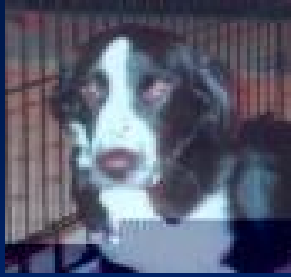


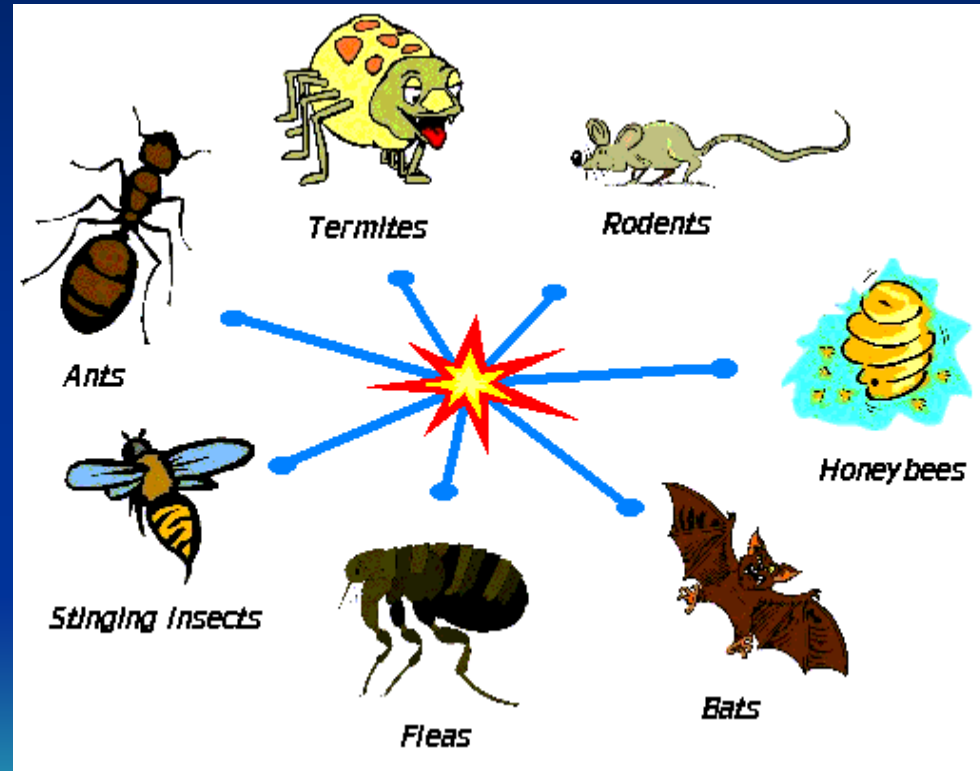
PESTİSİTLER

Prof. Dr. Ali BİLGİLİ



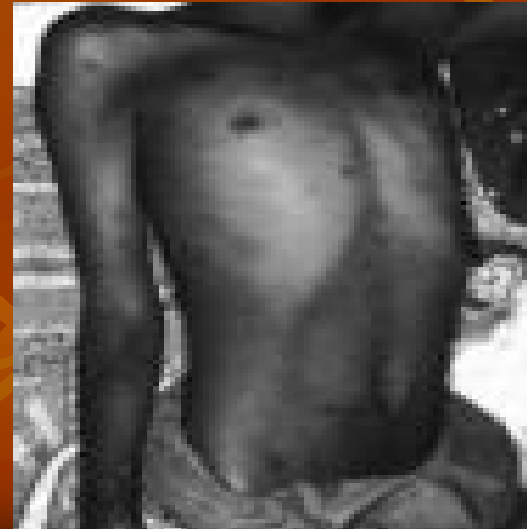
PESTİSİTLER

(insanlar 3 milyon,
insektler 250 milyon
yıldır varlar)



Pestisitlerin Faydaları

1. Pestisitler, kemiriciler, böcekler ve diğer pestleri yok ederken bu pestlerle taşınan vektör hastalıklara karşı savaşta da katkıları vardır. Sıtma (yılda iki milyon kişinin ölümüne neden oluyor), veba, tifo bu hastalıklara verilebilecek en iyi örneklerdir.



Pestisitlerin Faydaları

- 2. Tarımda kullanılmaları, gittikçe artan nüfusa karşı zaten yetersiz olan **tarım ürünlerinin, zararlılardan korunarak** verimin ve ürün kalitesinin artmasını sağlamıştır.



Pestisitlerin Faydaları

- 3. Pestisitler, evlerde ve resmi kuruluşlarda sivrisinek, kemiriciler ve böceklere karşı kullanılarak **insanın yaşam kalitesine de katkıda** bulunmuştur.



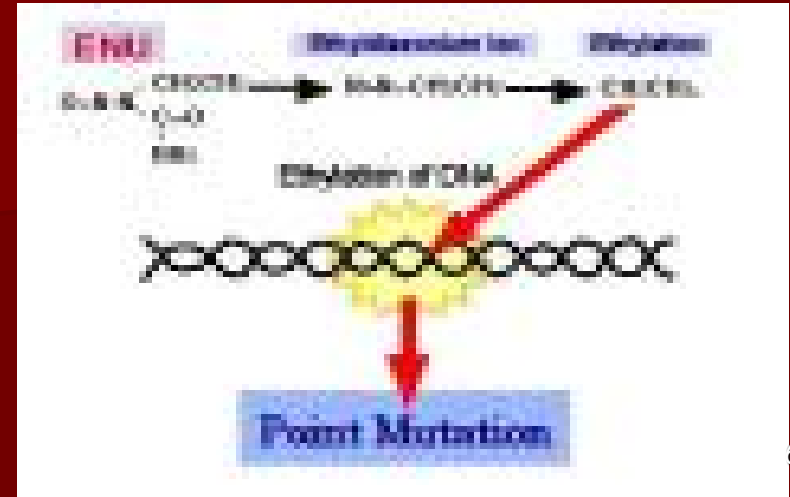
Pestisitlerin Zararları

Akut ve kronik zehirlenmeler görülebilir.

Akut zehirlenmeler kazara olur ve çok çeşitli tipte belirtiler ortaya çıkar.

Kronik maruziyet durumunda

■ Kanserojenik, Mutajenik, Teratojenik, Gecikmiş nörotoksisite, İnfertilite.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Bitki, hayvan ve çevredeki pestisit uygulamaları yetkili elemanlar veya bunların gözetiminde yapılmalıdır.
- İnsanların yaşadığı yerlerde; 21.5.2011 tarihli RG ile Sertifikalı - Veteriner Hekim, Tabip, Eczacı, Biyolog, Kimyager, Mühendis (Kimya, Ziraat, Çevre, Gıda, Su Ürünleri). “Hayvanlarda veteriner hekim. Bitkilerde ziraat mühendisi”.

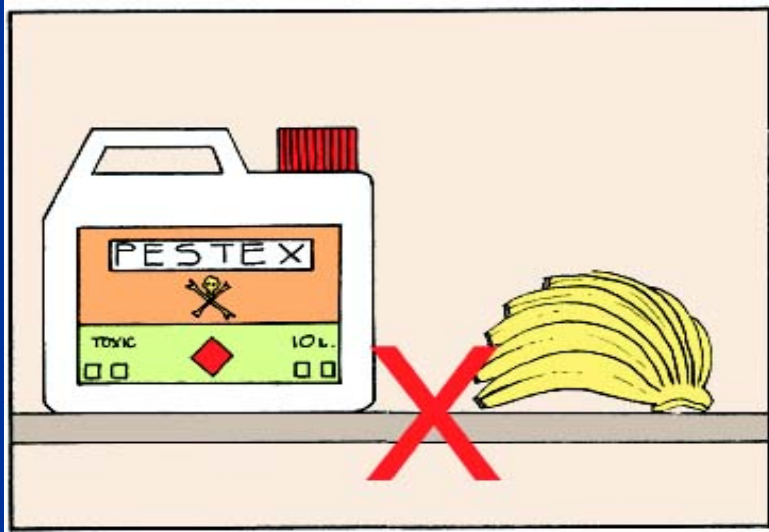
Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Uçucu-kokulu pestisit uygulanan mesken ve barınaklar ile iş yerlerinin kapı ve pencereleri belli bir süre iyice kapatılmalı ve bu süre sonunda da çok iyi bir şekilde havalandırılmalıdır. Ancak mikrokapsül (CS) gibi temas yoluyla etkili pestisitlerle uygulama yapıldığında böyle bir önleme gerek duyulmaz.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Pestisitler, besin maddeleri ile aynı yerde depolanmamalı ve taşınmamalıdır.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Pestisit artıkları kuyu ve kanal ile diğer su kaynaklarına, göl ve göletlere dökülmemeli ve bulaştırılmamalıdır.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Pestisitlerin hazırlanması ve uygulanması bittikten sonra boş kaplar açığa atılmayıp, en iyisi gömülmeli.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Uygulamayı yapan kişi özel eldiven ve elbise giymeli, uçucu-kokulu ilaç uyguluyorsa maske takmalı, pestisitlerle temas eden yerler iyice yıkanmalıdır.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Pestisitler, çocukların yetişemeyecekleri ve bulamayacakları şekilde saklanmalıdır.



Pestisitlerin zararlarından korunmak için ne yapmalı?

- Tarım zararlılarına karşı hazırlanmış pestisitler asla çevre sağlığı ilaçlamasında kullanılmamalıdır.



Pestisitlerin sınıflandırılması

Etki şekillerine göre;

- Mide zehirleri.
- Temas zehirleri.
- Fumigantlar (solunum sistemi ile alınır).
- Sistemik zehirler.
- Kaçırıcı-kovucular (repellent).
- Boğulma etkisi yapan zehirler.



Pestisitlerin sınıflandırılması

■ Kimyasal yapılarına göre

1. **İnorganik pestisitler**: Karbon içermezler; genellikle kristalize halde, tuza benzer, dayanıklı ve suda çözünürler (**arsenik, civa ve siyanür**).
2. **Organik pestisitler**: Karbon, hidrojen ve genellikle oksijen, nitrojen, fosfor veya sülfür içerirler. Görünümleri değişikendir ve genellikle suda çözünmezler. **Sentetik ve doğal organik pestisitler** olarak ikiye ayrılırlar.
 - a. **Sentetik olanlar**; organik fosforlu, karbamatlar, sentetik piretroitler, IGR (insect growth regulator) ve klorlu hidrokarbonlar gibi,
 - b. **Doğal olanlar**; piretrinler, nikotin, rotenon ve striknin gibi bitkisel, BTI gibi mikrobiyel ve petrol yağları gibi ham petrolden elde edilenler.

Pestisitlerin Sınıflandırılması

Etkidikleri parazit çeşidine göre;

1. **Insektisitler** (böceklere karşı).
2. **Akarisitler** (kene veya maytlara-mite karşı).
3. **Avisitler** (kuşlara karşı).
4. **Rodentisitler** (kemiricilere karşı).
5. **Molluskisitler** (sümüklü böceklere karşı).
6. **Fungusitler** (mantar zararlılarına karşı).
7. **Herbisitler** (yabancı otlara karşı).
8. **Nematositler** (yuvarlak kurtlara karşı).
9. **Algisitler** (yosunlara karşı) gibi.

Pestisitlerin Sınıflandırılması

Zehirliliklerine göre;

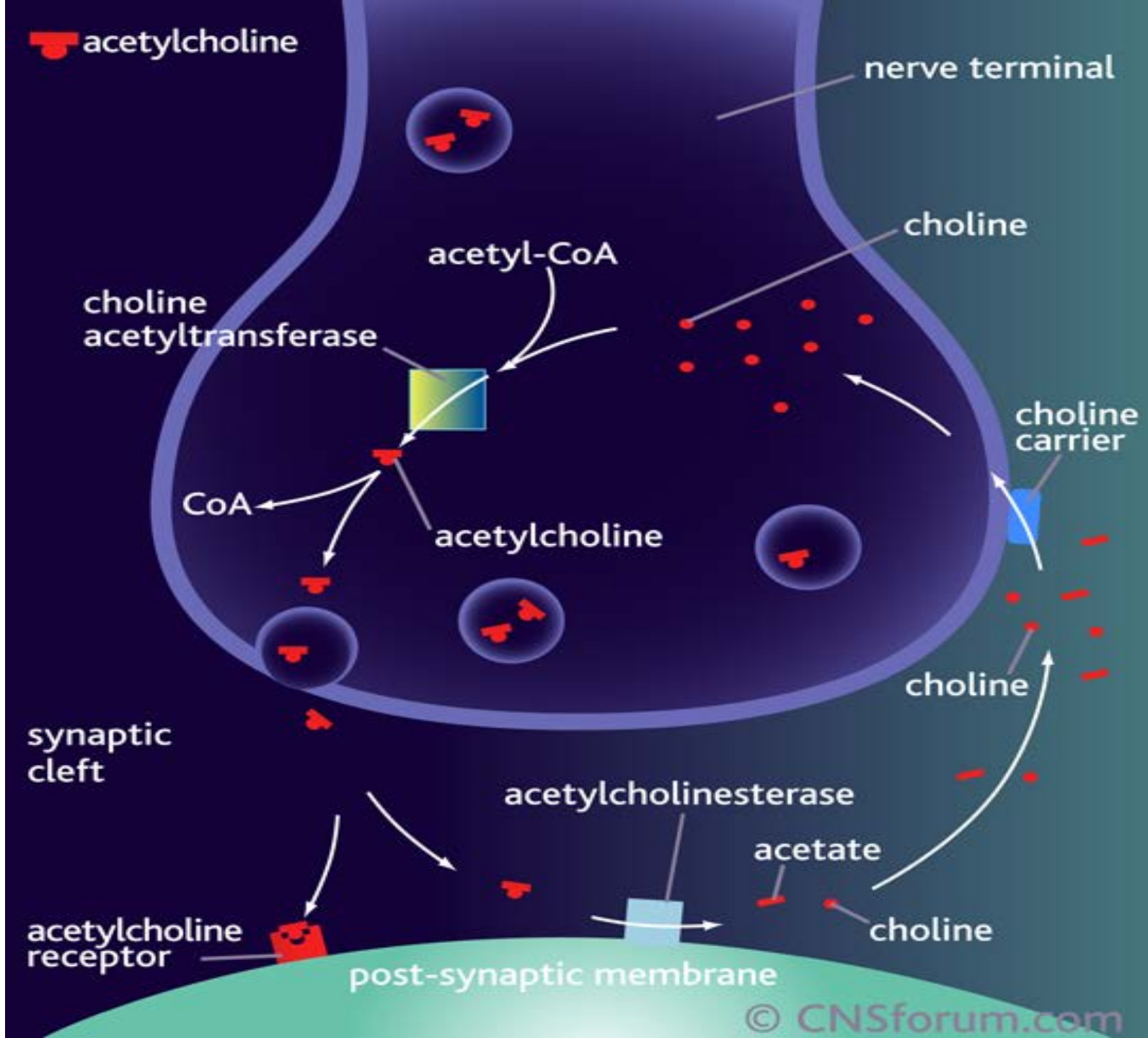
- ▶ Pestisitler, katı ve sıvı halde bulunmaları da dikkate alınarak, ratlarda ağızdan ve deri yoluyla LD₅₀ miktarlarına göre Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 4 sınıfa ayrılmıştır;
- ▶ **Sınıf Ia:** Çok zehirli-zararlı.
- ▶ **Sınıf Ib:** Zehirli-zararlı.
- ▶ **Sınıf II:** Orta derecede zehirli-zararlı.
- ▶ **Sınıf III:** Az zehirli-zararlı.
- ▶ Ayrıca WHO'ya göre, normal şekilde kullanıldıklarında zehirsiz-zararsız maddeler de vardır ki bunlar WHO tarafından **Tablo 5'de** toplanmışlardır.

Tablo. WHO'ya göre pestisitlerin LD₅₀ değerlerine göre sınıflandırılması

Zehirlilik	Rat, LD ₅₀ mg/kg			
	Ağız Yoluyla		Deri yoluyla	
	Katı	Sıvı	Katı	Sıvı
Sınıf Ia	≤5	≤20	≤10	≤40
Sınıf Ib	5-50	20-200	10-100	40-400
Sınıf II	50-500	200-2000	100-1000	400-4000
Sınıf III	>500	>2000	>1000	>4000
Tablo 5	Normal kullanımda pratik olarak zararsız bileşikler			

PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

Organik Fosforlu ve Karbamat Bileşikler: Bunlar Ak'i parçalayan AkE'in etkinliğini engelleyerek, vücutta nöro-musküler kavşak, düz kas, kalp kası ve benzeri yerlerde bulunan gangliyon sonrası sinir uçlarında, tüm otonom gangliyonlarda ve MSS'deki kolinerjik sinapslarda anılan nörotransmitterin birikmesine yol açarak zehirlenmelere sebep olurlar.



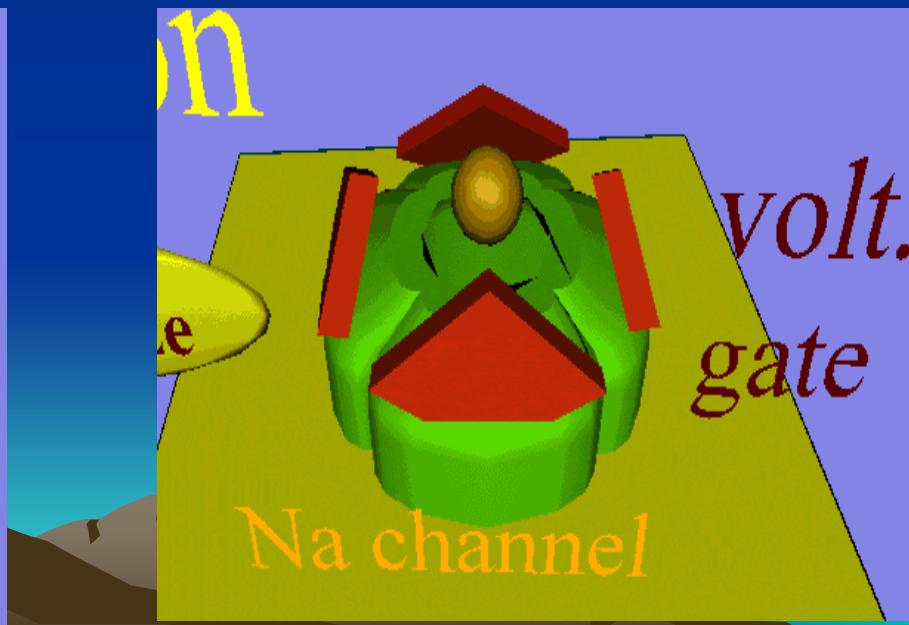
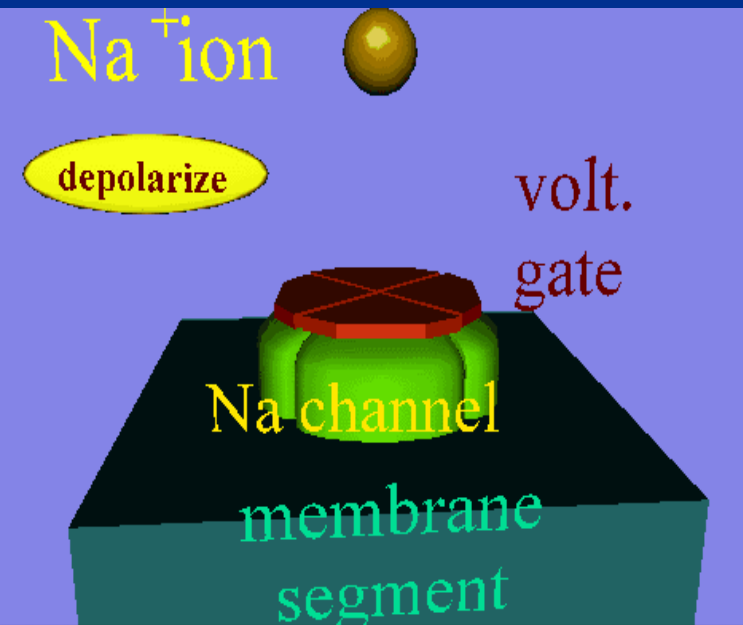
PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

- ▶ Organik Fosforlu ve Karbamat Bileşikler:
Organik fosforlular enzimi dönüşümsüz, karbamatlılar ise dönüşümlü bir şekilde etkilerler.
- ▶ AkE'ın etkinliğini engellediklerinden, tüm muskarinik ve nikotinik reseptörler aşırı şekilde uyarılır.

PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

DDT ve türevleri: DDT repolarizasyonun aksamasına yol açar. Bunun için;

1. Hücre zarlarında bulunduğu kabul edilen Na kanallarının kapanmasını bozarak zarlara Na girişini arttırırlar.



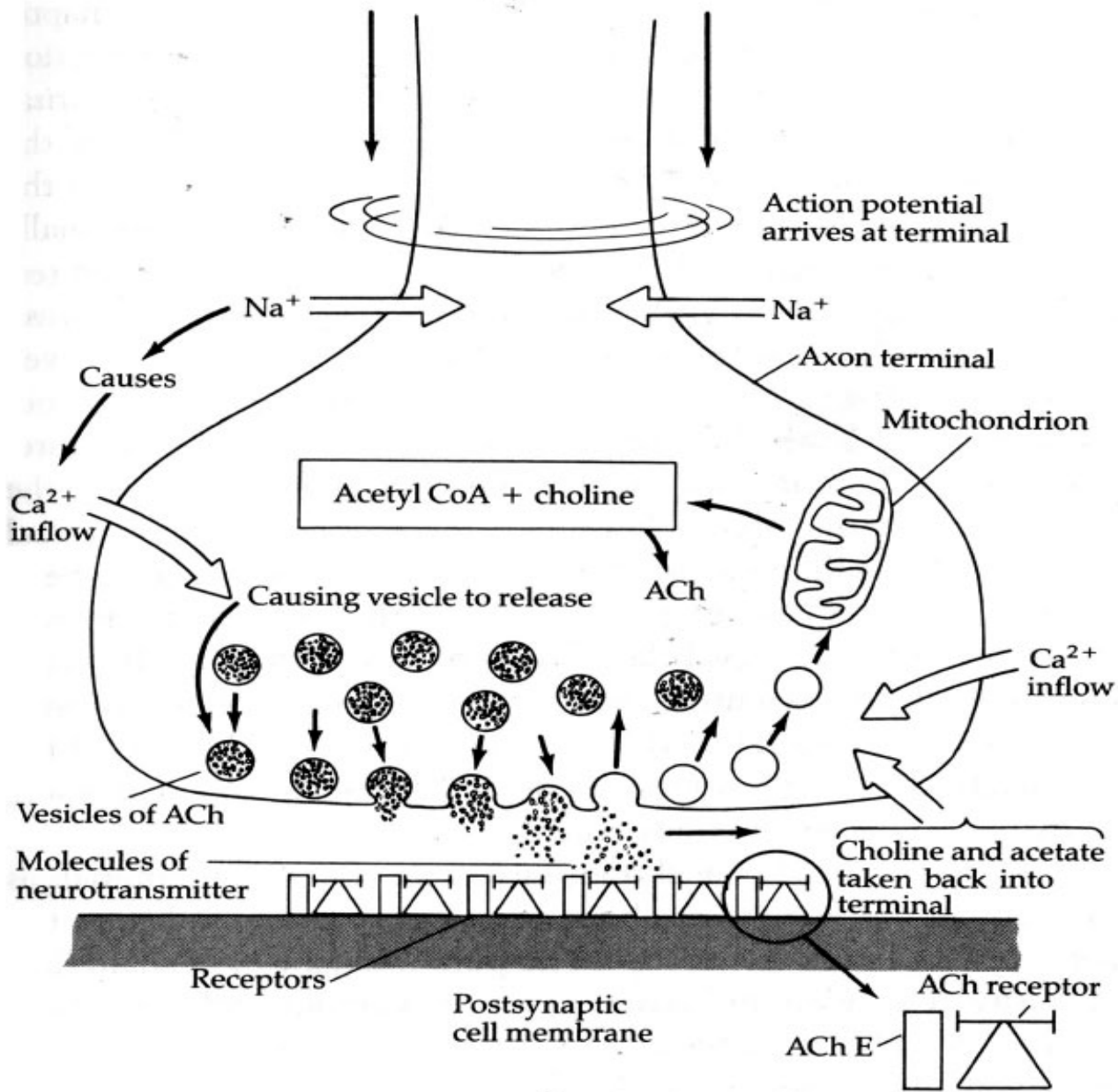
PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

2. Hücre zarlarından K girişini azaltırlar (K kanallarına etki).
 3. Kalmodulini inhibe ederler; nöronlarda Ca'a bağımlı nörotransmitterin saliverilmesi azaltılır.
 4. Sinir hücrelerindeki ATPaz enzimini inhibe ederler.
- Ayrıca sinirlerin uyarı eşiğini azaltırlar.

PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

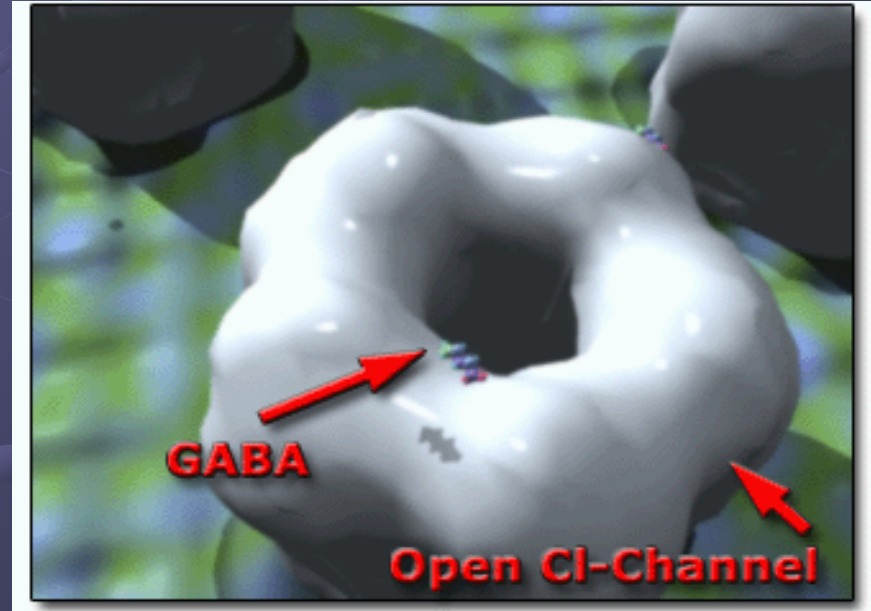
Siklodien ve BHC: Bunlar MSS'deki sinaps ve kavşaklarda Ca'a bağımlı olan nörotransmitter maddelerin salıverilmesini arttırırlar.

Bu etki presinaptik uçta Ca yoğunluğunu arttırmalarıyla ilgili olabilir. Zira bunların sinapslarda Ca, Mg-ATPaz'ın etkinliğini engelledikleri bilinmektedir; bu enzim sinir hücreleri zarından Ca'un taşınmasından sorumludur.



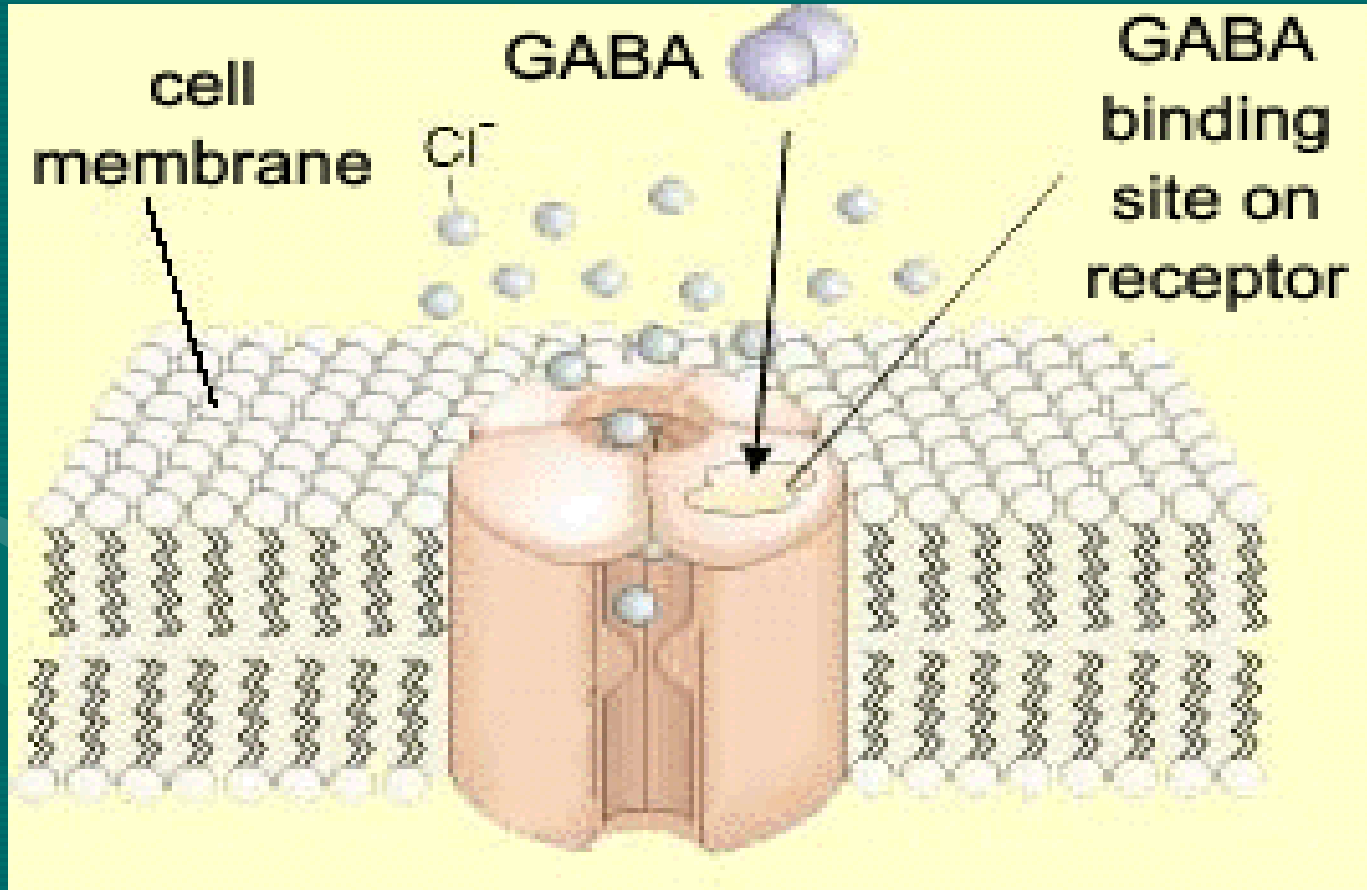
PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

- Bu etki şeklinin tersi bir görüŖe göre ise siklodien insektisitlerin GABA ile uyarılan sinaptik bölgede hücreye klor girişini engelleyerek, pikrotoksine benzer şekilde etki yaptığı kabul edilir.



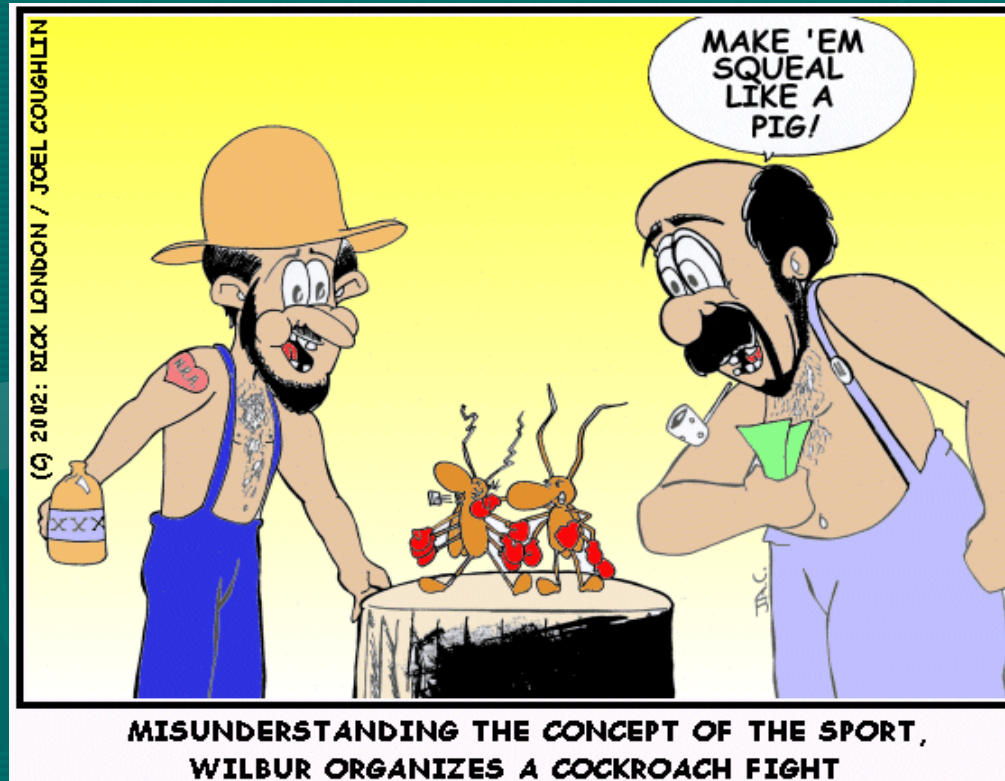
PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

Avermektinler: Böcekler ve memelilerde sinir uçlarından GABA salıverilmesine yol açarlar.



PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

• Piretrinler ve sinerjistleri: Piretrinler hızlı etkili ve yere serici (**knock down**) pestisitlerdir. Bunların yere serici veya öldürücü etkileri sinerjistler tarafından arttırılır.



PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

- **Piretrinler ve sinerjistleri:** Bu grupta bulunan maddelerin başlıca etki yeri MSS'dir ve etkileri DDT'ye çok benzer, ama süresi kısadır. Aksiyon potansiyelin yüksekliğini azaltırlar. Ayrıca DDT gibi sinir uçlarından GABA salıverilmesini de arttıırırlar ve Ca, Mg-ATPaz ve Ca-ATPaz'ın etkinliğini güçlü biçimde engellerler.

PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

Floroasetatlar; bunlar parazit ve memelilerde trikarboksilik asit siklusunu bozarlar.



PESTİSİTLERİN ETKİ ŞEKİLLERİ

- Vücuda girdikten sonra floroasetat okzaloasetik asitle birleşerek florositrik asite çevrilir; son madde akonitaz için sitrik asitle yarışır. **Vücutta sitrik asit birikmesi yanında, gelişen doku oksijen açlığı ve kan Ca düzeyinin azalmasından ölüm oluşur.**

<u>Etki Şekli tipi</u>	<u>Pestisit örnekleri</u>
<i>AkE</i> ın etkinliğinin önlenmesi	OF ve karbamat bileşikler
İyon kanalları	DDT ve analogları, BHC, siklodien grubu, piretrinler
Sinir reseptörleri	Nikotin gibi
NM madde benzeri etki	Avermektinler
Metabolizma zehirleri	
Solunum zehirleri	Siyanür, karbonmonoksit, rotenon, hidrojen sülfür, dinitrofenoller gibi
<i>ME</i> etkinliğinin engellenmesi	Piretrin sinerjistleri
Şeker metabolizması zehirleri	Floroasetatlar
Amin metabolizması zehirleri	Klordimeform
Kitin sentezinin önlenmesi	Diflubenzuron, novaluron, triflumuron
Juvenil hormon benzeri etki	Metopren, piriproksifen, fenoksikarb gibi
Protoplazma zehirleri	Ağır metaller ve asitler
Fiziki zehirler	Ağır metal yağları, inert toz
Etkin oksijen grubu oluşturma	Paratyon, malatyon, parakuat

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

OF insektisitlerin çoğu tarım zararlılarına karşı kullanılır. Ülkemizde gerek ithal ve gerekse imal ruhsatı verilmiş zirai mücadele, halk sağlığı ve veteriner hekimlikte kullanılan 40'tan fazla etkin madde içeren 500 civarında müstahzar vardır.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- Veteriner sağaltımda kullanılanların başlıcaları *koumafos, triklorfon, diklorvos, propetamfos, malatiyon ve diazinon'dur.*
- Yağ dokularında kolayca depolanmadıkları ve genellikle alkali çözeltilerde parçalandıkları için memeli dokularında birikmezler.
- Bununla beraber MSS'ne girme kolaylığı ve etkisinin çabukluğu nedeniyle OF'lar pestisit uygulayıcılarının en fazla maruz kaldığı akut pestisit zehirlenmelerini temsil eder.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

OF bileşiklerin çoğu çevrede uzun süre kalmazlar;

Bu ürünlerin birçoğu uygulanmaları takip eden 72 saat içinde parçalanırlar. (4 haftaya kadar uzayabilir).

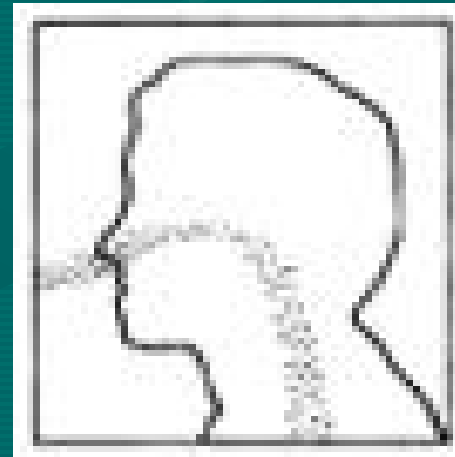


ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- OF bileşikler suda genellikle az çözünürler. Buna karşılık, organik çözücüler ve yağlarda iyi çözünürler. Bu sebeple, meyve ve yapraklara kolayca nüfuz edebildikleri gibi, insan ve hayvanların derisinden de kolay emilebilirler. Yağlı taşıtlar ve organik çözücüler deri ve sindirim kanalından emilmelerini kolaylaştırırlar.

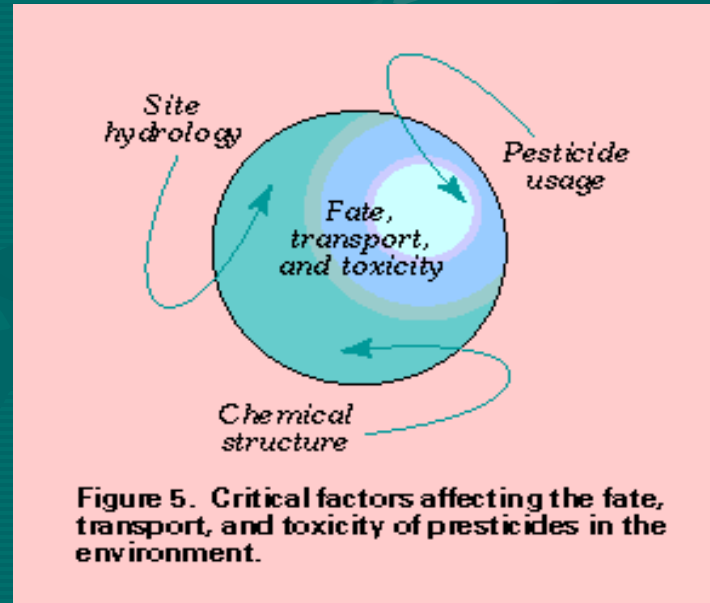
ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- OF bileşikler vücuda sindirim, solunum, deri ve konjoktival yolla girebilirler. Herhangi bir doku veya organda birikim göstermeyen OF bileşikler tüm vücuda dağılırlar.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

OF bileşiklerin zehirliliği bileşik çeşidine, türe ve ortam şartlarına göre değişiklik gösterebilir (**malatyon** ve **paratyon** böceklere zehirli, memelilere güvenli). *Omurgalılara yönelik en zehirli pestisit grubudur.*



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Klinik belirti ve lezyonlar: OF bileşiklerle zehirlenmelerde görülen klinik belirtiler, **AkE'nin etkinliğinin dönüşümsüz olarak engellenmesi sonucu**, kolinerjik sinaps ve kavşaklarda fazla miktarda Ak'in birikmesi ve böylece kolinerjik-muskarinik ve kolinerjik nikotinik reseptörlerin aşırı ölçüde uyarılmasının bir sonucudur. Buna göre oluşan klinik belirtileri üçe ayırarak incelemek söz konusudur.

Organik Fosforlu bileşiklerle zehirlenmelerde görülen klinik belirtiler

Muskarinik etkiler	Nikotinik etkiler	MSS'ne etkileri
Miyozis Bradikardi Bronkospazm Bronş salgısında artış Tükürükte artma Göz yaşarması Burun akıntısı Terleme Kusma İshal İdrar kaçırma	Midriyazis Taşikardi Hipertansiyon Seyirmeler Kas krampları Kas zayıflığı Solunum felci	MSS baskılanması Ajitasyon Dalgınlık Delirium Konvülziyon Koma

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Yukarıda sıralanan belirtiler klinik etki şiddetine göre akut, subakut ve kronik nitelikte ortaya çıkar.

Akut olarak etkilenenlerde; şiddetli tremorlar, yaygın çirpınmalar, mukoz zarlarda şiddetli siyanoz, akciğer ödemi ve AkE'nin etkinliğinde %90-100 azalma,



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- *Orta derecede etkilenenlerde;* şiddetli kas güçsüzlüğü, görme bozukluğu, tükürük salgısında artış, terleme, pupillerde daralma, mukoz zarlarda kararma, AkE'in etkinliğinde %60-90 azalma ve 1-2 hafta içinde iyileşme.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Hafif olarak etkilenenlerde; kas güçsüzlüğü, görüşün zayıflaması, tükürük ve göz yaşı salgısında artış, iştah azalması, pupillerde daralma, AkE'nin etkinliğinde %60 dolayında azalma ve 1-3 gün içinde iyileşme dikkati çeker.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- ***Kronik etkileri;*** OF bileşiklere birkaç günle- birkaç hafta süre ile maruz kalınması sonucu gecikmiş nörotoksisite belirtileri görülür. Bu tip zehirlenmeye insan, piliç, buzağı, kedi, tavşan, kuzu ve domuzlar çok, rat, köpek ve maymunlar az duyarlıdır; 8 haftalıktan küçük piliçler duyarsızdır.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Sinirlerle ilgili bozukluklar çevre sinirlerde başlar ve omurilik, spino-serebellar, vestibulo-spinal ve diğer yollara giden motor sinir aksonlarına kadar ilerler; aksonlarda önce dejenerasyon ve sonra myelin dökülmesi dikkati çeker.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- Diazinon, metamidofos, mevinfos, paratiyon gibi bileşiklerin **teratojenik etkisi** de vardır. Bu etkinin NAD yoğunluğunu azaltmalarının bir sonucu olduğu sanılmaktadır.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Paratyon, fosfolan, diklorvos ve muhtemelen diğer OF bileşiklerin **miyopatiye** sebep oldukları bilinmektedir. Bu durum akut olarak zehirlenen hayvanlarda (AkE'in engellenmesi sonucu) **iskelet kaslarında nekroz şeklinde ortaya çıkar**. Böylece şekillenen kas nekrozu, akut zehirlenme sırasında oluşan ve **iskelet kaslarının tükenmesinden ileri gelen, solunum yetmezliği belirtilerinin kötüleşmesine neden olur**.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- OF bileşiklerle zehirlenmelerde **ölümün sebebi solunum yetmezliğinden ileri gelen boğulmadır.**
- Otopside görülen lezyonlar OF bileşiklere özel değildir.

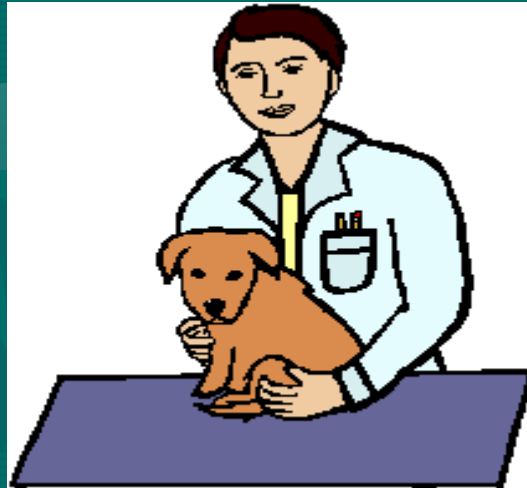


ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Tanı: OF bileşiklerle zehirlenmelerde tanı, olayın geçmişi ve klinik belirtilere göre yapılabilir. **Plazma veya serumda AkE düzeyinin belirlenmesi** ile tanı teyit edilebilir.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- **Sağaltım:** Öncelikle zehirin vücuttan uzaklaştırılması gerekir. Deri yoluyla bulaşma olmuşsa tazyikli su veya sabunlu ya da %2'lik sodyum karbonatlı suyla yıkanması önerilir. Ağızdan alınmışsa tuzlu sürgütler kullanılır.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- Ölümün sebebi boğulma olduğundan suni **solunum** veya **trakeotomi** yapılabilir.
- Gerek çevresel ve gerekse MSS ile ilgili muskarinik etkilerini önlemek için **atropin** kullanılır.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Atropin, tüm hayvan türlerinde 0.2-0.5 mg/kg miktarında kullanılır; **toplam dozun ¼'ü hızlı Dİ injeksiyonla**, kalanı da hayvanın durumu (pupiller, nabız gibi) izlenerek, DA veya KI yolla uygulanır. Pupiller genişlediği ve tükürük salgısı azaldığı zaman veya kesildiği zaman atropin uygulaması durdurulur. Klinik belirtilerin yeniden ortaya çıkması halinde, atropin 3-6 saat arayla birkaç gün süreyle verilebilir.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Kas seyirmeleri, spazm ve sertliği ile felç şekillenmişse, nikotinik belirtiler, OF bileşikler tarafından bağlanmış AkE'in kurtulmasını sağlayan **oksim bileşikleriyle** önlenebilir. Oksim bileşikleri bir yandan dolaşımdaki OF bileşiklerle tepkimeye girip idrarla kolayca atılabilen zehirsiz bileşikler oluşturarak, diğer yandan da fosforile olmuş AkE'dan OF bileşigi uzaklaştırıp enzimin yenilenmesine yol açarlar.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

AkE'in kurtarılması amacıyla kullanılan oksim bileşiklerinin başlıcaları; pralidoksim klorür (2-PAM klorür) ve obidoksim klorür (toksogonin)'dür.



Atromil (Atropine Sulfate Autoinjector)



(Oxomil (Obidoxime Chloride Autoinjector)



Atropine Inhalation Spray

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- **2-PAM klorür küçük hayvanlara** 20-50 mg/kg dozlarda ve %10 çözelti halinde Kİ veya Dİ enjeksiyonla uygulanır. **Büyük baş hayvanlara** ise 25-50 mg/kg miktarda ve %20 çözelti halinde yavaş Dİ enjeksiyonla (5-6 dk'da) verilir. Zehirlenme belirtileri tekrarlırsa yeniden uygulanabilir.
- **Obidoksim** ise parenteral olarak **sığırlara** 5 mg/kg (en fazla 2000 mg), **koyunlara** ise 250-500 mg arasında verilebilir.

ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

Atropin ve oksim bileşikleriyle **mekamilamin** ve **hekzametonyum** gibi otonom gangliyonları bloke eden ilaçların birlikte kullanılmaları, OF bileşiklerle zehirlenmelerin sağaltımında daha başarılı sonuçlar vermektedir.

Nikotinic etkileri engellemek için **difenhidramin** de yararlı olur.



ORGANİK FOSFORLU İNSEKTİSİTLER

- OF bileşiklerle zehirlenmelerin sağaltımında morfin, pentilentetrazol, rezerpin, süksinilkolin ve teofilin gibi ilaçların kullanılmaması ve parenteral yolla aşırı sıvı sağaltımının yapılmaması önerilir.

