

1. KEMİRGENLERLE MÜCADELE

Bu grupta 3 tür kemirgen ile mücadele edilir. Bunlar Norveç sıçanı, Çatı sıçanı ve Ev faresidir. Bunlarla mücadelede aşağıda yöntemler aynı ayna kullanılır;

-Mekanik mücadele (Giriş yerlerinin izolasyonu, Kapanlar ve sonik sistemler)

-Biyolojik mücadele

-Kimyasal mücadele yöntemleri (Antikoagulant rodentisitlerin kullanımı),

Ortamda (dış mekan ve iç mekanlarda farenin bulunduğu

- Kemirilmiş sabun, kablo veya besinler
- Dışkılar (Siyah uzun oval; 1 cm kadar uzunlukta 2 – 3 mm genişliğinde dışkılar genelde Çatı ve Lağım sıçanına aittir. 0,5 cm uzunlukta ve 1-2 mm enindeki dışkılar Ev faresi tarafından yapılır)
- Sürünme izleri, yürüme yolları ve ayak izi
- Kemirilmiş ev eşyaları ve yuvalanma için toplanmış materyal birikintileri (kâğıt kırıkları)

gibi belirtilere bakılarak anlaşılır. Ayrıca

- ❖ Mutfak veya başka bir mekanda şüphelenilen alanlara karanlıkta 365 Nm blacklight UV lambası ile bakılarak floresans özelliğe sahip fare idrarı zeminde parlak MAVİ renkte görülebilir.
- ❖ Ancak etrafta başka memeli hayvanlarda (özellikle pet hayvanlar) varsa bunların idrarı da görülecektir. Ayrıca semen, porfirin ve salyada floresans parlama yapar

Mekanik Mücadele

Kemiricilerin yaşam alanlarının ortadan kaldırılması özellikle tesis ve binalara girişlerinin engellenmesi önem taşır. Kemirgenleri binalara, tesislere girip çıktığı deliklerin izolasyonun yapılması (Kanalizasyon logar deliklerine tel ızgara takılması, poliüretan köpük ile delik ve yarıkların kapatılması büyük önem taşır aksi takdirde mücadele yapılan bölgeye tekrar yerleşirler. Mekanik mücadele bunların beslenme ve üreme alanlarının ortadan kaldırılması esasına dayanır. Buna yönelik önlemler alındıktan sonra mekanik mücadelede çeşitli kapanlar kullanılır.

- ❖ **-Kapanlar** kemirici izlerinin (dışkı, kemirme izi gibi) saptandığı yerlere kurulur. Yem olarak peynir veya üzerine fıstık ezmesi sürülmüş ekmek kullanılır, canlı ve ölü yakalama kapanları olmak üzere farklı tipleri vardır. Ölü yakalayan yaylı kapanların yere yerleştirilme şekilleri aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. Canlı yakalama kapanlarında yakalanan hayvanlar içinde eterle pamuk bulunan ağzı kapatılmış bir kavanoz içine alınır ve burada bekletilerek eter anestezisi altında ölmeleri sağlanır. Canlı yakalanan hayvanların suda boğulması veya yakılması kesinlikle **YASAKTIR**. Öldürülmüş veya ölü hayvan leşi etrafa rastgele atılmaz, dikkatlice en az 0,5 mt derinlikte çukurlara gömülür.
- ❖ **-Yapışkan levhalar** da kemirgen mücadelesinde kullanılmaktadır, içeriğin Polibütandır. Ortasında yiyecek bulunan veya doğrudan yapışkan levha kemirgenin olduğu ortama yerleştirilir ve bu levhaya yapışan kemirgen etkisiz hale gelir. Ancak Ankara'da yaptığımız gözlemlerde bu tip levhaların fırın ve pastanelerde un çuvalları üzerine yerleştirildiği, buna yapışan özellikle Sıçanların ekstremitelerini (el, kol) koparıp kaçtıkları ve onların kanla kontamine olduğu görülmüştür. Bu nedenle yapışkan levhalar depolarda yiyecekler üzerine konulmaması gerekir.
- ❖ **-Sonik cihazlar:** 32 – 62 kHz (32000 – 62000 Hz) sonik ses yayan cihazlarda kapalı mekanlardan kemirgenlerin uzak tutulması için kullanılır. İnsan kulağı 20 – 20000 Hz arasını duyduğu için bu sesleri duyamaz. Bu metodun sınırlı ve kapalı alanlarda kullanılabilmesi, kör noktalara etki etmemesi gibi yetersizlikleri vardır. Temelde

kemirgenin uzun vadede alana yuvalanması engeller, geçici olarak ortamda kemirgen bulunabilir. Bu da zararlı etkisinin devamına neden olur.

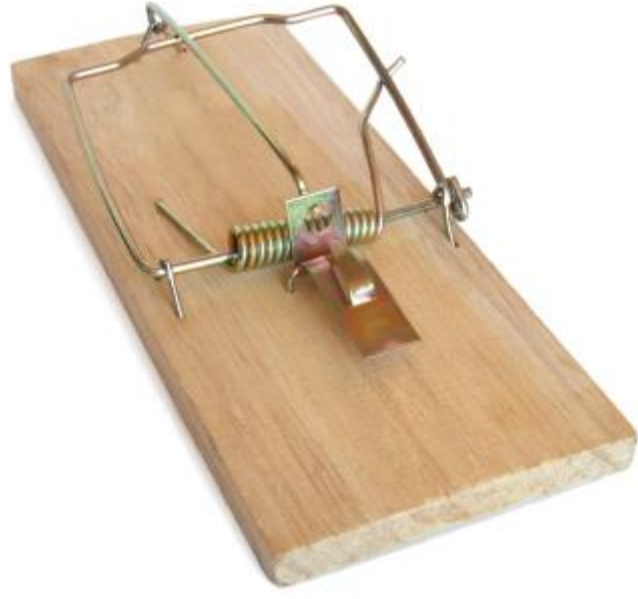
- ❖ Sakıncası: Ortamda bulunan diğer domestik hayvanları da rahatsız eder ve kemirgen sese zamanla alışabilir.
- ❖ - **Elektrik şoku:** Son zamanlarda yemleme tuzaklarına benzer kutular içine elektroşok veren düzenek yerleştirilerek kemirgeni öldüren cihazlarda üretilmiştir. Bunlar genelde Ev fareleri üzerine etkilidir ve bazı güvenlik sorunları olabilir.



Mekanik mücadelede kullanılan kapanlar; Kafes tipi kapan, ülkemizde bu modelin tahtadan yapılmışları yaygındır (Sıçanlar için kullanışlıdır)



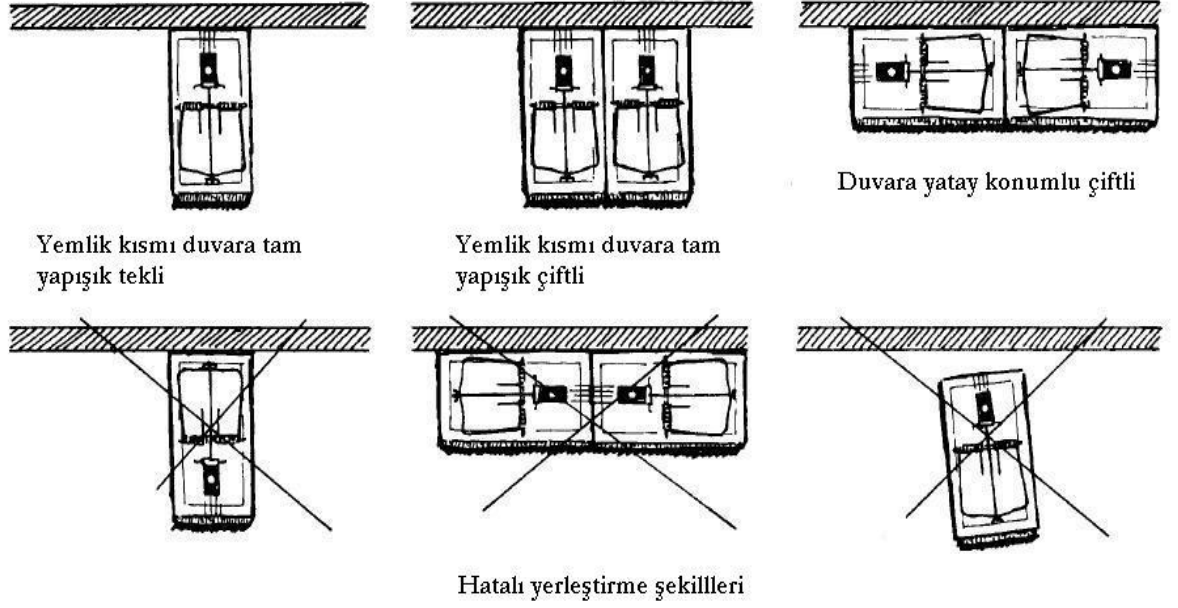
Mekanik mücadelede kullanılan kapanlar; Sherman canlı yakalama kapanı, genelde Ev faresi ve tarla faresi için uygundur.



Yaylı ölü yakalama kapaını (Snap trap). Her türlü kemirgeni ölü yakalamak için kullanılır (Ülkemizde tenekeden yapılmış modelleri yaygındır)



Yaylı kapanda ölü yakalanmış bir sıçan örneği



- Tuzak kurulumu ve yerleştirilmesi -

Yaylı kapanın kemirgen kontaminasyonu olan alanlara yerleştirme şekilleri

Biyolojik Mücadele

Yerleşkelerde kemirgen popülasyonunun niye arttığı araştırılır. Bunların doğal düşmanları kediler, sansarlar, baykuşlar ve diğer yırtıcı kuşlardır. Özellikle şehir etraflarındaki ağaçlarda bulunan baykuşların korunması gerekir, bu kuşlar gece uçarak etrafta dolaşan kemirgenlerin popülasyonunu baskırlar. Şehirlerde kemirgen popülasyonunun artmış olması ayrıca şehir dışındaki doğal ekosistemlerde dengenin bozulduğunun bir göstergesi sayılabilir. Bu konu ayrıca araştırılmalıdır. Ayrıca kedi feromonları da son yıllarda repellent olarak kullanılmaktadır.

Kimyasal (Rodentisidlerle) mücadele

Daha önce de vurguladığımız gibi yerleşkelerde kemirgen mücadelesinde antikoagulant rodentisidler kullanılmaktadır. Akut rodentisidler halk sağlığı alanında tercih edilmemektedir. Akut rodentisidler ülkemizde en yaygın kullanılanı ZEHİRLİ BUĞDAY hazırlamada kullanılan Çinko fosfittir. Akut rodentisidler bir dezavantajı tatlarının kötü oluşudur ve yenildiğinde alınan doza da bağlı olarak ani ölümle yol açarlar. Yemden ölen kemirgen etrafta bulunan diğer kemirgenler için bir uyarı mesajı olur. Bu nedenle popülasyondaki birkaç birey akut rodentisidi yedikten sonra ölüncce diğerleri bu rodentisidi yememe eğilimindedirler. Bu sorunu aşmak için akut zehirlerle yapılacak mücadelede **ÖN YEMLEME** metodu kullanılmak önemlidir. Bu metotta önce kemirgenlere zehirsiz yem verilerek bu yeme alıştırılır, daha sonra aynı yeme zehir ilave edilerek zehirli yemi yemeleri sağlanarak topluca popülasyon ortadan kaldırılmaya çalışılır. Ancak hazır yemlerle yapılacak uygulamada böyle bir ön yemleme yapma şansı yoktur.

Kronik etkili rodentisidler aynı zamanda **Antikoagulant rodentisidler** olarak da bilinirler 1940'lı yıllarda keşfedilmişlerdir. Bunlar K vitamini türevleri olup kemirgende iç kanamaya neden olarak ölüme yol açarlar. Dolayısıyla ölüm yavaş yavaş bir iki hafta içinde olur, bu süre içinde hayvan zehirli yemden yemeğe devam eder ve hayvanın leşi bulunduğu kurumuş bir görünümde olabilir. Antikoagulant rodentisidler kullanılırken yemleme kutuları kullanılmalıdır. Etrafa rastgele atılmaları bunları yiyen diğer hayvanların da ölümüne neden olabilir.

Antikoagulant rodentisidler K vitamini döngüsünü bloke ederek kandaki bazı pıhtılaşıma faktörleri üretimini engeller. Sonuçta kılcal damar permeabilitesini artırarak iç kanamaya neden olurlar. İlk başlarda ağrısız bir ölüm şekli olarak tanımlansa da Warfarinle zehirlenen insanlardan elde edilen bulgular, bu maddelerle zehirlenmenin şiddetli kas ve eklem ağrılarına yol açtığı şeklindedir. Bu nedenle bu rodentisidlere karşı bazı ülkelerde tepki oluşmuştur. Bu rodentisidi yiyen kemirgen bir iki hafta içinde öldüğünden bu arada başka besinlerde tüketmektedir ve zehirlenmenin yediği besinden kaynakladığı yönünde ilişkiyi kuramadığı için yeme karşı bir tepki gelişmemektedir.

Birinci ve ikinci jenerasyon antikoagulant rodentisidler K vitaminine bağlı pıhtılaşıma mekanizmasını bloke etmede aynı mekanizmaya sahip olmakla birlikte, özellikle etki süresi ve vücuttaki yarılanma ömürleri bakımından temel bazı farklılıklara sahiptirler.

Birinci jenerasyon antikoagulant rodentisidler kısa süreli etkiye sahiptir ve toksik etkinin oluşması için tekrar tekrar alınması veya fazla miktarlarda yenilmesi gerekir. Örneğin Warfarinin köpeklerde yarılanma ömrü 14,5 saattir ve etkinliği 1 hafta kadar sürer.

İkinci jenerasyon antikoagulant rodentisidler yarılanma ömrü 4-6 gün kadardır ve etkinliği alınan miktara bağlı olarak vücutta 30 gün kadar sürer. Ayrıca bu grubun etkin olması için tek doz yenilmesi yeterli olabilmektedir. Antikoagulant rodentisidler K vitamini döngüsü üzerine yukarıda açıklanan etki mekanizmasına ilaveten İndandion grubunun pankreasın ekzokrin salgı mekanizması üzerine de etkileri vardır, ayrıca ağız yoluyla alınan ve lipitte çözünen K vitamininin emilimini üzerine de etki yapmaktadır.

İkinci jenerasyon antikoagulant rodentisidlerle zehirlenen hayvanın başka bir hayvan tarafından yenmesi ile etki etme özelliği vardır. Fluconazole, Cimetidine, Phenybutazone ve Sulfonamidler gibi bilenen bazı ilaçlar antikoagulant rodentisidler etkisini uzatabilir ve etkinliğini artırabilir. Aspirin ve Nonsteroid inflammatör ilaçlarda aynı şekilde etkileşim yapar. Antikoagulant rodentisidlerde kaynaklanan zehirlenmelerde yüksek dozda Vitamin K₁, subkutan veya oral yoldan hayvana verilir (en az 5-7 gün süreyle her 24 saatte 2.5-5.0 mg / kg).

Antikoagulant rodentisidler piyasaya farklı şekillerde arz edilmektedirler (Buğday, Pellet, Mum blok, Pasta ve Traking Powder "Toz"). Traking powder olarak Bromadiolone % 0,1 - 2'lik olarak üretilmektedir).

Birinci jenerasyon antikoagulant rodentisitlere özellikle de Warfarine karşı Sıçan ve Farelerde direnç oluştuğu bildirilmektedir. Birinci jenerasyon antikoagulant rodentisitlerin toksik etkiyi gösterebilmeleri için yüksek dozlarda ve tekrar tekrar yenmeleri gerekmektedir (Doz % 0,1 – 0,005'lik yeme ilave şeklindedir). Warfarin doğal bir antikoagulant olan **Coumarin**'in sentetik türevidir. **Coumarin özellikle Rubiaceae familyasından Galium odoratum (Kokulu Yoğurt otu) bitkisinde bol bulunmaktadır.** Warfarin uygulamalarında Sıçanın en az 6 gün boyunca 1 mg kadar Warfarin'i yeme birlikte alması gerekir. LD₅₀ dozu 50 - 500 mg /kg'dır (hayvandaki direnç durumuna göre bu miktar değişebilir). İkinci jenerasyon antikoagulant rodentisidler yeme ilave oranı % 0,001 – 0,005 arasında değişmektedir.

Örneğin; Brodifacoum % 0,005'lik hazırlanır ve LD₅₀ dozu sıçanda yaklaşık 0,40 mgr / kg kadardır. Buna göre 20 gr'lık bir mum blok 1 mgr kadar aktif içerir. Teorik olarak bu 20 gr'lık mum blok 250 gr'lık 10 kadar sıçanı öldürmek için yeterlidir (LD₅₀ dozu dikkate alındığında 250 gr'lık bir sıçan 0,1 mgr aktif tüketmelidir ki 20 gr'lık yemde 1 mgr aktif yani 250 gr'lık sıçanın ölmesi için gerekenin 10 katı fazla aktif vardır). Ancak bir sıçan tek başına 20 gr'lık mum bloğu tüketebilir.



Buğdaya emdirilmiş antikoagant rodentisid



Pellet şeklinde hazırlanmış antikoagulant rodentisid



Mum blok şeklinde hazırlanmış antikoagulant rodentisid



Pasta şeklinde hazırlanmış antikoagulant rodentisid



Klasik bir yemleme kutusu; içerisinde yem konulan bölme ve iki girişi bulunmaktadır

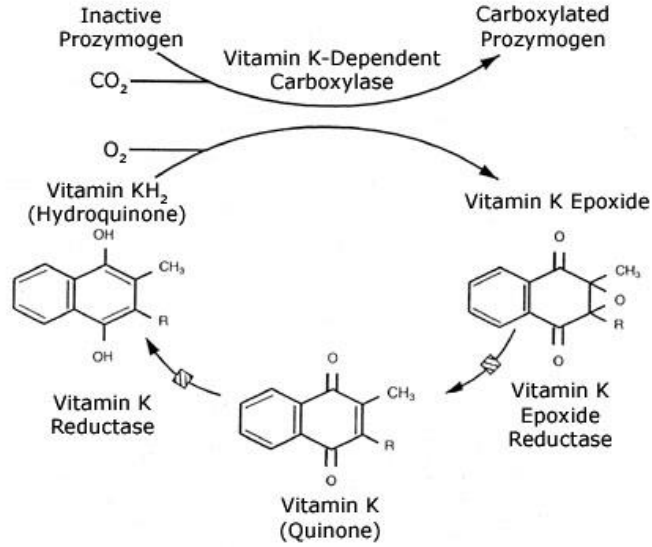
Antikoagulant Rodentisidin Etki Mekanizması

Antikoagulant rodentisidler K Vitamini döngüsünü bozarak etki ederler. Bunun anlamı kan pıhtılaşmasının engellenmesidir. Antikoagulant rodentisidler kan pıhtılaşmasını **Vitamin K epoksid reduktaz** enzimini (VKORC1) inhibe ederek engeller. Bunun sonucu olarak K vitamininin yeterli sentezi (ederek okside olmuş K vitamininin redukte forma geçmesini engellemesi) engellenir ve protrombinden trombin üretimi durdurulmuş olur. Bu durumda fibrinojenden fibrin oluşturulamaz. Sonuçta hemorrhage (kanama) meydana gelir.

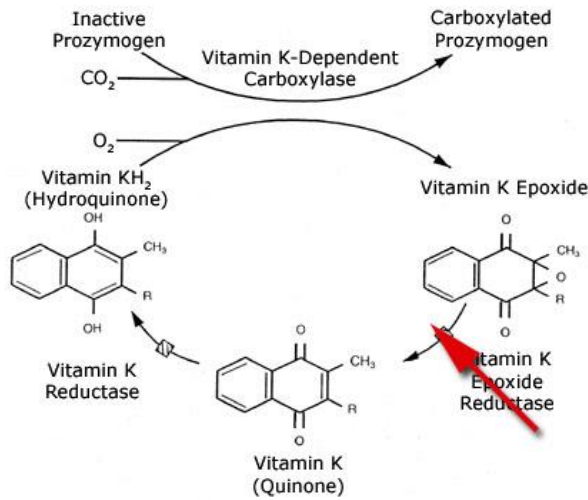
Kan pıhtılaşmasında K Vitamini pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX, ve X'un Karboksilaz enzimi tarafından yapılan Vitamin K'ya bağlı post-ribozomal karboksilasyonunda kofaktör olarak rol oynar. Faktör II, VII, IX ve X instrinik (kanda), ekstrinik (dışzedelenme ile açığa çıkan) ve ortak yolda enzim olarak görev yapan proteinlerdir.

Pıhtılaşmada rol alan bütün proteinler (faktörler) karaciğerde sentezlenir. Bu pıhtılaşma faktörlerinin karboksilasyonu için Ca^{+2} varlığında membran yüzeyindeki fosfolipidlere bağlanması gerekir. Vitamin K ya bağlı karboksilaz enzimi aktif K vitaminini inaktif epoksid formuna çevirir, daha sonra K vitamini epoksid reduktaz enzimi ile K vitamini oluşturacak

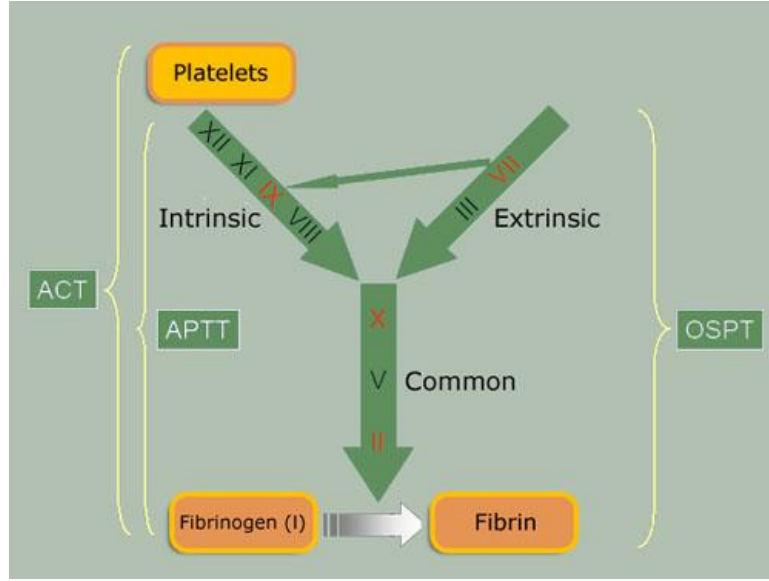
şekilde döngü devam eder.K vitamini epoksid reduktaz enzimi antikoagulant rodentisidler tarafından inhibe edilen bir enzimdir, bunun inhibisyonu K vitamininin yeniden oluşumu bloke eder, bunun sonucu karaciğerde depolanan K vitamini stokları hızlı bir şekilde tükenir. Sonuçta faktör II, VII, IX ve X'un işlevsiz kalması ile pıhtılaşma yolağı bozulur, yani protrombinden trombin oluşmadığı için Fibrinojen Fibrine çevrilemez.Antikoagulant rodentisidlerin yenilmesi ile iç kanama belirtilerinin ortaya çıkması arasında 24 saat kadar bir süre geçebilir. İç kanama belirtilerinin 24 saat sonra ortaya çıkması bir rodentin hemen öleceği anlamına gelmez, ölüm olayı antikoagulant yemin yenilmesinden sonra birkaç gün ile 11 gün arasında gerçekleşir.



Vitamin K karaciğerde pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'un aktivasyonu veya karboksilasyonundan sorumludur. Vitamin K reduktaz K vitaminini indirger ve bu şekilde aktif olmasını sağlar (Prozymonen "Protrombin" K vitamini bağlı karboksilaz enzimi ile Karboksile prozymogene" Trombin" çevrilir, trombin bu şekiliyle fibrinjene etki ederek fibrin oluşmasını sağlar)



Şekil.Antikoagulant rodentisid kırmızı okla gösterilmiş olan Vitamin K reduktaz enzimini inhibe eder. Vitamin K1 etken olabilmesi için redükte (indirgenmiş) durumda olmalıdır, bu redüksiyon işlemi sağlayan enzim Vitamin K reduktazdır.



Pıhtılaşmanın ekstrinzik, intrinzik ve ortak yolları. K vitaminine bağlı pıhtılaşılma faktörleri II, VII, IX ve X kırmızı olarak gösterilmiştir. Vitamin K inhibe edildiği takdirde bu 4 faktör aktive olmazlar (Faktör II trombin).



Laboratuarda antikoagulant rodentisid içeren yem verilmiş Norveç Sıçanın, yemi yedikten 6. günde hayvan ölmüştür.

Antikoagulant Rodentisidlere Direnç Oluşumu

Antikoagulant rodentisidlerden Warfarin'in yaygın olarak kullanımı sonucu özellikle bu rodentiside karşı sıçan populasyonlarında direnç oluştuğu saptanmıştır. İkinci jenerasyon rodentisidlere karşı da zaman içinde direnç oluşumu söz konusu olabilir.

Popuasyonda direnç oluşumu kavramı, populasyondaki dirençli bireylerin seçilmesi ve bu dirençli bireylerden üreyen dirençli bir soyun oluşması anlamında kullanılmaktadır. Vitamin K Epoksid Reduktaz enziminin subunitesinde (VKORC1) bir aminoasit değişiminin (Örneğin; Lağım sıçanında exon 3'ün 120, 128, 139 kodonundaki "SNPs" mutasyon, Çatı sıçanında ise exon 1'in 25. kodonunda) direnç oluşumu ile ilgilidir. VKORC1 geni 16. Kromozomun kısa kolunda yer alır (p11.2), 3 exon bölgesi bulunur. Ayrıca vücutta detoksifikasyonda rol oynayan sitokrom P450 geni de direnç oluşumundan sorumludur. P450

genini bloke eden SKF-525A (Proadifen= Hidroklorid) maddesi kemirgene verildiğinde Warfarin metabolizmasındaki düşüğe bağlı olarak ölüm oranının arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle uygulamada daha çok ikinci jenerasyon antikoagulant rodentisitler tercih edilmektedir. Ancak arazi uygulamalarında bu grubun laboratuardaki kadar etkili olamadığı da görülmüştür ve bunlara karşı direnç oluştuğuna dair bulgular bulunmaktadır. Bu nedenle mücadele kontrollü ve dikkatli bir şekilde sürdürülmelidir. Aşağıdaki tabloda yerleşkelerde yaygın olan 3 rodent türüne karşı kullanılan rodentisidlerin LD₅₀ dozları verilmiştir.

Rodentisid	Formülasyon	Etki şekli	Konsantrasyon (%)	WHO'ya göre zehirlilik sınıfı
Brodifacoum	Yem, mum bloğu	Antikoagulant ^b	0,005	Ia
Bromadiolone	Yem, yağ bazlı, mum bloğu, Konsantre izleme toz	Antikoagulant ^b	0,005 0,1-2,0	Ia
Bromethalin	Yem	Akut	0,005-0,01	Ia
Calciferol	Yem	Sub-akute	0,075-0,10	NA
Chlorophacinone	Yem Yağ bazlı konsantre İzleme toz	Antikoagulant	0,005-0,05 0,25 0,20	Ia
Coumatetralyl	Wax block, bait İzleme toz	Antikoagulant	0,0375 0,75	Ib
Difenacoum	Mum bloğu, Yem	Antikoagulant ^b	0,005	Ia
Difethialone	Mum bloğu, Yem	Antikoagulant ^b	0,0025	Ia
Diphacinone	Konsantre toz Suda çözünür Konsantre Yem	Antikoagulant	0,1-0,5 0,1-2,0 0,005-0,05	Ia
Flocoumafen	Mum briket	Antikoagulant ^b	0,005	Ia
Warfarin	Konsantre	Antikoagulant	0,5-1,0	Ib
	İzleme tozu, Yem		0,025-0,05	
Çinko fosfid	Yem	Acute	1-5	Ib

^aIa = Aşırı zehirli; Ib = Çok zehirli; NA = Kullanımda değil. ^b İkinci jenerasyon antikoagulant.