تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۵/۲۹
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۰۳

فصلنامه دانش امنیتی
سال اول * شماره چهارم* زمستان ۱۳۹۶

بررسی حسگرهای زیستی و نقش ویژه آن در عرصه امنیت و مقابله سریع با بیوتروریسم

ساسان نصیراحمدی[۱]
مجتبی سعادتی[۲]
سیدمسیح اعتماد ایوبی[۳]

چکیده

حسگرهای زیستی در حال تأثیرگذاری عظیمی در عرصه‌های زیست‌محیطی، مواد غذایی، زیست‌پزشکی و بسیاری از عرصه‌های دیگر هستند. این نوع حسگرها در مقایسه با روش‌های تشخیص تجزیه‌ای معمول (مانند تکنیک‌های کروماتوگرافی) مزایای زیادی دارند که می‌توان به آماده‌سازی حداقلی نمونه، تجزیه‌وتحلیل در زمان کمتر، مراحل ساده‌تر در تجزیه‌وتحلیل نتایج مرتبط با عوامل زیستی، تشخیص زودهنگام عوامل یادشده مدنظر، بی‌نیازی در به‌کارگیری کاربران متخصص برای راه‌اندازی و قابلیت استفاده در کاربردهای میدانی اشاره کرد. هدف اصلی این مقاله تمرکز روی تحقیقات نوین مرتبط با تشخیص سریع عوامل و سلاح‌های بیوتروریستی و ارائه دورنمایی جامع درباره عناوین تحقیقاتی مرتبط با توسعه ابزارهای کاربردی به‌منظور تشخیص سریع سموم در زمان واقعی و سلاح‌های بیوتروریستی مانند میکروب‌ها، باکتری‌های بیماری‌زا، توکسین‌ها (سم‌ها)، ویروس‌ها و گازهای عامل اعصاب است. با توجه به نیاز جدی امروز جامعه جهانی در جنگ مداوم علیه تروریسم و خیزش نگرانی‌های نظامی ــ امنیتی، نیاز به ابزارهای حسگری زیستی سریع‌تر و جدیدتر ضد عوامل مرتبط با جنگ‌افزارهای زیستی، برای کاربردهای نظامی، امنیتی و پدافند غیرعامل بیشتر شده است. خوانندگان این مقاله در مروری مختصر با طرح‌های جدیدی از سلاح‌های زیستی با الگو قرار دادن ایالات‌متحده آمریکا به‌عنوان کشور متخاصم و البته پیشرو در این حوزه آشنا می‌شوند که می‌تواند به ساخت ابزارهایی باقابلیت حداقل‌رسانی خطر بیوتروریسم منتهی شود.

واژگان کلیدی
حسگرهای زیستی، بیوتروریسم، امنیت

---

۱. دانشجوی دکتری نانوبیوتکنولوژی مرکز علم و فناوری زیست‌شناسی دانشگاه جامع امام حسین(ع)، s.nasirahmadi@gmail.com
۲. استاد مرکز علم و فناوری زیست‌شناسی دانشگاه جامع امام حسین(ع)، saadati1_m@yahoo.com
۳. دانشجوی دکتری نانوبیوتکنولوژی مرکز علم و فناوری زیست‌شناسی دانشگاه جامع امام حسین(ع)

مقدمه

حوادثی که به‌خصوص در قرن بیست و یکم افتاده است، مقامات بهداشت و سلامت عمومی را به‌شدت نسبت به اهمیت تشخیص و آشکارسازی سریع و دقیق بیوتروریسم به‌ویژه با تکیه‌بر روش‌های دستگاهی در این حوزه، آگاه و بیدار کرده است. ازآنجاکه پیش‌بینی و پیشگیری از بیوتروریسم کاری بس دشوار و پیچیده است، طراحی و تأمین پلاتفرم‌های معتبر و مطمئن برای تشخیص و شناسایی سریع عوامل بیوتروریستی به‌منظور محدودسازی کاربردهای وسیع و گسترده این عوامل و حفاظت از سلامت عمومی و در حوزه‌های تخصصی و حساس نظامی و امنیتی اهمیت زیادی دارد. این پلاتفرم‌ها باید حساس ویژه باشند و قادر به تشخیص پاتوژن‌های متنوع شامل عوامل ناشناخته موجود یا اصلاح‌شده به‌طور مستقیم از روی نمونه ماتریس‌های پیچیده باشند. پیشرفت‌های اخیر در حوزه ابزارهای آزمایشگاهی اولیه (پروتوتایپ‌ها) ارزیابی و تجاری‌سازی شده است. در حال حاضر از ابزارهای اندازه‌گیری متعدد موجود در بازار با تکنیک‌های بیوشیمیایی، ایمنی‌شناسی، اسید نوکلئیک و بیولومینانس برای شناسایی عوامل تهدیدکننده زیستی موجود استفاده می‌شود. برای مثال برخی از تست‌های پیشرفته اخیر برای عوامل بیوتروریستی با استفاده از آپتامرهای DNA، تراشه‌های زیستی، حسگرهای زیستی موجی ناپایدار، کانتیلورها و سایر فناوری‌های نو انجام می‌شود. این مقاله به تشریح فناوری‌های کنونی و پیشرو ضد بیوتروریسم می‌پردازد و چالش‌های پیش روی تشخیص سریع و دقیق عوامل تهدیدکننده زیستی را بررسی می‌کند. اگرچه تاکنون هیچ پلاتفرم کاملاً ایده آلی در این بخش به معنای واقعی کلمه وجود ندارد، بسیاری از این فناوری‌ها ارزش خود را برای تشخیص عوامل بیوتروریستی اثبات کرده‌اند. آزمایش‌های مختلفی برای شناسایی و آشکارسازی عوامل تهدیدکننده زیستی طراحی‌شده و توسعه‌یافته است. برخی از این آزمایش‌ها تا قبل از حادثه ۱۱ سپتامبر ۲۰۰۱ در دسترس بودند و سایر آزمون‌ها نیز از آن زمان به بعد توسعه‌یافته‌اند. اگرچه بسیاری از این فناوری‌ها ادعا دارند که سریع، دقیق و قابل‌اعتمادند، ولی صرفاً چند مورد از آن‌ها در شرایط واقعی و باقابلیت حمل توسط کاربران غیر فنی قابل ارزیابی در سطح مناسب بوده‌اند. با توجه به موارد یادشده در این مقاله، به‌اختصار فناوری‌های موجود و درحال‌توسعه مستندشده برای تشخیص و شناسایی

سلاح‌های بیوتروریستی و چالش‌های مرتبط با تشخیص در نمونه ماتریس‌های پیچیده بررسی می‌شود.

روش تحقیق: کلیه اطلاعات بر اساس مطالعات کتابخانه‌ای و رجوع به صفحات بر پایه وب تهیه و تدوین‌شده است.

تعاریف

یک حمله بیوتروریستی شامل انتشار عمدی و نامحسوس ویروس‌ها، باکتری‌ها، توکسین‌ها و عوامل مضر می‌شود که به بیماری یا مرگ میان مردم، حیوانات یا گیاهان می‌انجامد. این عوامل در طبیعت یافت می‌شوند و امکان و احتمال جهش و تغییر در آن‌ها به‌منظور ایجاد بیماری‌زایی افزایش می‌یابد و مقاومت آن‌ها در برابر داروهای کنونی یا توانایی آن‌ها برای انتشار در محیط بیشتر می‌شود. عوامل بیولوژیکی می‌توانند از طریق هوا، آب و در غذا منتشر شوند. ازآنجاکه تشخیص این عوامل بسیار سخت است و برای چند ساعت یا چند روز اول موجب بیماری نمی‌شوند، تروریست‌ها عمدتاً تمایل به استفاده از این عوامل سهل‌الوصول و مؤثر دارند. برخی از عوامل بیوتروریستی مانند ویروس آبله می‌توانند از شخصی به شخص دیگر سرایت کنند، ولی سیاه‌زخم این قابلیت را ندارد.

همان‌طور که بیان شد، بیوتروریسم به‌واسطه سهل‌الوصول بودن عواملی مثل توکسین‌ها و انتشار آن سلاحی جذاب است و می‌تواند موجب گسترش ترس و اضطراب ورای یک خسارت صرفاً فیزیکی شود. به‌هرحال، فرماندهان نظامی و مسئولان امنیتی به‌واسطه رویکرد و دانش نظامی خویش آموخته‌اند که بیوتروریسم دارای برخی محدودیت‌های مهم است. استفاده از سلاح بیولوژیک به‌نحوی‌که تنها دشمن آسیب ببیند و نیروهای خودی ضربه نبینند، آسان نخواهد بود. عموماً سلاح بیولوژیکی توسط تروریست‌ها به‌عنوان روشی برای ایجاد ترس و اضطراب گسترده برای یک منطقه یا یک کشور به‌کاربرده می‌شود. البته متخصصان حوزه‌های امنیتی و تشخیصی نسبت به قدرت بالقوه مهندسی ژنتیک و دسترسی آینده تروریست‌ها به آن هشدار داده‌اند.

تاریخچه

مطالب زیادی درباره سابقه تاریخی نظریه و استفاده از بیوتروریسم، تهدیدهای زیستی، سلاح‌های بیولوژیک و جنگ‌افزار زیستی از قرن چهاردهم تاکنون مطرح‌شده است. موارد زیادی در این خصوص موجود است که خوانندگان محترم می‌توانند برای دریافت اطلاعات بیشتر به آن‌ها مراجعه کنند. دوره کاربرد سلاح‌های بیولوژیکی به‌طور چشم‌گیری در قرن بیستم از طریق علم مدرن میکروبیولوژی و چندین جنگ بین‌المللی رونق گرفت. مصائب ناشی از به‌کارگیری سلاح‌های بیولوژیک و شیمیایی طی جنگ جهانی اول منتهی به تصویب پیش‌نویس پروتکل سال ۱۹۲۵ ژنو درزمینهٔ ممنوعیت کاربردهای جنگی گازهای خفه‌کننده، سمی یا گازهای دیگر و روش‌های باکتریایی در نقش جنگ‌افزار شد. البته بسیاری از کشورهایی که این سند را امضا کردند، این شرط را قائل شدند که برای مقابله با وقوع حمله از سوی یک‌نهاد بی‌هویت، بندی در پروتکل آورده شد که مانع تحقیقات در این زمینه نشود.

متعاقباً کشورهای آلمان، ژاپن، اتحاد جماهیر شوروی و ایالات‌متحده برنامه‌های تحقیقات اولیه را برای حذف سلاح‌های بیولوژیکی آغاز کردند (Christopher G, Cieslak T, Pavlin J, Eitzen E, 1997). در سال ۱۹۶۹، در زمان ریاست‌جمهوری ریچارد نیکسون، ایالات‌متحده اقدام به منحل کردن طرح‌های مرتبط با سلاح‌های خطرناک بیولوژیک کرد. از این تاریخ به بعد، تمامی برنامه‌های تحقیقات روی عوامل تهدیدهای زیستی در ایالات‌متحده ماهیت دفاعی پیدا کردند و کنوانسیون ۱۹۷۲ ژنو مبنی بر منع توسعه، تولید و انباشت سلاح‌های باکتریایی و سمی و تخریب آن‌ها وضع و تصویب شد. البته چند کشور امضاکننده کنوانسیون (به‌خصوص اتحاد جماهیر شوروی و عراق) تحقیقات و تولید سلاح‌های هجومی بیولوژیک را تا اواسط دهه ۱۹۹۰ ادامه دادند. علاوه بر این، از اواسط دهه ۱۹۸۰، به‌طور فزاینده‌ای تروریست‌های محلی و گروه‌های افراطی نوظهور به‌طور مستقل به استفاده از سلاح‌های مخرب بیولوژیکی روی آورده‌اند (Tucker JB, 1999).

قرن بیستم

با شروع جنگ جهانی دوم، اقدامات به سمت کاربرد سیاه‌زخم در جمعیت‌های حیوانی

هدایت شد. کمی بعد از آغاز جنگ جهانی اول، آلمان اقدام به حملات خرابکارانه بیولوژیک در کشورهای ایالات‌متحده، روسیه، رومانی و فرانسه کرد. در سال ۱۹۱۵ آنتون دیلگر که حامل کشت‌های (میکروب) مشمشه بود، به آمریکا فرستاده شد. دیلگر در منزل خود یک آزمایشگاه ترتیب داده بود. او از بارکش‌هایی که در لنگرگاه‌های بالتیمور کار می‌کردند، برای آلوده کردن اسب‌ها به مشمشه استفاده کرد؛ درحالی‌که آن‌ها در انتظار بودند با کشتی به سمت انگلستان بارگیری شوند. دیلگر به‌عنوان عامل آلمان تحت تعقیب بود، ولی هیچ‌گاه دستگیر نشد. سرانجام دیلگر به مادرید اسپانیا فرار کرد و در سال ۱۹۱۸ در فاجعه آنفلوانزا از دنیا رفت. در سال ۱۹۱۶، روس‌ها یک عامل آلمانی را با مقاصدی مشابه دستگیر کردند. آلمان و متحدانش اسب‌های سواره‌نظام فرانسه و اسب‌ها و قاطرهای زیادی از روس‌ها را در جبهه شرقی آلوده کردند. این اقدامات موجب توقف حرکت سربازان و رسته توپخانه و نیز رسیدن کاروان پشتیبانی شد.

در سال ۱۹۸۴ در منطقه اروگن، طرفداران بگوان شری راجنیش اقدام به کنترل انتخابات محلی از طریق ناتوان کردن مردم محلی کردند. این کار با آلوده کردن سالادهای آماده تولیدشده در فروشگاه‌های مواد غذایی در ۱۱ رستوران و همچنین آلودن کردن دستگیره‌ها و سایر مکان‌های عمومی با باکتری سالمونلا تیفیموریوم در شهر اروگنِ دالاس انجام شد. در این حمله ۷۵۱ نفر به مسمومیت شدید غذایی دچار شدند اما کسی فوت نکرد. این حادثه اولین حمله شناخته‌شدهٔ بیوتروریستی قرن بیستم در ایالات‌متحده بود.

در ژوئن ۱۹۹۳ گروه مذهبی آوم شیرینکیو در شهر توکیو مبادرت به انتشار عامل سیاه‌زخم کرد. شاهدان عینی بویی بسیار بد مرتبط با این حمله بیوتروریستی را گزارش کردند. البته این حمله کاملاً با شکست مواجه شد و هیچ‌کس مبتلا نشد. علت این بود که این گروه به‌طور ناشیانه از سویه واکسن این باکتری استفاده کرده بود. اسپورهای بازیابی‌شده و به‌دست‌آمده از این حمله نشان داد که آن‌ها مشابه واکسن سیاه‌زخمی بودند که در همان زمان به حیوانات داده می‌شد. این واکسن‌ها فاقد ژن‌هایی بودند که موجب ظهور علایم بیماری می‌شد.

قرن بیست و یکم

سال ۲۰۰۱ـ ایالات‌متحده و شیلی‌ـ حملات سیاه‌زخم: در سپتامبر و اکتبر ۲۰۰۱ چند مورد شیوع سیاه‌زخم در ایالات‌متحده گزارش شد که به‌طور واضح به‌عمد در قالب حملاتی به وقوع پیوست. نامه‌های بسته‌بندی‌شده با عامل سیاه‌زخم مسری به‌طور هم‌زمان به یک دفتر رسانه و کنگره آمریکا ارسال شد. این واقعه به‌طور ابهام‌آمیزی با موردی در شیلی مقارن بود. این نامه‌ها موجب مرگ ۵ نفر شدند.

بررسی انواع عوامل بیوتروریستی

۱. طبقه‌بندی سطح یک

عامل‌هایی با اولویت نخست (A) برای امنیت ملی خطردارند، چون می‌توانند به‌آسانی انتقال یابند و منتشر شوند و درنتیجه موجب مرگ‌ومیر بالایی شوند؛ بنابراین می‌توانند به‌سلامت عمومی ضربه شدیدی وارد کنند و متعاقباً موجب وحشت عمومی شوند. در این حالت اقدامات ویژه برای تأمین سلامت مردم ضروری است.

الف) سیاه‌زخم

سیاه‌زخم یک بیماری غیرمسری است که به‌واسطه باکتری اسپورزای باسیلوس-آنتراسیس ایجاد می‌شود. البته واکسن سیاه‌زخم وجود دارد ولی نیازمند تزریقات متعدد برای استفاده پایدار است. سیاه‌زخم می‌تواند از طریق تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند سیپروفلوکساسین) درمان شود.

ب) آبله

آبله یک ویروس بسیار مسری است. این ویروس به‌راحتی از طریق هوا منتقل می‌شود و دارای میزان مرگ‌ومیر بالایی (۲۰ تا ۴۰ درصد) است. آبله در دهه ۱۹۷۰ از کل دنیا ریشه‌کن شد که نتیجه یک برنامه واکسیناسیون جهانی بود. البته برخی از نمونه‌های ویروس هنوز در آزمایشگاه‌های آمریکا و روسیه در دسترس هستند. برخی معتقدند بعد از فروپاشی شوروی، کشت‌های آبله در دسترس سایر کشورها نیز قرارگرفته است. اگرچه مردم

متولدشده تا قبل از سال ۱۹۷۰ به علت آبله تحت یک برنامه جهانی واکسینه شده‌اند، ولی اثرگذاری این واکسیناسیون محدود است. ازآنجاکه واکسن سطح بالای ایمنی را برای ۳ تا ۵ سال تأمین می‌کند، به دلیل ماهیت بسیار مسری خود ویروس و انتقال آن به شخص مبتلا، به‌عنوان یک سلاح بیولوژیک ویروسی خطرناک در نظر گرفته می‌شود. همچنین تکرار تجویز واکسن برای جمعیت زیادی انجام‌نشده و از زمان ریشه‌کنی بیماری بیشتر مردم نسبت به شیوع احتمالی این بیماری، محافظت‌نشده باقی‌مانده‌اند. آبله تنها در انسان‌ها آلودگی ایجاد می‌کند و هیچ میزبان و حامل خارجی دیگری ندارد.

ج) سم بوتولینوم

سم بوتولینوم یکی از مرگ‌بارترین سموم (توکسین‌ها) شناخته‌شده است و از طریق باکتری کلوستریدیوم بوتولینوم[1] تولید می‌شود. بوتولیسم از طریق نارسایی تنفسی و فلج، باعث مرگ می‌شود. علاوه بر این، این سم به دلیل کاربردهای آرایشی در تزریقات به‌راحتی در سراسر جهان در دسترس است.

د) طاعون

طاعون بیماری است که براثر باکتری یرسینیا پستیس[2] تولید می‌شود. جوندگان میزبان طبیعی طاعون هستند. این بیماری به انسان از طریق گزش کک و گاهی اوقات توسط ذرات معلق در قالب طاعون ریوی منتقل می‌شود. این بیماری سابقه استفاده در جنگ بیولوژیک برای قرن‌های متمادی داشته و به علت راحتی کشت آن و توانایی باقی ماندن در گردش خون جوندگان محلی برای یک دوره طولانی، یک تهدید به‌حساب می‌آید. این تهدید عمدتاً به شکل طاعون ریوی (از طریق استنشاق) ظاهر می‌شود.

هـ) تب خون‌ریزی‌دهنده ویروسی

این ویروس شامل تب‌های خون‌ریزی‌دهنده‌ای می‌شود که توسط فیلوویریداً (ماربورگ و ابولا) و نیز از طریق آرناویریدا (برای مثال تب لاسا و تب خون‌ریزی‌دهنده بولیوی)[3] تولید

1. Clostridium Botulinum
2. Yersinia Pestis
3. Filoviridae (Marburg and Ebola), and by the Arenaviridae (for example the Lassa fever and the Bolivian emorrhagic fever)

می‌شوند. میزان مرگ‌ومیر ابولا بین ۵۰ تا ۹۰ درصد است. هیچ‌گونه درمانی برای آن وجود ندارد، اگرچه واکسن‌ها درحال‌توسعه هستند. مرگ براثر ابولا عموماً به‌واسطه نارسایی اندام‌های متعدد و شوک هیپوولمیک رخ می‌دهد. ماربورگ برای اولین بار همان‌طور که از اسم آن پیداست، در منطقه ماربورگ آلمان کشف شد. در حال حاضر هیچ درمانی غیر از مراقبت‌های حمایتی وجود ندارد. آرناویروس‌ها میزان مرگ‌ومیر بسیار کمی دارند، اما دارای ظهور بیشتری به‌ویژه در آفریقای مرکزی و آمریکای جنوبی هستند.

و) تولارمی

تولارمی یا تب خرگوش، میزان مرگ‌ومیر بسیار پایینی دارد؛ ولی در صورت درمان نشدن، می‌تواند به‌شدت ناتوان‌کننده باشد. این بیماری توسط باکتری فرانسیسلا تولارنسیس[1] ایجاد می‌شود و می‌تواند از طریق تماس باپوست و استنشاق یا مصرف آب آلوده یا نیش حشرات انتقال یابد.

۲. طبقه‌بندی سطح دوم

قابلیت انتشار عوامل طبقه‌بندی دوم یا B در حد متوسط است و میزان مرگ‌ومیر پایینی دارد.

- (بروسلا) تب مالت
- توکسین اپسیلون از کلستریدیوم پرفرنژنس[2]
- تهدیدهای ایمنی مواد غذایی (برای مثال، سالمونلا، اشریشیا کلی O157: H7، استافیلوکوکوس اورئوس)
- پسیتاکوسیس
- تب Q
- استافیلوکوکی انتروتوکسین B
- تیفوس (ریکتزیا پرووازکی)[3]
- آنسفالیت ویروسی

1. Francisella Tularensi
2. Clostridium Perfringens
3. Rickettsia Prowazekii

ـ تهدیدهای منابع تأمین آب (برای مثال، کریپتوسپوریدیوم پاروم)[1]

۳. طبقه‌بندی سوم

عوامل طبقه‌بندی C یا سطح سوم، پاتوژن‌های در حال ظهوری هستند که ممکن است برای شیوع جمعی به علت آسانی دسترسی، تولید و انتشار ساده، طراحی شوند و با مرگ‌ومیر همراه باشند یا به‌سلامتی آسیب زیادی وارد کنند.

عوامل شناخته‌شده و معمول طبقه‌بندی C شامل موارد زیر می‌شوند:

ـ ویروس نیپاه (Nipah)

ـهانتا ویروس

ـ سارس

ـ H1N1 یک‌سویه از آنفلوانزا

ـ HIV / AIDS

بدنه نوشتار

موفقیت‌های اخیر حسگرهای زیستی برای تشخیص سریع سلاح‌های تروریستی زیستی

تهدیدهای اخیر تروریسم بیولوژیک و حملات پاتوژن‌های (عوامل بیماری‌زای) میکروبی به‌طور واضح بر نیاز به حسگرهای زیستی تشخیص سریع عوامل بیماری‌زا تأکید می‌کند. اکثر حسگرهای زیستی براثر برهمکنش یک کاوشگر مولکولی در آشکارساز با آنالیت مدنظر سیگنال‌های متمایز و قابل‌تشخیصی ایجاد می‌کنند. آنالیت‌ها ممکن است تمام سلول‌های باکتریایی و جلبکی، ذرات ویروسی، مولکول‌های ویژه مانند سموم شیمیایی یا پروتئینی تولیدشده توسط عامل بیماری‌زا باشند. پپتیدها و اسیدهای نوکلئیک معمولاً به‌عنوان پرکاربردترین عوامل تشخیص‌دهنده بیولوژیکی در حسگرهای زیستی شناخته می‌شوند که به دلیل تطبیق‌پذیری آن‌ها در شکل‌گیری ساختارهای ثابت مختلف است. اندرکنش میان عامل تشخیصی بیولوژیکی و آنالیت می‌تواند از طریق پلاتفرم‌های حسگری مختلفی مانند میکروبالانس‌های کوارتز کریستالی، امواج صوتی سطحی، رزونانس

1. Cryptosporidium Parvum

پلاسمون سطحی، آمپرومتریک و مگنتوالاستیک (آهن‌ربای الاستیکی) انجام گیرد. حوزه حسگرهای زیستی به‌طور مستمر در حال پیشرفت به سمت طراحی دستگاه‌هایی با حساسیت و اختصاصی بالاتر و اندازه کوچک‌تر، قابل‌انتقال و مقرون‌به‌صرفه مثل نانوبیوسنسورهاست. مقاله کنونی به تشریح پیشرفت‌های اخیر در تشخیص سریع سلاح‌های بیوتروریستی مرتبط با حوزه حسگرهای زیستی می‌پردازد. اگرچه حسگرهای زیستی دارای میزان رشد دورقمی هستند، ولی هنوز چالش‌های زیادی پیش روی آن‌هاست که باید بر آن‌ها غلبه کرد. این چالش‌ها عبارت‌اند از:

ـ تحقیقات جدید تمرکز کمتری روی تحقیقات مبنایی دارند، زیرا مانع معرفی برنامه‌های کاربردی جدید می‌شوند.

ـ توسعه یک پلاتفرم حسگری زیستی واحد باقابلیت‌های چندجانبه تشخیصی، کارکردهای حسگرهای زیستی را محدود و انحصاری کرده است.

ـ مشکلات متعدد موجود در تجاری‌سازی موفق حسگرهای زیستی، استراتژی‌های توسعه محافظه‌کارانه را تشویق کرده است.

ـ رقابت با فناوری‌های رقیب رشد و تولید ثروت ناشی از آن را به تأخیر انداخته است.

ـ سرعت کم انتقال فناوری و سطح پایین‌تر توسعه، مانع ارتقای حسگرهای زیستی جدیدتر شده است.

با نگاه فعلی، به دلیل موضوع داغ جنگ‌افزارهای زیستی، فشار بازار به سمت قابلیت‌های امنیتی حسگرهای زیستی سوق یافته است. اخیراً گزارشی از سوی بخش تحقیقات بازاریابی شرکت In-stat منتشرشده که در آن به نابه‌هنگام بودن کانون توجهات رسانه‌ها به این موضوع اشاره می‌کند.

به‌رغم انتظارات عموم مبنی بر وجود حسگرهای زیستی با ظرفیت تشخیص زمان واقعی که قادر به پایش سلاح‌های بیولوژیکی و شیمیایی است، این فناوری نتوانسته است آن‌طور که باید انتظارات را برآورده کند. در حال حاضر، حسگرهای زیستی در تمام ایستگاه‌های نظارت ملی قادر به تشخیص ترکیباتی مثل سیاه‌زخم هستند ولی بین ۱۲ تا ۲۴ ساعت زمان می‌برد.

برنامه‌ریزی واکنش

برنامه‌ریزی می‌تواند شامل توسعه سامانه‌های شناسایی بیولوژیکی باشد. تا این اواخر، اکثر استراتژی‌های دفاع بیولوژیک به سمت حفاظت از سربازان درصحنه نبرد سوق می‌یافت تا مردم عادی درون شهرها. کاهش منابع مالی موجب محدودیت قدرت ردیابی شیوع بیماری‌ها شده است. برخی‌ها مانند مسمومیت غذایی براثر اشیرشیا کولی یا سالمونلا می‌تواند دارای منشأ طبیعی و عمدی باشد.

۱. آمادگی

دستیابی به عوامل بیولوژیک توسط بیوتروریست‌ها آسان و تهدیدکننده‌تر هم می‌شوند. آزمایشگاه‌های مختلفی در سراسر دنیا در حال کار روی سامانه‌های تشخیصی پیشرفته‌ای هستند تا در صورت حمله بتوانند به‌سرعت هشدار دهند و نواحی آلوده و جمعیت‌های در معرض خطر را شناسایی و امکان درمان فوری را فراهم سازند. روش‌های پیش‌بینی استفاده از عوامل بیولوژیک در نواحی شهری و نیز ارزیابی منطقه به لحاظ خطرهای حمله بیولوژیکی در برخی شهرها برقرارشده است. علاوه بر این، فناوری‌های پزشکی قانونی در حال کار روی شناسایی عوامل بیولوژیک، منشأ جغرافیایی آن‌ها و منبع اولیه آن‌ها هستند. این اقدامات شامل فناوری‌های آلودگی‌زدا برای بازیابی وسایل و امکانات بدون به وجود آمدن نگرانی‌های مضاعف زیست‌محیطی است. تشخیص زودهنگام واکنش سریع به بیوتروریسم بستگی به همکاری نزدیک میان مقامات بخش سلامت عمومی و اجرای قانون دارد. البته چنین همکاری هم‌اکنون وجود ندارد. بدیهی است در صورت دسترسی نیافتن مقامات محلی و کشوری به امکانات تشخیصی ملی و ذخایر واکسن موجود، این مهم مفید به‌فایده نخواهد بود.

۲. جنبه‌های محافظت علیه بیوتروریسم با نگاهی مختصر به برنامه‌های ایالات‌متحده

استراتژی‌های تشخیص و انعطاف‌پذیری در مبارزه با تروریسم: این موضوع در ابتدا از طریق اقدامات دفتر امور سلامت و بهداشت (OHA) و بخشی از وزارت امنیت داخلی (DHS) انجام می‌شود که نقش آن آمادگی برای شرایط اضطراری است که در آن سلامت مردم آمریکا تهدید می‌شود. اصولاً کار تشخیص دارای دو فاکتور فنی اولیه است:

نخست، یک برنامه پایش زیستی مربوط بـه دفتـر امـور سـلامت و بهداشـت کـه در آن تجهیزات توزیع‌شده جمـع‌آوری نمونـه در ۳۰ منطقـه پرخطـر در سراسـر کشـور بـرای تشخیص وجود عوامل بیولوژیکی هوازی (آئروسل) قبل از ظهور آن بـه شـکل علایـم در بیماران وجود دارد (United States, Cong, March 17, 2011). ایـن مسـئله در درجـه اول اهمیت است، زیرا اجازه می‌دهد پاسخ فعال‌تری نسبت بـه شـیوع بیمـاری بـه‌جـای درمان منفعل‌تر سابق اجرا شود.

پیاده‌سازی سامانه تشخیصی خودکار نسل سوم: این پیشرفت واقعاً درخـور توجـه اسـت، زیرا قادر است یک کار تحقیقاتی را بین ۴ تا ۶ ساعت اجرا کند کـه علـت آن برخـورداری از سامانه واکنش خودکار است؛ درحالی‌که سامانه قبلی نیازمنـد آشکارسـازهای هـوازی بـود تـا به‌صورت دستی به سمت آزمایشگاه‌ها منتقل شـود (United States, Cong, March 17, 2011). حالت ارتجاعی و برگشتی نیز همان‌گونه که OHA به آن اشاره‌کرده، یک مسـئله چنـدوجهی است. روشی که در آن این موضوع تضمین می‌شود، این است که از طریق تمرین‌ها، آمـادگی ایجاد شود؛ برنامه‌هایی شبیه مجموعه تمرین‌های (مانور) واکنشـی نسـبت بـه سـیاه‌زخـم تـا اطمینان حاصل کند که صرف‌نظر از این حادثه، تمام کارکنان در وضعیت اضـطراری از نقـش اجرایی قطعی خود برای آینده آگاه شوند. علاوه بر این، OHS پیشنهاد می‌کنـد کـه بـا ارائـه اطلاعات و آموزش به رهبران عمـومی، خـدمات پزشـکی اضـطراری و تمـام کارکنـان DHS (وزارت امنیـت داخلـی) مـی‌تـوان تـا حـد زیـادی اثـر بیوتروریسـم را کـاهش داد (United States, Cong, March 17, 2011).

توانمندسازی ظرفیت‌های فنی برای نخستین پاسخ‌دهندها: این امر از طریـق راهبردهـای متعددی اجرا می‌شود. نخستین استراتژی توسط هیئت‌مـدیره علـم و فنـاوری DHS (S&T) (دفتر امور سلامت و بهداشـت) انجـام گرفـت تـا تضـمین کنـد کـه خطـر پودرهـای معلـق (سوسپانسیون) می‌تواند به‌طور مؤثری مورد ارزیابی واقع شـود، (ازآنجاکـه عوامـل خطرنـاک بیولوژیک مانند سیاه‌زخم به‌صورت پودر سفید هسـتند). بـه‌وسـیله آزمـون، دقـت، صـحت و اختصاصیت سامانه‌های در دسترس تجاری توسـط نخسـتین پاسـخ‌دهنـده‌هـا بـه‌کـارگیری می‌شود و امید است با استفاده از آن بتوان تمام پودرهای مضر بیولوژیکی را بی‌اثر کرد.

تجهیزات پیشرفته بـرای نخسـتین پاسـخ‌دهنـده‌هـا: یکـی از پیشـرفت‌هـای اخیـر،

تجاری‌سازی شکل جدید زره Tyvex™ است که با استفاده از این راهبرد بیماران را در مقابل آلاینده‌های شیمیایی و بیولوژیکی محافظت می‌کند. همچنین اخیراً نسل جدیدی از دستگاه‌های تنفس مصنوعی ساخته‌شده (SCBA) است که در مقابل عوامل بیوتروریستی محافظت بهتری انجام می‌دهد. تمام این فناوری‌ها ترکیب می‌شوند تا به شکلی درآیند که بتوانند بازدارندگی نسبتاً زیادی در مقابل بیوتروریسم فراهم کنند. البته شهر نیویورک به‌عنوان هویتی که دارای سازمان‌دهی‌ها و استراتژی‌های مختلفی است شناخته می‌شود که به‌طور کارآمدی به‌محض وقوع بیوتروریسم می‌تواند نسبت به آن واکنش نشان دهد. با توجه به این موضوع، پیشرفت منطقی در این حوزه توجه به راهبردهای خاص شهر نیویورک برای جلوگیری از حملات بیوتروریستی است.

سپر زیستی: ذخیره‌سازی واکسن‌ها وسایل درمان برای تهدیدهای احتمالی بیولوژیکی به‌عنوان اقدامات متقابل پزشکی شناخته‌شده است که جنبه مهمی در آمادگی نسبت به بروز حمله احتمالی بیوتروریستی محسوب می‌شود. این موضوع شکلی از برنامه‌ای است که در سال ۲۰۰۴ آغازشده و به پروژه سپر زیستی شناخته می‌شود. بااینکه در حال حاضر به‌اندازه کافی هر شهروند ایالات‌متحده با واکسن آبله تلقیح شده است و تنوعی از داروهای درمانی برای علاج این بیماری وجود دارد، اما نباید از اهمیت این برنامه غفلت کرد. وزارت دفاع نیز دارای آزمایشگاه‌های متعددی است که هم‌اکنون در حال کار برای افزایش کیفیت و اثربخشی اقدامات متقابل است که جزء ذخایر ملی به‌حساب می‌آید (United States, Cong, April 13, 2011 and May 12, 2011). اقداماتی نیز برای حصول اطمینان از اینکه این اقدامات متقابل پزشکی قادر به توزیع مناسب در موقع حمله بیوتروریسم است پیش‌گرفته شده است. اتحادیه ملی داروخانه‌های زنجیره‌ای از طریق تشویق و مشارکت در بخش خصوصی در فرایند توزیع مطلوب چنین اقدامات متقابلی در صورت نیاز از این موضوع پشتیبانی کرده است (United States, Cong, April 13, 2011 and May 12, 2011).

در بخش خبری شبکه سی‌ان‌ان (CNN) در سال ۲۰۱۱، خبرنگار ارشد پزشکی شبکه، دکتر سانجای گوپتا، رویکرد اخیر دولت را نسبت به تهدیدهای بیوتروریسم مورد ارزیابی قرارداد. او شرح داد که گرچه ایالات‌متحده نسبت به دفع حملات بیوتروریسم کنونی بهتر از

۱۰ سال قبل عمل می‌کند، اما میزان بودجه و پول در دسترس برای مبارزه با بیوتروریسم در سه سال اخیر کاهش‌یافته است. با نگاهی به یک گزارش مفصل که کاهش بودجه برای بیوتروریسم در ۵۱ شهر آمریکا را بررسی کرده است، دکتر گوپتا گفت این شهرها به‌خوبی قادر به توزیع واکسن برای مقابله با حملات ویروسی نیستند. او در ادامه گفت که تصاویر فیلم‌ها از بیماری‌های همه‌گیر جهانی، مانند فیلم «شیوع» نشان می‌دهد که این حملات ممکن است در ایالات‌متحده آمریکا نیز در شرایط واقعی اتفاق بیفتد.

در بخش خبری شبکه MSNBC در سال ۲۰۱۰ نیز روی سطح پایین آمادگی برای مقابله بیوتروریسم در ایالات‌متحده تأکید شد. در این خبر آمده بود که یک گزارش دوحزبی به دولت اوباما تحویل‌شده است که بیانگر شکست نسبی در تلاش‌های آن‌ها برای پاسخ به یک حمله بیوتروریسم بود. خبر مذکور از نماینده سابق پلیس نیویورک، هووارد سفیر، دعوت کرد تا دراین‌باره که چگونه دولت می‌تواند به بروز یک حمله بیوتروریستی واکنش نشان دهد، توضیح دهد. او گفت که «سلاح‌های بیولوژیک و شیمیایی قابل‌حمل هستند و انتشار آن‌ها آسان است». علاوه بر این، سفیر تصورش بر این بود که کارایی در آمادگی ضد بیوتروریسم لزوماً مسئله مالی نیست، بلکه به هزینه کردن و توزیع منابع در مکان‌های صحیح بستگی دارد. این خبر نشان داد که مردم برای مسائل جدی در این وسعت آماده نیستند.

۳. نظارت زیستی

در سال ۱۹۹۹ مرکز اطلاع‌رسانی زیست‌پزشکی دانشگاه پیتسبورگ اولین سامانه خودکار بیوتروریستی را عملیاتی کرد که RODS[1] نامیده می‌شد (بررسی زمان واقعی شیوع بیماری). RODS برای جمع‌آوری داده‌ها از تعداد زیادی منابع داده‌محور به‌منظور تشخیص سیگنال استفاده می‌کند و هدفش آشکارسازی حادثه احتمالی بیوتروریستی در کوتاه‌ترین زمان ممکن است. RODS و سایر سامانه‌های مشابه آن، داده‌هایی را از منابعی مانند داده‌های کلینیکی، داده‌های آزمایشگاهی و داده‌های مربوط به فروش دارو خارج از بورس، دریافت می‌کنند (Wagner MM, Espino J et al, 2004). در سال

1. Real-Time Outbreak Disease Surveillance

۲۰۰۰، آقای میشل واگنر، مدیرعامل شرکت آزمایشگاهی RODS، ایده به دست آوردن داده‌های مؤثر را از منابع داده‌های غیرسنتی (بدون مراقبت بهداشت) مطرح کرد. اقدامات اولیه آزمایشگاه RODS سرانجام به ایجاد سامانه پایش داده‌های خرد ملی منتهی شد که این سامانه داده‌های مربوط به ۲۰ هزار سامانه جمع‌آوری اطلاعات خرد در سراسر کشور را دریافت و پردازش می‌کند (Wagner MM, Espino J et al, 2004).

اصول و شیوه‌های نظارت زیستی، به‌عنوان یک علم بین‌رشته‌ای، در کتاب *راهنمای نظارت زیستی* مورد تعریف و تشریح قرارگرفته که به‌وسیله میشل واگنر، آندرو مور و رون آریل در سال ۲۰۰۶ تألیف شده است. نظارت زیستی علم تشخیص شیوع بیماری در زمان واقعی است. اصول آن برای همه‌گیری‌های طبیعی و ساخت دست بشر مورداستفاده واقع می‌شود.

داده‌هایی که به‌طور بالقوه در تشخیص زودهنگام حادثه بیوتروریستی کمک می‌کند شامل بسیاری از اطلاعات طبقه‌بندی‌شده می‌شود. داده‌های مربوط به‌سلامت و بهداشت مانند داده‌هایی که از سامانه‌های کامپیوتر بیمارستان، آزمایشگاه‌های کلینیکی، سامانه‌های الکترونیکی ثبت اطلاعات سلامتی، سیستم نگهداری سوابق پزشکی قانونی، رایانه‌های مرکز تلفن ۹۱۱ و سامانه‌های ثبت اطلاعات دامپزشکی که می‌توانست کمک‌کننده باشد. محققان نیز کاربرد داده‌های تولیدشده از طریق عملیات‌های دامداری و پرواربندی، پردازنده‌های مواد غذایی، سامانه‌های آب شرب، ثبت حضور در مدرسه، نظارت‌های فیزیولوژیک و سایر موارد را موردبررسی و توجه قرارداده‌اند. با درک مستقیم این موضوع، هرکسی انتظار دارد سامانه‌هایی که بیش از یک نوع داده را جمع‌آوری می‌کنند مفیدتر از سامانه‌هایی باشند که تنها یک نوع داده اطلاعاتی را گردآوری می‌کنند (مانند آزمایشگاه تک‌منظوره یا سامانه‌های مرکز پیام ۹۱۱)؛ بنابراین کمتر دستخوش هشدارهای نادرست می‌شود و به نظر می‌رسد این همان مسئله‌ای است که ما به دنبال آن هستیم. در اروپا، نظارت بر بیماری‌ها به‌منظور سازمان‌دهی کل قاره، برای پایش یک وضعیت اضطراری بیولوژیک آغازشده است. سامانه‌ها نه‌تنها افراد مبتلا را کنترل می‌کند، بلکه اقداماتی برای تشخیص منشأ شیوع عامل بیوتروریستی انجام می‌دهد. محققان در حال آزمایش با این ابزارها به‌منظور تشخیص و شناسایی وجود یک تهدید هستند:

ـ ریزتراشه‌های الکترونیکی که حاوی سلول‌های زنده عصبی هستند که نسبت به وجود توکسین‌های باکتریایی هشدار می‌دهند (شناسایی تنوع گسترده‌ای از این سموم).

ـ لوله‌های فیبر نوری پوشش‌دهی‌شده با رشته‌ای از آنتی‌بادی‌ها جفت‌شده با مولکول‌های انتشاردهنده نور (شناسایی پاتوژن‌های خاص، مانند سیاه‌زخم، بوتولینیوم و ریسین).

تحقیق اخیر نشان می‌دهد که دیودهای نوری با انتشار اشعه ماورای بنفش موردنیاز برای تشخیص سیاه‌زخم و سایر عوامل بیوتروریسم در هوا بسیار سودمند، قابل‌اطمینان و قوی هستند. همان‌طور که روش‌های ساخت و خصوصیات تجهیزات در پنجاهمین کنفرانس مواد الکترونیک در سانتا باربارا در ۲۵ ژوئن ۲۰۰۸ تشریح شد، جزییات دیودهای نوری نیز در ۱۴ فوریه ۲۰۰۸ در شماره نشریه علمی *الفبای الکترونیک* و در نوامبر ۲۰۰۷ در شماره نشریه علمی *الفبای فناوری فوتونیکس IEEE* منتشر شد (Avalanche Photodiodes Target…, 2008).

واکنش به حادثه یا تهدید بیوتروریستی

آژانس‌های دولتی که برای واکنش نسبت به یک حادثه بیوتروریستی فراخوان می‌شوند شامل واحدهای مجری قانون، واحدهای مواد و آلودگی‌های خطرناک و در صورت امکان واحد اضطراری پزشکی هستند. ارتش آمریکا واحدهای تخصصی دارد که نسبت به بیوتروریسم واکنش نشان می‌دهد؛ در میان آن‌ها نیروی واکنش‌دهنده شیمیایی و بیولوژیک تفنگداران دریایی ایالات‌متحده و فرماندهی پشتیبانی سپاه بیستم آمریکا (CBRNE) هستند که می‌توانند تهدیدها را تشخیص دهند، شناسایی و خنثی کنند و قربانیان در معرض عوامل بیوتروریستی را ضدعفونی کنند و رفع و دفع آلودگی را برای آن‌ها انجام دهند. نیروی واکنش‌دهنده ایالات‌متحده دارای مرکزی برای کنترل بیماری است.

ازلحاظ تاریخی، دولت‌ها و مقامات دولتی برای حفاظت از مردم خودروی قرنطینه‌ها تکیه داشته‌اند. تشکیلات بین‌المللی مانند سازمان بهداشت جهانی قبلاً برخی از منابع خود را برای نظارت بر همه‌گیری‌ها اختصاص داده و نقش پاکسازی‌کننده خانه را در همه‌گیری‌های (اپیدمی) تاریخی به عهده گرفته است.

توجه رسانه‌ها به جدی بودن حملات بیولوژیکی در سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۴

افزایش‌یافته است. در ژوئیه ۲۰۱۳، نشریه *فوربس* مقاله‌ای را با عنوان «بیوتروریسم، یک تهدید کوچک کثیف با تبعات احتمالی بزرگ» منتشر کرد (Bell, L., 2014). در نوامبر ۲۰۱۳، *فاکس نیوز* سویه جدیدی از بوتولیسم را گزارش کرد که اظهار می‌داشت مراکز بیماری و کنترل، بوتولیسم را به‌عنوان یکی از دوعاملی بیان کرده‌اند که بیشترین میزان مرگ‌آفرینی و بیماری رادارند و هیچ‌گونه پادزهری هم برای بوتولیسم وجود ندارد (Heitz, D., 2014). نشریه *آمریکای امروز* (یواس‌ای تودی) گزارش کرد که ارتش آمریکا در ماه نوامبر برنامه‌ای برای توسعه واکسنی به‌منظور حفاظت از سربازان خود از باکتری‌های عامل بیماری تب Q دارد و همان‌طور که می‌دانیم، این عامل جزو سلاح‌های بیولوژیکی است.

نتیجه‌گیری

نویسندگان این مقاله سعی کردند فناوری‌های تجاری پیشرو در دسترس برای تشخیص عامل تهدید زیستی را بررسی کنند. بار دیگر یادآور می‌شویم تنها فناوری‌هایی که مورد ارزیابی واقع و منتشر شدند، مشمول این بررسی شدند. بسیاری از فناوری‌های دیگر به دلیل نبود یا دسترسی نداشتن کامل و مطلوب برای اثبات میزان دقت، صحت و قابل‌اعتماد بودن آن‌ها، مشمول این تحقیق نشدند. بااینکه هنوز یک پلاتفرم ایده آل در این حوزه طرح‌ریزی نشده، اما تلاش شده است بسیاری از سامانه‌ها در این تحقیق تشریح و ثابت شود که در شناسایی سریع و دقیق تهدیدهای زیستی کارایی و ارزش کافی ندارند. اگرچه خطر بیوتروریسم همچنان باقی است، یقیناً فناوری‌های تشخیصی برای مبارزه با چالش‌های پیش روی این تهدیدها توسعه پیدا خواهند کرد. امنیت و دفاع زیستی به‌عنوان یک بازار قوی برای برنامه‌های نوین کاربردی در حال ظهور و رشد است. زمانی که فناوری‌های جدید حسگرهای زیستی با روش‌های تشخیصی سنتی مقایسه می‌شود، دارای مزایای فناورانه زیادی است. برای مثال، وزیکول‌ها برای استفاده در حسگرهای زیستی دارای اختصاصیت و حساسیت بالایی هستند (که وزیکول‌ها شامل یک گیرنده خاص برای آنالیت مدنظر و جزء تولیدکننده سیگنال است). قطعاً ما به دنبال حسگرهای قابل‌انتقال و دستی مثل آرایه‌های پویای DNA و پروتئین برای

تشخیص سریع و دقیق پاتوژن‌ها هستیم. از طرفی واضح است که سلاح‌های زیستی فوق‌العاده مخرب و اثرگذار داشته و پیشرفت در حوزه زیست‌فناوری نیز مسیرهای جدیدی را برای سلاح‌سازی از پاتوژن‌ها باز کرده است که به دنبال آن موجب بروز و ظهور چالش‌های امنیتی و زیستی در حوزه تشخیص می‌شود که عبارت‌اند از:

تشخیص با حساسیت بالا برای مقادیر اندک پاتوژن‌ها، توکسین‌ها و عوامل شیمیایی، اهداف متمایز و فوق‌العاده اختصاصی از مواد دیگر، موازی‌کاری کمتر برای تشخیص پاتوژن‌های چندگانه، به حداقل‌رسانی جواب‌های مثبت کاذب، سرعت پاسخ‌دهی بالا، بدون آماده‌سازی نمونه، قابلیت حمل‌ونقل داشتن یا دستی بودن، قوی و ساده بودن برای کاربر، ارزان بودن، قابلیت تطابق با تهدیدهای زیستی نوین، حسگرهای زیستی‌ـ شیمیایی یکپارچه، درنهایت فراهم آوردن شرایط تشخیص برای مولکول‌های یگانه (تک مولکول). برخی اهداف مدنظر برای حل چالش‌های یادشده ازاین‌قرارند: تشخیص تک‌مولکول‌های RNA، پایش هیبریدی شدن RNA در سطح یک مولکول واحد در زمان واقعی، نظارت بر اتصال پروتئین به آپتامرها در سطح یک مولکول در زمان واقعی، هیبریدی شدن DNA مدنظر صناعی با عامل ضد سیاه‌زخم، گزینش‌پذیری تشخیص پروتئین؛ برای مثال گزینش‌پذیری تشخیص ترومبین انسانی توسط آپتامرهای ضد ترومبین. البته این پیشنهادها صرفاً در مقیاس مطالعاتی این مقاله ارائه‌شده است و قطعاً در فضای گسترده‌تر با توجه به مطالعات آتی این موضوع گسترده‌تر زیر ذره‌بین قرار خواهد گرفت.

منابع و مآخذ

- Atlas RM (2002), “Bioterrorism: From Threat to Reality”, Annu Rev Microbiol 56:167–185.
- Avalanche Photodiodes Target Bioterrorism Agents Newswise, Retrieved on June 25, 2008.
- Bell, L. (2014), “Bioterrorism: A Dirty little Threat with Huge Potential Consequences”, Forbes 2013-07-21. Accessed 17 Feb.
- Christopher G, Cieslak T, Pavlin J, Eitzen E (1997), “Biological Warfare: A Historical Perspective”, JAMA 278:412–417.
- Hawley RJ, Eitzen EM Jr (2001), “Biological Weapons: A Primer for Microbiologists”, Annu Rev Microbiol 55:235–253
- Heden, CG (1967), “Defences against Biological Warfare”, Annu Rev Microbiol 21:639–676.
- Heitz, D. (2014), “Deadly Bioterror Threats: 6 Real Risks”, Fox News, 2013-11-02. Accessed 17 Feb.
- Klietmann, WF, Ruoff, KL. (2001), “Bioterrorism: Implications for the Clinical Microbiologist”, Clin Microbiol Rev 14:364–381.

sess. HR 397. Washington: U.S. G.P.O., 2012. Print

- Tucker, JB. (1999), “Historical Trends Related to Bioterrorism: An Empirical Analysis”, Emerg Infect Dis 5:498–504.
- United States, Cong, House, Committee on Homeland Security, Ensuring Effective Preparedness Responses and Recovery for Events Impacting Health Security Hearing before the Subcommittee on Emergency Preparedness, Response and Communications of the Committee on Homeland Security, House of Representatives, One Hundred Twelfth Congress, First Session, March 17, 2011. 112th Cong., 1st sess. HR 397. Washington: U.S. G.P.O., 2012. Print
- United States, Cong, House, Committee on Homeland Security, Taking Measure of Countermeasures, Hearing before the Subcommittee on Emergency Preparedness, Response and Communications of the Committee on Homeland Security, House of Representatives, One Hundred Twelfth Congress, First Session, April 13, 2011 and May 12, 2011. 112 Cong., 1st.
- Van Courtland Moon, JE. (ed) (1991), “Biological and Toxin Weapons: Research, Development, and Use from the Middle Ages to 1945, Stockholm International Peace Research Institute, Stockholm, Sweden.
- Wagner MM, Espino J et al (2004), The Role of Clinical Knformation Systems in Public Health Surveillance, Healthcare Information Management Systems, 3rd edn. Springer, New York.