucu devlet kurumlarıdır. Devletlerinin çıkarları ve politikaları doğrultusunda görev yaparlar. Devletlerin karşılıklı olarak veya uluslar arası anlaşmalarla ortak tehditlere karşı birlikte hareket etmek üzere diğer ülkelerle yaptıkları anlaşmalar istihbarat paylaşımları da içerebilir. Uluslar arası terörizmle ilgili bilgi paylaşımı konumuzu yakından ilgilendirmektedir. Ancak yine de unutulmaması gereken en önemli noktalardan biri de maalesef hemen hemen tüm terör örgütlerinin istihbarat örgütleri tarafından kurulmuş, eğitilmiş veya kullanılmış olması gerçeğidir. Bu yüzden de güçlü terör örgütleri hedeflerinin güçlü ve zayıf yönlerini çok iyi bilirler. Terör örgütleri çok değişik amaçlarla yurtdışı bağlantılar ve organizasyonlar kurabilir veya kurulmuş olanlara katılabilirler. Biyoterör amaçlı bir saldırı hazırlığının istihbarat örgütlerince ne kadar erken öğrenilirse o kadar çabuk engellenebileceği veya daha az hasarla atlatılabileceği gerçeği hazırlık planlarında sürekli göz önüne alınmalıdır.

Sürveyans çalışmalarıyla toplanan ve birbiriyle bağlantısız gibi görülen her türlü bilgi uzmanlar tarafından analiz edilerek doğal veya kasıtlı oluşan biyoajan saldırılarının erken teşhisi için kullanılabilir. Bu yüzden uluslararası sürveyans çalışmalarının sonuçlarının ve biyoterörle ilgili istihbarat bilgilerinin paylaşımı şarttır ve bu bilgiler olası bir biyoterör saldırısına karşı koyabilmek için çok gereklidir.

5.10.1.1. Biyoterörizm İçin Yapılan Sürveyanslar

Çeşitli veri kaynaklarını araştırmak için kullanılan sürveyans verileri, bir biyoterörizm saldırısını ortaya çıkarabilir. Örneğin influenza sürveyansı, dünyadaki en etkin ve yaygın sürveyans çalışmalarından biridir. Biyoterörizm sürveyansı da influenza sürveyansı gibi küresel bir çaba gerektirir. Biyoterörizm bağlantılı hastalıkların sürveyansını kapsayan yeni programların hazırlanmasında, tarihten gelen edinilmiş tecrübelerden faydalanmak amacıyla, influenza sürveyansı için geliştirilmiş olan programların kullanılmasının yararlı olacağı öne sürülmektedir (www.ahrq.gov).

Laboratuvar sürveyans sistemi gizli biyoterör etkenlerinin, yaygın olarak bulunmayan organizmaların ve yaygın organizmaların antibiyotiğe dirençli modellerinin tespit edilmesine yarayan sistemlerin en önemli ve temel birleşenlerinden birisidir. Gelişmiş ülkeler bu konuda yeni düzenlemelere gitmişler ve uygulamaya koymuşlardır. Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı, bu konunun önemini ortaya koyan raporlar doğrultusunda ve Avrupa Birliği ile yapılan anlaşmalar uyarınca ulusal bir laboratuvar sürveyans sisteminin geliştirilmesi çalışmalarına başlamıştır.

Hastane bazlı sürveyans sistemi gizli biyoterör etkeninin erken tespitinde iki önemli rol oynar. İlki, yakınlarda olmuş ve herkesce bilinen kitlesel bir salgın vakasının incelenmesidir. Diğeri ise hastanede yatan tanımlanmamış bir enfeksiyon (communicable) hastalığı olan hastaların anlamlı yığılımının tanımlanmasıdır. Bu çalışmalar sonucunda etkenin özelliklerine göre tedavi, aşılama, izolasyon ve karantina tedbirleri uygulamaya konulabilir. Son derece önemli bir sürveyans çeşididir ancak birçok nedenden dolayı henüz gelişmiş ülkelerde bile tam anlamıyla başarılı olamamaktadır.

Gıda kaynaklı ve zoonotik hastalık sürveyansı

Biyoterör saldırıları; yiyecek ve tarımsal üretim faaliyetlerine (yurt içinde kullanılan veya ihraç edilen), nakliye sistemlerine, su kaynaklarına (insan tüketimi için veya gıda ürünlerine bulaştırmak için), çiftlik çalışanları, gıda toplayıcıları ve benzer faaliyetlerde çalışanlara karşı yapılabilir. Benzer şekilde biyoterör saldırıları hayvan popülasyonu arasında zoonotik hastalık çıkararak, kasıtlı olarak insanları ve yiyecek stoklarını enfekte ederek, ekonomik ve politik karmaşa yaratmak amacıyla da yapılabilir. Bu yüzden hayvansal hastalıklarında etkin bir sürveyans sistemiyle izlenmesi gereklidir. Ülkemizde bu konularda yapılan çalışmalarla sürveyans sisteminin yetersizliğini ortaya koymuştur. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Avrupa Birliği ile yapılan anlaşmalar çerçevesinde bazı hastalıkların(kuş gribi) önlenmesi için hazırlanan projelerin içerisinde yer alan sürveyans sisteminin kurulması önerisini gündemine almıştır.

5.10.2. Erken - İleri Saptama ve Tanı Sistemlerinin Geliştirilmesi,

En etkin saptama yöntemini geliştirmek için, yurt dışındaki resmi ve özel sektöre ait araştırma merkezlerinde kıyasıya bir yarış sürmekte, çeşitli fonlar ve ödüllerle özendirilen bu çalışmalar binlerce bilim adamının ilgisini çekmektedir. Ülkemizde henüz bu alanda yapılan ciddi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu konudaki bilimsel çalışmalara devlet tarafından öncelik verilmeli, yüksek bütçeli fonlar oluşturulmalı ve alt yapı çalışmaları tamamlanmalıdır. Ayrıca **Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi** adı altında bir kurum oluşturularak ulusal güvenlik koruması altına alınmalıdır. Sivil ve askeri bilim adamların

birlikte çalışacağı bu merkezde en ileri güvenlik seviyeli laboratuvarlar kurularak doğal yollarla veya biyoterör saldırıları sonucu oluşan hastalıkları izlemek, soruşturmak, kontrol etmek ve önlemek amacıyla en iyi bilimsel metodlar kullanılmalıdır. Ayrıca bu merkezde olası biyoajan saldırılarının erken teşhisini sağlayacak uluslararası ve ulusal ağlarla bağlantılı tam zamanlı sürveyans sistemi kurulmalı, bu ajanların özelliklerini ortaya çıkaracak epidemiyolojik ve mikrobiyolojik araştırmalar yapılmalıdır. Bu merkeze bağlı uzmanlardan oluşmuş ekipler salgınlarda saha araştırmalarında yerel halk sağlığı ekiplerine destek olmalıdır. Bu merkezde çalışan araştırmacılar biyoajanlarını tanısını, teşhisini ve karakteristik özelliklerini ortaya çıkaracak yeni metodları araştırmalı ve bunları pratik kullanıma uygun hale getirilmesini sağlamalıdır.

5.10.3. KBRN Koruyucu Sistemlerin Geliştirilmesi ve Temini

Gelişmiş ülkelerde itfaiye teşkilatlarında ve sivillerin korunmasıyla ilgili kurumlarda KBRN timleri ve teçhizatları bulunmaktadır. Normal zamanlarda kimyasal tesislerde veya araştırma laboratuvarlarında olan kazalarda kullanılan bu ekipler, bir terörist saldırısı sonrasında da saha incelenmesi, örnek toplanması ve dekontaminasyon çalışmalarında kullanılacak şekilde eğitimlerini ve tatbikatlarını yapmaktadırlar. Ülkemizde sivil savunma teşkilatında teknisyenlerden ve GATA da ise tıbbi personelden oluşturulmuş birer ekipten başka ordunun çeşitli kademelerinde bu eğitimler verilmekte ve bir kısım teçhizat hazır bulundurulmaktadır. Ancak ülke genelinde bu konunun gerçek anlamda önemsenerek hazırlık yapıldığını gösteren bir çalışma yoktur. Özellikle biyolojik savaş için hazırlanmış hiçbir sistem ve yetkili bir üst kurul oluşturulmamıştır. Tezimizin bu konuya dikkati çekerek en kısa zamanda gündeme getirilmesine, gerekli donanım ve altyapı eksikliklerinin tamamlanmasına hizmet etmesini ummaktayız.

5.10.4. İlk Yardım ve Tedaviye Yönelik Tedbirlerin Alınması

Bir biyoajan saldırısı sonrasında, dikkatli ilk basamak hekimlerinin erken tanıya götüren şüpheleri ve onaylanmış teşhislerinden sonra hastalara veya etkilendiği düşünülen kişilere uygun ilaç ve aşılarla tedaviye başlanması gereklidir. Gelişmiş devletler bunu ulusal ilaç stok sistemiyle çözmeye çalışırken ülkemiz bu konuyu, tamamen yabancı özel sektör kontrolünde olan ilaç sanayi yoluyla çözmeyi düşünmektedir. Ulusal bir stok sistemimiz olmaması (varsa bile kamuoyuyla bu stratejik bilgi paylaşılmamaktadır) acil durumlarda veya pandemilerde bazı ilaçların ve aşılardan üretim hızının ve miktarının karşılanamamasına neden olabilir. Örneğin, Domuz gribi salgını sırasında Tamiflu kısa sürede tezgah üzerinden kalmış ve bulunamaz olmuştur. Bu örnekte de görüldüğü gibi bu salgın aslında bir tatbikat gibi ele alınmalı, incelenmeli ve sonuçları üzerinde tartışılarak

böyle bir saldırıya hazırlıklı olma adına ortaya çıkan eksiklikler düzeltilmeye çalışılmalıdır.

5.10.5. Personelin ve Halkın KBRN Konusunda Eğitimi ve Bilinçlendirilmesi

Bir biyoajan saldırısında veya salgınında görev alacak sağlık personeli hizmet içi teorik eğitimlerle kolaylıkla eğitilmektedir. Bu konularda ilgili kurumlarda eğitimler verilmektedir. Ancak bu eğitimler de bir standart, uyum ve denetim yoktur. Afetlerle ilgili her konuda olduğu gibi bu konuda da hazırlanan eğitim raporları ve görevlendirmeler görünüşte mükemmeldir ancak içleri boştur. Özellikle kamu kurumlarındaki kişilerin çoğu hangi konuda görevli olduklarını bile bilmezler. Bu durumun en kısa zamanda düzeltilmesi gereklidir. Ulusal bir eğitim merkezi açılarak öncelikle kamu kurum ve kuruluşlarında görevli kimselere bu konularda ortak eğitim verilmelidir. Bu merkezde görev alacak eğitmenler uzmanlık alanlarına göre seçilmelidir. Özellikle tüm sağlık personeli kademeli olarak bu eğitimi almalı gerekirse sağlıkla ilgili tüm okullarda zorunlu ders olarak okutulmalıdır. Yaygın halk eğitimi bilgi kirlenmesi yüzünden çok zorlaşmıştır. En yararlı önerilerin bile tam karşısı görüşler sırf sansasyonel haber veya polemik konusu oluşturarak reyting alsın diye medyada kolaylıkla yer bulmaktadır. Bu yüzden ulusal bir plan çerçevesinde ve üzerinde bilimsel uzlaşma sağlanmış bilgilerin, aynı tarz ve yorumlarla medyada yer alması sağlanmalıdır.

5.10.6. Etkin Sağlık Organizasyonu ve Planlaması

Sağlık kurumlarının ve sağlık çalışanlarının afetlere hazırlık planlarındaki sorumluluklarının net olarak ortaya konması gerekir. Özellikle hastaneler birer sağlık kalesi gibi donatılmalı ve standartları geniş kitlesel salgınlara cevap verecek şekilde yükseltilmelidir. Sağlık personeli de hizmeti aksatmayacak bir organizasyonla, gruplar halinde, tüm günü kapsayacak şekilde ve görsel olanakların kullanılabileceği konferans salonlarında eğitilmelidir. Dar, alçak tavanlı ve sıkışık bir hastane salonunda, yasak savarcasına bir- iki saatlik seminerlerde anlatılan konular sıkıcı olmakta ve insanlar çok kısa zamanda olaydan uzaklaşmaktadırlar.

Özel laboratuvarlar ve hastane laboratuvarları çok sık denetlenerek sürveyans çalışmalarının etkin olarak yapılabilmesi sağlanmalıdır. Özellikle küçük şehirlerdeki devlet hastanelerindeki laboratuvar sorumluları ve özel laboratuvar sahipleri aynı kişilerdir. Bu yüzden stratejik önemi olan bu kişilerle özel olarak ilgilenilmesi gereklidir.

Ülkemizin yakın tarihinde biyolojik savaş tehdidinin varlığına dikkat çeken bilim adamları ve uzmanlar da olmuştur. Bunlardan biri olan bakteriyolog-veteriner hekim Sadık Gören 1952 yılında yayınlanmış makalesinde bu konunun önemine dikkat çekmiş ve:

“Mikrop harbinin epidemiyolojik karakterleri bilinen bugünkü amilleriyle büyük bir mana taşıyamıyacağını, bunun ancak yeni bir mikropla, yani düşman tarafın tamamıyla meçhulü olan, bulaşma yolları, korunma ve tedavi usulleri bilinmeyen yepyeni bir mikropla imkan dairesine gireceğini bundan yirmi yıl evvel yazmıştık. Tabii, bu yepyeni mikrop, sayısı bilinmeyen saprofitler arasından seçilerek savaş için antrene edilecektir. Saprofit bir mikroba hastalık yapıcı kudret kazandırılabilirdiği gün, hakikaten insanlık için büyük bir şanssızlık, bir facia olacaktır. Vaktiyle bunun tahakkukuna imkan olmadığını da işaret ettiğimizden şimdi demeçleri okudukça:

- *Hataya düşmüşüz diyor ve geleceğin harplerinde insanların elinde böyle mikropların oyuncak gibi kullanılacağını beyan buyuranlar karşısında bayağı dehşet duyuyoruz.*
- *İcap eden tedbirleri vaktinde almamız şarttır. Hayale kapılmamak lazımdır bunlar belki bir gün fırsat kollayarak yolumuzu kesmek isteyeceklerdir. Mesele faka basmamaktır. Tehlikelere karşı teşkilatlı olmamız gerekir. Bu konuda doktorlarımıza, veterinerlerimize ve tarımcılarımıza düşen vazifeler büyüktür. Geleceğin mikrop harbi tehlikesine karşı bu biyolojik silahlarla savaşacak usulleri memleket şartlarına göre etüd edecek laboratuvarlar kurulması ve o laboratuvarlarda sırf bu amaca matuf araştırmaların yapılması yurt savunmasının icapları sırasına girmiştir. Şümül dairesine göre ilgili bakanlıklar arası kolektif çalışmalarla bunun kuvveden fiile çıkarılmasını memleket menfaati addediyoruz.”*

şeklindeki ifadelerle ilgili kurumları gerekli önlemlerin alınması için uyarmaya çalışmıştır.

5.11. Ulusal İlaç Sanayinin Sorunları ve Ulusal Stratejik İlaç Stoğu Gerekliliği

Dünya Ticaret Örgütü Kuruluş Anlaşması'nın eklerinden biri olan, hizmet sektörünün liberasyonuna ilişkin Hizmet Ticareti Genel Anlaşması (GATS) gibi küresel kısıkaçlarla ulusal ekonomimizin daha da bağımlı duruma getirilmesi, sağlık alanında ilaç sanayimizin patent, know-how ve diğer entellektüel marka haklarıyla yok edilmesi sürecinde bağımsız ulusal politikaların yaşama geçirilmesi gerekmektedir. Çözüm için uzun soluklu ulusal ilaç politika ve stratejilerinin oluşturulması zorunludur. Bu politika ve stratejiler ulusal çıkarlarımızı gözetmeli, ilaç üretimimizi teşvik etmeli, teknolojik yatırımları ve araştırma geliştirme etkinliklerini desteklemeli yanı sıra etkili bir fiyat denetim mekanizmasının oluşturulmasını sağlamalı, ulusal ilaç pazarımızı yabancı

tekellerin güdümünden kurtarmalıdır. İlaç için ayırdığımız kaynakların toplum sağlığımızın geliştirilmesinde akılcı bir biçimde yönlendirilebilmesi için etkin ve verimli kullanımı temel hedef olmalıdır (Üçer, 2003).

Petrol şirketlerinden sonraki 2. karlı yatırımın sahipleri olan, çok uluslu sınır tanımaz ilaç şirketleri 1 trilyon dolara ulaşan satışları ve 200 milyar dolara yaklaşan karlılıklarıyla kendilerine olan bağımlılığı arttırmaya çalışmaktadırlar. Biyoajanlara karşı yeni ilaç ve aşı geliştirilmesi çalışmalarını dikkatle izleyen ve destekleyen bu şirketler, dünyada gittikçe artan bir huzursuzluğa da kaynaklık etmektedir. Modern hastalıkların çıkması ve bunlara karşı geliştirilen ilaç ve aşılardan tekellerini kurmaları bu konudaki şüphelerin haksız olmadığını düşündürmektedir. İnanılmaz maddi güçleriyle uluslararası saygın sağlık kurumlarının karar mekanizmalarını bile etkileyebilmekte, sponsorluklar yaparak ve reklamlar vererek medya desteğini kolaylıkla sağlayabilmekte ve uluslararası manipülasyonlar yapabilmektedirler.

Çok uluslu ilaç şirketleri insanların yaşamsal korkularını kullanıp yasal terör estirerek karlarını arttırmaktadırlar. Son domuz gribi salgınında normal grip vakalarından daha önemli olmayan bir biyoajanı son derece tehlikeli olarak göstermişler ve tüm dünyayı inandırarak olağanüstü ilaç ve aşı satışı gerçekleştirmişlerdir. Bu koşullarda ulusal sağlık savunmamızın en önemli ayağını oluşturan ilaç ve aşı üretiminin bu şirketlerin insafına bırakılması büyük bir aymazlık olacaktır. Sivil ve askeri amaçlara uygun stratejik ilaç ve aşılardan üretecek özel sektör firmaları bulunamazsa, kamusal olanaklarla bu ilaçların ve aşılardan üretimi yapılmalı ve stoklanmalıdır.

Ulusal Stratejik İlaç ve Aşı Stok Merkezleri kurularak, bu stokların en etkin şekilde saklanması, kullanımı, değiştirilmesi ve bu işlemlerin sürdürülebilirliğinin sağlanması gereklidir.

Sonuç olarak, şu anki koşullar kapsamında, olası bir biyoterör saldırısı veya geniş bir kitleyi etkisi altına alma riski taşıyan şüpheli bir enfeksiyon tehdidi karşısında nasıl bir yönetim anlayışının ele alınması gerektiğine dair akım şeması Çizelge 12’de verilmiştir.

KAYNAKLAR

- Abt C.C., Rhodes W., Casagrande R. ve Gaumer G., 2003. The Economic Impacts of Bioterrorist Attacks on Freight Transport Systems in an Age of Seaport Vulnerability US DOT/RSPA/Volpe National Transportation System Center May 9, 2003
- Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun 2009 <http://www.mevzuat.adalet.gov.tr/html/28380.html>
- Allahverdi K., Baykara T., Hüseyinoğlu F. ve Seçgin A., 2009. LİDAR. *Bilim ve Teknik Dergisi* 499: 72-75.
- Armstrong R., Coomber P., Prior S. ve Dincher A., 2004 Looking for Trouble: A Policymaker's Guide to Biosensing *The Center for Technology and National Security Policy The National Defense University*.
- Barbera J., Macintyre A. ve Larry Gostin L., 2007. Large-Scale Quarantine Following Biological Terrorism in the United States: Scientific Examination, Logistic and Legal Limits, and Possible Consequences *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science* 5 (1).
- Baysallar M., 2007. Olağanüstü Durumlarda DAS Yönetimi Biyoterörizm. *V. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Antalya*. 521-539.
- Binder P., Attre O., Boutin J.P., Cavallo J.D., Debord T., Jauan A. ve Vidal D., 2003. Medical Management of Biological Warfare and Bioterrorism: Place of The Immunoprevention and The Immunotherapy. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 26: 401-421.
- Bioterrorism Preparedness and Response: Use of Information Technologies and Decision Support Systems Evidence Report/Technology Assessment the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) Number 59AHRQ Publication Number 02-E061 Current as of July 2002 356p
<http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/bioit/bioit.pdf>

- Bork K.H., Knudsen V.H., Hansen J.E.S., and Erik D. Heegaard E.D., 2007. Biosecurity In Scandinavia *Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science* 5 (1): 62-71.
- Bossi P., Tegnell A., Baka A., Looock F.V., Hendriks J., Werner A., Maidhof H., G Gouvras G., 2004. Bichat Guidelines for the clinical management of anthrax and bioterrorism-related anthrax *Eurosurveillance*, 9(12).
- Ceyhan İ., 2005. Biyogüvenlik Laboratuvar Seviyeleri ve Biyogüvenlik Kabinlerinin Seçimi Kullanımı ve Bakımı 4. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Kongre Kitabı* Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 608-33.
- Chandler D. ve Landrigan I., 2004. A Journalist's Guide to Covering Bioterrorism (2nd ed.) The Radio and Television News Directors Foundation (RTNDF)
- Chronological History of Biological Warfare And Terrorism (b.t) from <http://library.thinkquest.org/27393/dreamwvr/warfare/timeline1.htm>
- Davison N., 2005. The Role of Scientific Discovery in the Establishment of the First Biological Weapons Programmes. Bradford science and technology report no 5 Department of Peace Studies University of Bradford UK http://www.brad.ac.uk/acad/sbtwc/ST_Reports/ST_Report_No_5.pdf
- Fine A. ve Layton M., 2001. Lessons from the West Nile Viral Encephalitis Outbreak in New York City, 1999: Implications for Bioterrorism Preparedness *Clinical Infectious Diseases* 32: 277-82.
- Gilsdorf J.R. ve Zilinskas R.A., 2005. New Considerations in Infectious Disease Outbreaks: The Threat of Genetically Modified Microbes. *Clinical Infectious Diseases* 40: 1160–1165.
- Gören S., 1952. Mikrop Harbi. *Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi* 12 (2): 1-5.
- Hoffman RE., 2003. Preparing for a bioterrorist attack: legal and administrative strategies. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 February.

- Hoglund M. On-Scene Biological Agent Detection Tests (b.t)
http://militaryjournal.org/Scholarly_Articles/Biological_Detection/biological_detection.htm
- Hospital Preparedness for Mass Casualties., 2000. Final Report Summary of an Invitational Forum Convened on March 8-9,2000 by the American Hospital Association <http://www.aha.org/aha/content/2000/pdf/2000forumreport.pdf>
- Hospital Preparedness., 2003. Most Urban Hospitals Have Emergency Plan But Lack Certain Capacities For Bioterrorism Responce. Report To Congressional Committees United States General Accounting Office GAO August 2003 s45 <http://www.gao.gov/new.items/d03924.pdf>
- Improving Health System Preparedness For Terrorism And Mass Casualty Events Recommendations For Action.A consensus report from the AMA/APHA Linkages Leadership Summit Chicago (July 7–8, 2005) New Orleans (June 7–8, 2006) s:54 http://www.amaassn.org/ama1/pub/upload/mm/415/final_summit_report.pdf
- Karayılanoğlu T., Doğançlı L., Ceylan S., Dizer U., Kenar L. ve Baysallar M., 2002. *Kimyasal ve Biyolojik Terörizm*. GATA Yayınları, Ankara. 88s.
- Kaufmann A. F., Martin I. Meltzer ve George P. Schmid., 1997. The Economic Impact of a Bioterrorist Attack: Are Prevention and Postattack Intervention Programs Justifiable? *Emerging Infectious Diseases* 3 (2): 195-219.
- Kenar L. 2004. Kitle İmha Silahlarına Karşı Savunmanın Tıbbi Boyutu. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni* 3 (10): 243-259.
- Kenar L., Karayılanoğlu T., Güleç M., 2004. How would military hospitals cope with a nuclear, biological or chemical disaster? *Mil Med* 169 (10): 757-60.
- Kharif O., 2003. A Sharper Nose for Danger *Business Week Online*, May 25, 2003.
- Kibaroğlu M., 2002. Kitle İmha Silahlarının Gelişim Süreci, Yayılmasını Önlenmesine İlişkin Yapılan Çalışmalar ve Geleceğin Güvenlik Tehditleri *2023 Dergisi* Şubat 2003: 6-16.

- Leski T.A., Lin B., Malanoski A.P., Wang Z., Long N.C, Meador C.E, Barrows B., Ibrahim S., Justin P. Hardick J.P., Aitichou M., Schnur J.M., Tibbetts C. ve Stenger D.A., 2009. Testing and Validation of High Density Resequencing Microarray for Broad Range Biothreat Agents Detection August 11, 2009 *PLoS ONE* 4(8).
<http://www.plosone.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006569>
- Lim D.V., Simpson J. M., Kearns E.A. ve Kramer M. F., 2006. Current and Developing Technologies for Monitoring Agents of Bioterrorism and Biowarfare *Clinical Microbiology Review* 18 (4): 583–607.
- Manning F.J. ve Goldfrank L., 2002. *Tools for Evaluating the Metropolitan Medical Response System Program 2002* National Academy Press Washington, D.C. Executive Summary s 39.
- O'Brien K.K., Higdon M.L. ve Halverson J.J., 2003. Recognition and Management of Bioterrorism Infections. *American Family Phsycian* 67: 1927–34.
- Ortatatlı M., 2006. Anthraks Atağında Ajanın Hızlı Deteksiyon ve İdentifikasyonu İçin Yöntemlerin İrdelenerek Saptanması (Doktora Tezi). Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Ankara, Türkiye.
- Pien B.C., Saah J. R ., Miller S.E. Woods C.W., 2006. Use of sentinel laboratories by clinicians to evaluate potential bioterrorism and emerging infections. *Clinical Infectious Diseases* 42:1311-1324.
- Programme of Cooperation on Preparedness and Response to Biological and Chemical Agent Attacks [Health Security] 2001 Commission of The European Communities Health & Consumer Protection Directorate-General Directorate G - Public Health, Luxembourg 17 December 2001.
http://ec.europa.eu/health/ph_threats/Bioterrorisme/bioterrorism01_en.pdf
- Protecting The Public's Health From Diseases, Disasters, And Bioterrorism, 2008 Trust For America's Health December 2008.
www.healthyamericans.org/reports/bioterror08/

- Public Health Laboratories: Unprepared And Overwhelmed 2003 *Issue Report* June 2003 Trust For America's Health S:28
<http://healthyamericans.org/reports/files/LabReport.pdf>
- Reynolds B., 2006 Pandemic Influenza Vaccination: A Guide for State, Local, Territorial, and Tribal Planners *Journal of Applied Communication Research* 34: 249 – 252.
- Rider T.H., Petrovick M.S., Nargi F.E., Harper J.D., Schwoebel E.D., Mathews R.H., Blanchard D.J., Bortolin L.T., Young A.M., Chen J., Hollis M.A., 2003. A B Cell-Based Sensor for Rapid Identification of Pathogens, Cellular Analysis and Notification of Antigen Risks and Yields (CANARY) *Science* 301: 213-215.
- Sarıçay N.Y., 2007. Ülkemiz Daha Fazlasını Hak Ediyor *Ar&Ge Bülten* 2007 Subat – Sektörel http://www.izto.org.tr/NR/rdonlyres/7475BDA1-95B7-4855-B351-9ADCE4362AFE/7899/ilacsanayi_nesrin.pdf
- Shapiro D.S., 2003. Surge Capacity For Response To Bioterrorism in Hospital Clinical Microbiology Laboratories *Journal of Clinical Microbiology* 41 (12): 5372-6.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Sürveyans Ve Kontrol Esasları Yönetmeliği 2007 *Resmi Gazet:* 30.5.2007 - 26537
- Temizkan G. ve Arda N., 2008. *Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler* Nobel Tıp Kitabevi 3.baskı s114.
- Thompson K.M., Armstrong, R. E. ve Thompson, D. F., 2005. Bayes, Bugs and Bioterrorists Lessons Learned from the Anthrax Attacks *Center For Technology And National Security Policy National Defense University* Washington DC APR 2005 p68.
- Training of Clinicians for Public Health Events Relevant to Bioterrorism Preparedness., 2001. *Evidence Report/Technology Assessment* Number 51 AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality). Pub No. 02-E007, Dec 2001
<http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/bioterror.pdf>
- Tucker J.B., 2009. The Smallpox Destruction Debate: Could a Grand Bargain Settle the Issue? *Arms Control Today* March 2009.

Türe F., 2009. Biyolojik Silahların Tanımlanması ve Ülkemiz Açısından Önemi (Yüksek Lisans Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye.

Türkiye’de Bulaşıcı Hastalıkların Sürveyansı ve Kontrolü Sisteminin Güçlendirilmesine Dair Ulusal Stratejik Plan (2008-2013). T.C. Sağlık Bakanlığı
<http://www.balikesir.saglik.gov.tr/bulasici/usp0813.doc>

Türkiye’de Yüksek Patojenik Kuş Gribine Karşı Hazırlık ve Kontrol Stratejisi 2008.
Türkiye’de Kuş Gribine Karşı Hazırlık Müdahale İçin Teknik Yardım Projesi
Ağustos 2008 www.kusgribi.gov.tr/TR/Genel/dosyagoster.aspx?DIL=1...412...

Ulaş H., 2009 Psikiyatrik İlaçların Kullanımı Giderek Artıyor.
http://www.egebireyselgelisim.com/index.php?option=com_content&view=article&id=190:psikiyatrik-ilaclarin-kullanimi-giderek-artiyor&catid=151:basin-duyurulari-ve-basin-bultenleri&Itemid=515

Usamriid's Medical Management of Biological Casualties Handbook 2001 U.S. Army
Medical Research Institute of Infectious Diseases Fort Detrick Frederick,
Maryland Fourth Edition February 2001
http://biotech.law.lsu.edu/blaw/bluebook/Bluebook_htm.htm

Üçer A.R., 2003. Dünya Ölçeğinde Avrupa İlaç Endüstrisi ve Türkiye’nin Gerileyen Yeri
Üniversite ve Toplum Dergisi, 3 (1): 03
<http://www.universite-toplum.org/text.php3?id=116#r14#r14>

Wheelis M., 2004. Will the New Biology Lead to New Weapons? *Arms Control Today*,
July/August 2004.

World at risk: the report of the Commission on the Prevention of Weapons of Mass
Destruction Proliferation and Terrorism. Dec 2, 2008 160p

www.scribd.com/doc/8574914/World-at-Risk-The-Report-of-the-Commission-on-the-Prevention-of-WMD-Proliferation-and-Terrorism-Full-Report

www.dmi.gov.tr/genel/saglik.aspx?s=104

[www.fermentas.com/en/search?do_search_submit=Search&Search_string=The+GeneJET
%E2%84%A2+Gel+Extraction+Kit+&Search_logic=AND&Search_parent_id=-
1&search_submit=Go](http://www.fermentas.com/en/search?do_search_submit=Search&Search_string=The+GeneJET+%E2%84%A2+Gel+Extraction+Kit+&Search_logic=AND&Search_parent_id=-1&search_submit=Go)

www.rshm.gov.tr/index.php?id=89&option=com_content&task=view).

www.sunshine-project.org/publications/bk/bk14.html#_ftn31#_ftn31 2005

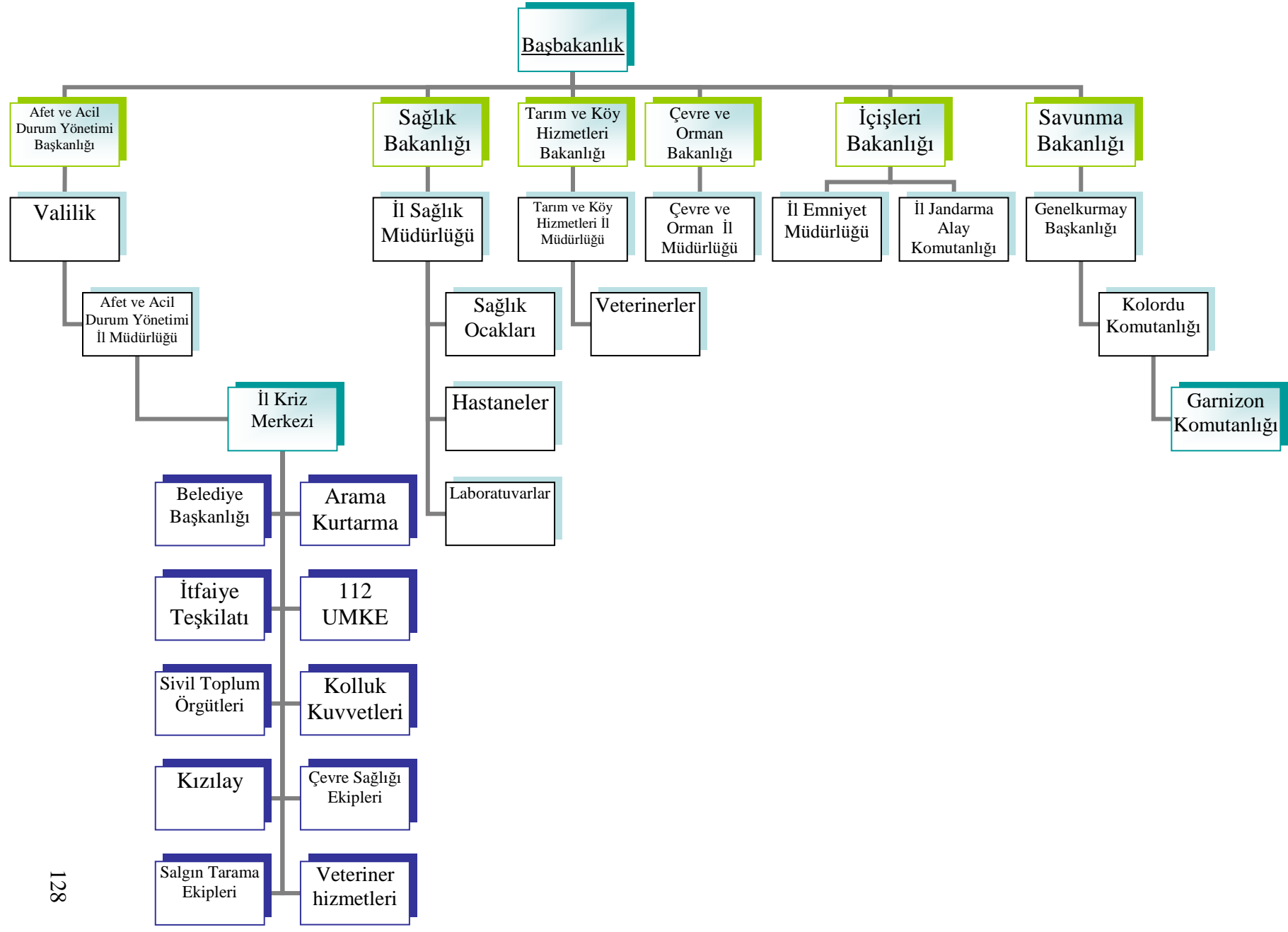
www.tumgazeteler.com/haberleri/bruce-ivins/?gun=7000&sira=Rank&start=12

www.tumgazeteler.com/?a=1324119.

www.tumgazeteler.com/?a=1396883.

Yenen O.Ş. ve Doğanay M., 2008. Biyoterörizm *Ankem Dergisi*, 22 (2): 95-116

Çizelge 12. Çanakkale ilinde olası bir biyoterör saldırısında olay akım şeması



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Ufuk Hürşat HÜŞAN
Doğum Yeri : AMASYA
Doğum Tarihi : 26.01.1962

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 1983
Yüksek Lisans Öğrenimi : İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 1983
Doktora Öğrenimi : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri
Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, 2010
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce ve Fransızca

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

1. Erdem G, Hüşan H.U., Ülkemizde bir ilk: Acil yardım ve afet yönetimi lisans programı. Yapı ve Kentte Bilişim IV. Kongresi, Türkiye Bilişim Derneği, Ankara, 08-09.06.2006, s.101-106.
2. Şengül E, Hüşan H.U., Çanakkale Arama Kurtarma Acil Yardım Derneği “ÇAKAY”. I. Ulusal Sivil Toplum Kuruluşları Kongresi, Çanakkale, 4-6 Haziran 2004, s.415-424.
3. Katıldığı Projeler:
 - a. Çanakkale İli Afete Hazırlık Kişi ve Yapı Veri Tabanı Oluşturma Projesi 2000-2002.
 - b. Arama Kurtarma ve Acil Yardım Ekipleri Kurma ve Eğitim Projesi 2001-2002.
 - c. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu’nda Acil Yardım ve Afet Yönetimi Bölümü Kurulması Projesi 2003-2004.
 - d. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Akademik ve İdari Personeline Afete Hazırlık ve İlk Yardım Eğitimi Verilmesi Projesi 2004.
 - e. İçişleri Bakanlığı Sivil Savunma Genel Müdürlüğüne ait Sivil Savunma Kolejinin Yeniden Yapılandırma Projesi 2009.

İLETİŞİM

E-posta : ufhus@yahoo.com