

Biyolojik Savaş Ajanları

Yrd. Doç. Dr. A. Arzu Sayın Şakul



1971 yılında Konya'da doğdu. Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1994 yılında mezun olduktan sonra Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalında başladığı eğitimini, Gazi Üniversitesi'nde tamamladı. Sağlık Bakanlığı Ulusal Zehir Merkezi (UZEM) Sorumluluğu görevini yürüttü. Halen Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalında görev yapmaktadır. Çalışma alanları rejeneratif ve restoratif tıp araştırmaları, diyabet ve diğer endotel hasarı ile seyreden hastalıklar, klinik toksikoloji ve adli toksikoloji, nörofarmakoloji, KBRN, ozonterapi, hipnoterapi ve bağımlılık farmakolojisidir.

Eski tarihlerden beri biyolojik hastalık etkeni olan mikroorganizmaların yaptığı hastalık salgınları büyük toplumsal ölümlere neden olmaktadır. 20. yüzyılın son çeyreğinden itibaren de bu biyolojik ajanların biyolojik savaş ajanı olarak kullanıldığı izlenmeye başlanmıştır. İnsanlarda, evcil hayvanlarda, tarım bitkilerinde; ölüm ve/veya hastalık meydana getiren, malzemelere zarar verebilen biyolojik ajanları (mikroorganizmalar ve/veya bunların toksinleri), kasıtlı olarak kullanmak suretiyle yapılan savaş ya da terörist saldırılara "Biyolojik savaş/Biyoterörizm" denilmektedir. Biyolojik savaş amacıyla kullanılan maddelere de genel olarak biyolojik savaş maddesi veya biyolojik ajan (BSA) adı verilir.

Elde edilmesi ve kullanımı son derece kolay, yayılım hızı çoğunlukla yüksek bu ajanların, toplumlarda yol açacağı yıkım göz önüne alındığında, konuyla ilgili hem yöneticilerin hem de sağlık hizmeti sunan profesyonellerin bilgi sahibi ve hazırlıklı olması ve çeşitli ölçeklerde olası acil durum planlarının belirlenmiş olması gerektiği aşikârdır. BSA'ların kitle imha edici özellikleri (KİS: Kitle İmha Silahı) yanında diğer özellikleri, kolay ve ucuz elde edilmeleri, etkilerinin kalıcı ve giderek artan şiddette olması, kullanım kolaylıkları ve özellikle de kullanıldıklarının geç farkına varılmasıdır. Günümüzde nükleer silahlar, kullanılan en güçlü KİS'lerdir ancak üretmek için gerekli malzemeleri bulmak zor ve maliyeti yüksektir. Kimyasal maddelerin çoğunu üretmek için basit bir teknoloji yeterlidir ama KİS olarak kullanılarak kitlelere zarar verebilmeleri için büyük miktarlara gerek vardır. Oysaki BSA'ları çok az miktar-

larda aynı etkiye neden olabilmektedir. BSA'ları, KİS'ları içinde en büyük ve en tehlikeli silahların başında gelmektedir. Uygun ortamlarda hızla çoğalıp kalıcı olabilirler. Koruyucu önlemleri etkisiz hale getirerek ortama uyum sağlayabilirler. Küçük miktarlarda dahi öldürücüdürler. Örneğin; botulinum toksininin kimyasal sinir ajanı olan sarinden üç milyon kat daha güçlü olduğu bilinmektedir.

Biyolojik Savaş Ajanlarının Tarihi

Mikroorganizmaların varlığı bilinmeden önce, hasta insan ve hayvanlardan sağlıklı insanlara bulaştığı bilinen hastalıkların tarih boyunca savaşlarda kullanıldığı tarih kaynaklarında yer almaktadır. BSA'nın bilinen en eski tarihi M.Ö 300 yıllarında Perslerin, Asurlu ve Atinalıların, düşmanlarının içme sularına hayvan leşi atmalarıdır. Yine ilk ve Ortaçağ'da Moğol ve Arap orduları, vebadan ölen insanlar ve hayvan leşleri ile karşı tarafın su kaynaklarını kirletmiştir. 13. Yüzyılda Amerika'ya gelen İspanyollar da yerlilere çiçek hastalığından ölmüş insanların kıyafetlerini vererek çiçek salgını başlatmışlardır. 14. yüzyılda (1346) Kaffa'nın (Kefe) Tatar kuşatmasında, vebadan ölmüş insanların cesetleri mancınıklarla surların üzerinden şehre atılmış ve bir veba salgını ortaya çıkarılmıştır. Buradan kaçanlar da Orta Çağ'daki 1347 ve 1351 yılları arasında Avrupa'da da veba epidemisine neden olmuş ve Avrupa'da 25 milyon kişi ölmüştür.

Japonlar, II. Dünya Savaşının sonuna kadar Manchurya'da Unit 731 isimli proje ile savaş esiri olan yaklaşık 70 bin Çinli üzerinde çeşitli biyolojik deneyler yapmış ve 3 yılda 10 bin kişinin ölmesine neden

olmuşlardır. Savaş sonunda Japon deney yürütücüleri Sovyetler Birliği tarafından savaş suçları mahkemesinde yargılanmış ve deneylerin teknik ve içerik bilgileri kendilerinde saklı kalmak üzere ABD tarafından himaye edilmişlerdir. 18. yüzyılda Amerika'da Kızılderililer, İngilizler ve Amerikalılar tarafından kendilerine verilen çiçek mikrobu ile kontamine battaniyeler nedeniyle yüz binlerce Kızılderili'nin ölümüyle sonuçlanan bir kıyıma maruz kalmışlardır. I. Dünya savaşında Almanlar, çiftlik hayvanları ve süvari atları arasında ruam salgını çıkartmışlar, İtalya'da kolera ve Rusya'da da veba yayılımına neden olmuşlardır.

Eski Sovyetler Birliğinde Sverdlovsk'de bulunan Biyolojik Savaş Ajanları üzerinde çalışılan bir araştırma tesisinde 1979 yılında vardiya değişimi sırasında çıkarılan filtrelerin yeni ekip tarafından takılmadan çalışılmaya başlanması üzerine bacadan çevreye yayılan B.anthraxis sporları ile 60 gün boyunca 79 kişi akciğer şarbonuna yakalanmış ve bunların 68'i ölmüştür. Dönemin Sovyetler Birliği Başkanı tarafından yapılan açıklamada bunun bir kaza olduğu ifade edilmiştir. İngilizler, İskoçya'ya ait Greenan adalarında II. Dünya savaşı yıllarında şarbonla yaptıkları deneyler sonucunda adanın 36 yıl boyunca şarbon sporlarıyla kontamine kalmasına neden olmuş, adanın tamamen temizlenme işlemi 1979-1987 arasında 2000 ton deniz suyu ve 280 ton formaldehit ile ancak tamamlanabilmiştir. Sarin saldırısıyla ünlü Tokyo Metrosu'nda polisin yaptığı araştırmalarda 8 kez B.anthraxis sporu ve botilismus toksini ile saldırı yapıldığı anlaşılmıştır. B.anthraxis sporlarının hayvan aşısı suşu olması, yani patojenitesinin çok az olması ve aerosol yoldan alınmasında önemli olan

Biyolojik maddelerin toplumlarda yol açacağı yıkım göz önüne alındığında, konuyla ilgili hem yöneticilerin hem de sağlık hizmeti sunan profesyonellerin bilgi sahibi ve hazırlıklı olması ve çeşitli ölçeklerde olası acil durum planlarının belirlenmiş olması gerektiği aşikârdır. BSA'ların kitle imha edici özellikleri yanında diğer özellikleri, kolay ve ucuz elde edilmeleri, etkilerinin kalıcı ve giderek artan şiddette olması, kullanım kolaylıkları ve özellikle de kullanıldıklarının geç farkına varılmasıdır. Günümüzde nükleer silahlar, kullanılan en güçlü KİS'lerdir ancak üretmek için gerekli malzemeleri bulmak zor ve maliyeti yüksektir.



3-5 mikronluk partikül büyüklüğünde olmaması nedenleriyle saldırıların etkisini kaldığı belirlenmiştir.

Biyoterörün gündeme gelmesi ve önem kazanmasında ABD'de ikiz kulelere yapılan saldırının ardından 16 Eylül - 25 Ekim 2001 tarihleri arasında B.anthraxis ile kontamine mektupların gönderilmesi dönüm noktası olmuştur. Bu saldırılarda 11 deri, 11 akciğer şarbonu gelişmiş ve akciğer şarbonluların 5'i hayatını kaybetmiştir. Aslında, I. Dünya Savaşı'nın ardından biyolojik ajanların savaş ve terör amacıyla kullanıma tehdidine karşı 17 Haziran 1925'te 108 ülke imzalı Cenevre Protokolü yapılmış, etkisiz kalması üzerine 1972 yılında 103 ülke imzalı "Biyolojik Silahlar Konvansiyonu" ile bakteri ve toksinlerin, araştırılması, geliştirilmesi, üretimi, silahlandırılması ve depolanması yasaklanmıştır. Türkiye Cumhuriyeti, bu anlaşmaya 26 Mart 1975 yılında imza atarak taraf ülke olmuştur. Bu anlaşmaya rağmen bugün bu silahların araştırılması,

üretimi ve depolanması halen pek çok ülkede gizlilik içinde devam etmektedir. Son yıllarda tüm dünyada görülen bazı salgınların, laboratuvarlarda üretilmiş olan biyolojik silah ajanlarının istemli veya istemsiz yayılması ile gerçekleştiği, konu ile ilgili pek çok otoritenin yüksek olasılık olarak kabul ettiği bir durumdur. Biyolojik savaş ajanlarının tarih boyunca gündemde olmasında; elde edilmelerinin ucuz ve kolay olması, özellikle bakteriyolojik etkenlerin kolaylıkla elde edilip üretilmesi büyük öneme sahiptir. BSA'ların aerosol olarak kullanılması ile büyük gruplar üzerinde etkili olabilmesi ve seçilen etkenlerin genelde küçük dozlarda hastalık yapabilme yeteneklerinin yanında bulaşıcılıklarının ve tedavisiz olguların ölüm oranının yüksek olması toplum üzerinde panik yaratmasına katkı sağlamaktadır.

BSA'ların üretimi, biyoteknoloji, aşı ve ilaç üretimi, tarım ve hayvancılık gibi son derece insancıl faaliyetlerin ardına

gizlenebilir. Biyoteknoloji ve genetik girişimler ile etkinlikleri, dirençleri artırılabilir. Birçok kimyasal ajanın belirlenmesinde kullanılan sensör gibi cihazlarla kullanıldıkları yerde belirlenmeleri zordur ve varlıkları duyularla anlaşılabilir. Kimyasal ajanların aksine maruz kalındığı anda belirti ve bulgu vermedikleri ve hastalığın gelişmesi için bir inkübasyon süresinin geçmesi gerektiğinden kullanıldıkları yer ve zamanın belirlenmesi de oldukça zordur. Rüzgâr ve taşıyıcılar nedeniyle yayılımının sınırlandırılmasından dolayı aslında dost-düşman ayrımı yoktur ve duyarlı tüm insanların etkilenme şanssızlığı vardır. BSA saldırısı basit bir pulvarizatör ile lokal bir bölgeyi etkileyecek şekilde yapılabileceği gibi, bir ilaçlama uçağı ile büyük bir şehri etkileyecek şekilde de yapılabilir. Sessiz, görünmez ve kokusuz oldukları için saldırının yapıldığını o anda anlamak mümkün değildir. Etkenin inkübasyon süresine göre ilk olgular günler sonra görülecektir. Tehlikeli biyolojik ajan

Tablo 1: Biyolojik Savaş Ajanları-CDC Sınıflaması

Kategori A	Kategori B	Kategori C
Antraks (<i>Bacillus anthracis</i>)	Bruselloz (<i>Brucella</i> bakterileri)	Hantavirüsler
Botulismus (<i>Clostridium botulinum</i> toksini)	Epsilon toksini (<i>Clostridium perfringens</i>)	Çoklu dirençli tüberküloz
Veba (<i>Yersinia pestis</i>)	Ruam (Glanders) (<i>Burkholderia mallei</i>)	Nipah virüsü
Çiçek (<i>Variola major</i>)	Q ateşi (<i>Coxiella burnetii</i>)	Tick-borne ensefalit virüsleri
Tularemî (<i>Francisella tularensis</i>)	Risin toksini (<i>Ricinus communis</i>)	Tick-borne hemorajik ateş virüsleri
Viral hemorajik ateşler	Stafilokok enterotoksin B	Sarı humma virüsü

varlığını tespit etmekte en kesin yol, biyosensörlerin kullanımınıdır. Biyolojik maddenin alıcılar ile tespit edilip ölçülebilir sinyallere dönüştüren aletler olan biyosensörler, optik ve elektrokimyasal olarak iki gruptur.

Biyolojik Savaş Ajanları Sınıflaması

BSA'ları, etkenleri ve etkiledikleri hedef materyal göz önüne alınarak pek çok şekilde sınıflandırılabilir. CDC tarafından tanımlanan sınıflandırmadır (Tablo 1).

Bacillus anthracis (Şarbon, Anthrax, Milzbrant, Çoban çıbanı, Karakabarcık)

B. anthracis, aerob, sporlu basiller ailesi olan *Bacillus* genusu içinde yer alır ve taze kültürleri gram pozitif boyanır. Güneş ışığı, sıcaklık ve dezenfektanlara karşı dayanıklı olan mikrop, suda ve toprakta yıllarca yaşayabilir. Vücutta toksin salgılayarak etki gösterir. Kuluçka süresi 7-10 gündür. **Deri şarbonu** sporların derideki kesik ya da sıyrıklardan girerek deri içinde depolanması sonrası gelişir. Etkenin yerleşmesi ile lezyonun ortaya çıkışı arasında geçen süre genellikle 2-3 gündür. Solunum yoluyla bulaşan hastalıklarda ise ölüm oranı oldukça yüksektir. **Akciğer şarbonunda**, 1-6 günlük inkübasyon süresinin ardından nonspesifik prodromal dönem gelişir. Takiben gelişen Hipoksik-septik dönemden sonra sepsis ve menenjit ile 24-36 saat içinde hasta hayatını kaybeder. Sindirim yoluyla bulaşmalarda (**GIS Şarbonu**) kanlı daire, şiddetli karın ağrısını takiben gelişen peritonit ve kollaps sonucu hasta kaybedilir.

Tedavide BSA amacıyla kullanılan *B. anthracis*'in antibiyotiklerin birçoğuna dirençli olabileceği akıldan tutulmalıdır. *B. anthracis*'in hastalık patofizyolojisinde en önemli rolü oynayan koruyucu antijenine karşı 2003 yılında geliştirilen

monoklonal antikorun faz 1 çalışmaları 2005 yılında tamamlanmış, 2006 yılında ABD tarafından 20.000 doz sipariş verilmiş ve Nisan 2009 yılında Amerikan hükümetine teslim edilmiştir. 21 Mayıs 2009 tarihinde FDA onayı almış ve Temmuz 2009'da 45.000 dozluk ikinci sipariş de ABD tarafından verilmiştir. Bu gelişmeler, tüm stokların ABD'de bulunduğu ve Amerika hükümetinin 11 Eylül saldırısından sonra siviller için de aşı stoku oluşturmaya çalıştığı söylentisi ile örtüşmektedir.

Çiçek (Smallpox)

Yüzyıllardan beri bilinen, bulaşıcı, mortalitesi yüksek, toksemi ve spesifik döküntü ile seyreden bir virüs hastalığıdır. Evrensel aşılama 1980 yılında son verilmiştir. Türkiye'de genç nüfus göz önüne alındığında tahminen toplumun ancak %20 kadarı bu hastalığa karşı bağışıklık kazanmış durumdadır. *Variola virüsünün* yol açtığı bu hastalığın tüm dünyada 1977'de eradike edilmesine rağmen halen biyoterör ajanı olarak potansiyel bir tehlike olduğu ve bu teknolojiye sahip ülkelerin laboratuvarlarında üretilmiş ve herhangi bir savaş durumunda kullanılmak üzere stoklanmış olarak saklandığı düşünülmektedir. Kliniğinde; 2-4 gün süren **Toksik dönem** takiben **Ekzantem dönem** başlar. Hastalığın kendine özgü cilt döküntüleri ortaya çıkar. Döküntüler daha çok yüz, kollar, bacaklar, ayak tabanı ve avuç içindedir (sentripedal). Hayvan deneylerinde Cidovofir isimli ilacın ilk 24 saat içinde verilmesi durumunda etkili olabileceği belirtilmiştir. Tek korunma yolu etkin bir aşılama çalışmasıdır. Amerika'da halen 15 milyon doz aşı stoklanmış durumda olup, terörist saldırısının ortaya çıkmasından sonra Nisan 2002'ye kadar 54 milyon doz aşı üretilmesi planlanmıştır.

Veba (Yersenia pestis)

Veba eski çağlardan beri "kara ölüm" olarak bilinen hastalıktır. Etkenin bilinen

en virülant bakteri olması biyolojik silah olarak kullanılma potansiyelini oluşturur. İnsan dışında kemiricileri, domuzları ve kuşları enfekte eder. Savaş koşullarında epidemiy yapmaya oldukça uygun bir bakteridir. Meydana getirdiği büyük epidemilerle tarihte birçok savaşta önemli kayıplara ve bozgunlara yol açmıştır.

Akciğer vebası, 1-6 günlük inkübasyon döneminin ardından gelişir. Ölüm, solunum yetmezliği, dolaşım kollapsı ve kanama diyatezindedir. **Bubonik vebada**, ateş, kırınglık, ağrılı lenfadenopati (bubon) olur ve tedavisiz olgularda septisemik (septik şok, tromboz, DIC) veya pnömonik form gelişebilir.

Botulismus

Spor üreten *Clostridium botulinum* türleri tarafından oluşturulan ve solunum ve gıdalarla (uygun koşullarda saklanmamış konserve, uygunsuz ısı işlem görmüş salam, sucuk vb) bulaşan ve insanlık tarihinin en korkunç biyolojik silahlarından biridir. Bilinen en potent toksindir. Kolay üretilir buna karşılık ortaya çıkan klinik tablolar ölümle sonuçlanır. Biyolojik saldırılarda kontamine besinler ve hava yolu önem kazanır. Maruziyeti takiben 6 saat-2 hafta içinde, kranial sinirlerde paraliz ile başlayıp solunum kaslarındaki paraliz ile ölüme neden olur. Tedavi, mümkün olan en kısa zaman içinde trivalan veya heptavalan botulinum antitoksini verilmesidir.

Tularemî (Francisella tularensis)

Bilinen en zehirli bakterileri üreten Fransız lalelerinin ürettiği *F. tularensis* etkenidir. Hayvanlar arasında artropodlarla yayılır. İnsanlara; infekte hayvanların kirdiği besinlerle, direkt kontakt ile vektör kenelerle ve inhalasyon yolu ile bulaşır. Çok az sayıda (10 tane dahi) bakterinin, bir artropod ısırığı veya bütünlüğü bozulmuş deriye teması bulaş için yeterlidir. İnfeksiyon gelişimi için inhalasyonla 50 adet, yeme ile ise yüz milyonlarca bakteri gerekir. Nemli ve soğuk ortamlarda, su ve çamurda haftalarca/aylarca canlı kalabilir. Düşük ısıda 10 ay yaşayabilir. Biyolojik silah olarak; II. Dünya savaşında Japonya ve ABD'de üretim çalışmalarının olduğu, 1973' de ABD stoklarını imha ettiği, 1990' da Sovyetler Birliği'nin antibiyotik ve aşıya dirençli suşlar ile silah üretimi yaptığı bilinmektedir. İnkübasyon süresi 3-10 gündür. Giriş bölgesi, virulansı, konağın immün durumu klinik formu belirler. Ülseroglandüler, orofaringeal, tifo benzeri ve pnömoni ile seyreden formları olmak üzere dört klinik formda izlenebilir. Korunma için canlı atenüe aşısı mevcuttur, tek doz uygulanır ve %80 oranında koruyuculuk sağlar.

Viral Hemorajik Ateş'e Neden Olan Ajanlar

Sarı Humma Virusu, Rift Vadisi Virusu, Dangué Virusu, Kırım-Kongo Hemorajik Ateş Virusu, Hantaan Virusu, Marburg-Ebola Virusu, Lassa Virusu gibi kanama diyatezi, hipotansiyon ve şok tablosu ile ölüme yol açabilen genellikle bir artropod veya rezervuar canlı tarafından bulaştırılan ajanlardır. Mortalite oldukça yüksektir. Kolay üretilemezler, atılımları zordur. Bir kısmına karşı aşı, bazıları için de ribavirin isimli antiviral ilaçla tedavi olanağı vardır.

Ebola

Adını 1976' da ilk kez görüldüğü Ebola nehrinden (Zaire) almıştır. 2011 tarihinde Afganistan-Pakistan sınırında 75 kişide Ebola virüsü görülmüş ve 8 kişi ölmüştür. Usame Bin Ladin tarafından düzenlenmiş bir biyolojik saldırı olduğu söylenmiş olan bu durum, sınırdan göçün devam etmesi durumunda pek çok insanı etkileyebilecek iken salgının kontrol altına alınmasıyla olası büyük kayıpların önüne geçilmiştir. İnkübasyon süresi 3-21 gün olup direk temas ve inhalasyonla vücuda girer. Yüksek oranda bulaşıcıdır ve ölüm oranı %90'nın üzerindedir. Ateş, kusma ve diare ile başlayıp çok kısa sürede yaygın kanamalarla hastanın kaybına neden olur.

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi

Kırım Kongo kanamalı ateşi etkeni Bunyaviridae ailesinin beş genusundan birini oluşturan Nairovirüs genusu (*Orthobunyavirus*, *Hantavirus*, *Phlebovirus*, *Nairovirus*, ve *Tospovirus*) içerisinde olan zarflı RNA virüsüdür. İnsanlara kene (*Hyalomma* spp.), kan ve doku ürünleri, insandan insana, laboratuvarından bulaşır. İnkübasyon dönemi; kene ısırığı sonrası 1-3 gün (maksimum 9 gün), doku teması sonrası 5-6 gün (maksimum 13 gün) dür. Gripe benzer semptomlarla başlar, yaygın kanama, taşikardi ve LAP gelişir. Ölümler genelde hastalığın 5.-14'ncü gününde olur. Klinik patolojik değişimler hastalığın erken döneminde ortaya çıkar ve hastalığın fatal seyri ile ilgili belirleyicidir. Yoğun destek tedavisi ve etkinliği gösterilememekle birlikte hastalanmış insanlardan elde edilen antikorları içeren antiserum ve Ribavirin kullanılabilir.

Risin (Ricinus communis) (Hint yağı)

Ricinus communis (Castor) bitkisinden elde edilir. Ağız ve/veya solunum yoluyla alınımından 4-8 saat sonra bulantı, kusma, karında kramplar, ani yükselen ateş, eklem ağrıları ile başlar ve 18-24 saat içinde gelişen akciğer ödemi ile 36-72 saat içinde solunum yetmezliğinden hasta kanabedilir.



Aflatoksin

Depolanan tahıllarda yetişen aspergillus küfünden elde edilen ve güçlü kanserojen etkili bir toksindir. Etkisi uzun süre sonra ortaya çıkabilir. Irak'ın en az 2200 lt. konsantre aflatoksin biyolojik savaş ajanı olarak füze başlıkları ve bombalara yüklediği söylenmektedir.

Kaynaklar

Arda, C. R.S.H.M.Bşk.lığı. KBRN Olaylarının Önemi Ders Notları, 2008

Bal Ç. İ.Ü Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D Ders Notları 2004

Ball AP, Hopkinson RB, Farrell ID, et al. Human botulism caused by *Clostridium botulinum* type E: the Birmingham outbreak. *Q J Med.* 1979;48 (191):473-491.

Cavanaugh DC, Cadigan FC, Williams JE, Marshall JD. Plague. In: Ognibene AJ, Barrett O'N. *General Medicine and Infectious Diseases. Vol 2.* In: Ognibene AJ, Barrett O'N. *Internal Medicine in Vietnam.* Washington, DC:Office of The Surgeon General and Center of Military History; 1982: Chap 8, Sec

CDC: *Bioterrorism alleging use of antraks and interim guidelines for management, United States 1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999 Feb 5;48(4):69-74

Cochrane RC. *Biological Warfare Research in the United States. Vol 2. In: History of the Chemical Warfare Service in World War II. Historical Section, Plans, Training and Intelligence Division, Office of Chief, Chemical Corps, US Department of the Army; 1947. Unclassified.*

Committee on Armed Services, House of Representatives. *Special Inquiry Into the Chemical and Biological Threat. Countering the Chemical and Biological Weapons Threat in the Post-Soviet World.* Washington, DC: US Government Printing Office; 23 Feb 1993. Report to the Congress.

Coşkun A, Akkoca M, Şimşek M, Kılıç S, Çayan HH, Kenar L, Ortatlı M. T.C Sağlık Bakanlığı. Kimyasal Ve Biyolojik Tehditlere Yaklaşım Algoritması.

DaSilva E. *Biological Warfare, Bioterrorism, Bio-defence and the Biological and Toxin Weapons Convention. Electronic Journal of Biotechnology, vol.2, no.3, December 15, 1999.*

David EM, Sauzanne W. *Evaluation of Biological Warfare Agents.* http://emedicine.com/emerg/warfare_chemical_biological_radiological_nuclear_and_wxplosives.htm. Giriş (Erişim tarihi: 22.01.2015)

Department of State. *Joint US/UK/Russian Statement on Biological Warfare.* Washington, DC: USSD, Office of the Assistant

Doyle RJ, Lee NC. *Microbes, warfare, religion, and human institutions. Can J Microbiol.* 1985;32:193-200.

Elçin ÖI. *PotansiyelTehlike: Şarbon. Sted 2001,cilt 10,sayı 10. Sf.366*

Hancı H. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp A.D 2003; http://www.medimagazin.com.tr/kose-yazisi-_50084.html (Erişim tarihi: 22.01.2015)*

Harruff RC. *Chemical-biological warfare in Asia. JAMA.* 1983;250(4):497-498.

Henderson DA. *The eradication of smallpox. In: Last JM, ed. Maxcy-Rosenau Public Health and Preventive Medicine. 12th ed. Norwalk, Conn: Appleton-Century-Crofts; 1986: 129-138.*

Lederberg J. *Biological warfare: A global threat. American Scientist.* 1971;59(2):195-197.

McCoy GW, Chapin CW. *Further observations on a plague-like disease of rodents with a preliminary note on the causative agent, Bacterium tularensis. J Infect Dis.* 1912;10:61-72.

No authors listed. *Chemical and bacteriological weapons in the 1980s. Lancet.* 1984;Jul 21:141-143.

Ortatlı M. *GATA Tıbbi KBRN BD. Bşk.lığı. Biyolojik Savaş Ders Notları 2014*

Ortatlı M. *Kitle İmha Silahları ve Önemi. Kitle İmha Silahları ve Kimyasal Tehlikeler Paneli. Acil ve Afet Derneği (ACAT) ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D,2012*

Özcebe H, Güler Ç.. *Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D/ Bizim Gazete, 2003*

Özışık T. *GATA Acil Tıp AD, NBC Ortamında Acil Yardım Hizmetleri Ders Notları, 2003*

Özkaya S, Doğan F. *Biyolojik Silahlar ve Savaşlarda Kullanımı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D*

Özüçelik DN, Karcioğlu Ö, Topaçoğlu H, Kunt M, Koyuncu N. *Biyolojik Savaş Ajanları. Akademik Acil Tıp Dergisi*

Rauber A, Heard J. *Castor bean toxicity re-examined: A new perspective. Vet Hum Toxicol.* 1985;27: 498-502.

T.C Başbakanlık Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı Afet ve Acil Durum Eğitim Merkezi (AFADEM) KBRN GRUBU- KBRN Farkındalık Eğitimi

T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Personeli Rehberi, 2003.

Wetter DC, Daniell WE, Treser CD. *Anthrax as a Biological Weapon*