



**MİKOTOKSİNLER ve
MİKOTOKSİN ZEHİRLENMELERİ
Prof. Dr. Ali BİLGİLİ**



Mantarlar (Küfler)

- Çevrede yaygın organizmalar
- Gıdalarda ve yemlerde bulunan **filamentli mantarlar** (**hifli küfler**) ve bunların ürettikleri mikotoksinler olumsuz etkilere neden olurlar.



Mantar üremesinin olumsuzlukları

1. Üründe mevcut yağ, protein veya karbonhidratı tüketerek gıda kalitesini düşürürler.
2. İnsan ve hayvan sağlığını olumsuz etkileyen mikotoksinleri üretirler.

Sonuç dünya tahıl varlığının yaklaşık %25'i etkilenmektedir.



Mantarların evcil hayvanlarda neden olduğu sorunlar;

- **1. Yemin besleyici değerinin azalması:** Küflü mısırın enerji, ham protein ve ham yağ içeriği sırasıyla %5, %7 ve %63 oranında azalır.
- Başlıca **lizin** ve **arginin** olmak üzere diyetteki tüm aminoasitlerin oranı azalır.
- Vitamin **A, D, E, K, B₁, B₂, B₁₂, niasin, pantotenik asit, piridoksin** gibi vitaminlerde kayıp olur.



Mantarların evcil hayvanlarda neden olduğu sorunlar

- **2. Yemin organoleptik kalitesinin azalması:**

Yemin topaklaşması, renk, kıvam ve kokusunun değişmesi ve hayvanlar tarafından reddedilmesi.



Mantarların evcil hayvanlarda neden olduğu sorunlar

- **3. Üretim kayıpları**: Yem tüketimi, canlı ağırlık kazancı, süt ve yumurta gibi ürünlerin veriminde azalma, döl veriminde düşme, hastalıklara duyarlılıkta artış, yumurta kabuk kalitesinde düşme
- Sonuç milyonlarca dolarlık kayıp.



Mantarların evcil hayvanlarda neden olduğu sorunlar

- 4. Hayvan sağlığına yönelik etkileri:** Mikotoksin türü ve hayvan türüne göre farklıdır. Örn. kanatlıda;
- **T-2 toksin** ağız ve gaganın kenarında, dil üzerinde ve damakta sarı kazeöz plakların oluşumuna,
 - **Okratoksinler** ve **sitrinin** başlıca böbrek hasarına,
 - **Okratoksinler**, yumurta kabuğunda sarı lekelerin oluşumuna ve yumurta beyazında koyu renkli beneklerin görülmesine,
 - **Oosporein** gut hastalığı ve nekroza,
 - **Ergot alkaloidleri** ibik, gaga ve ayaklarda gangrene.

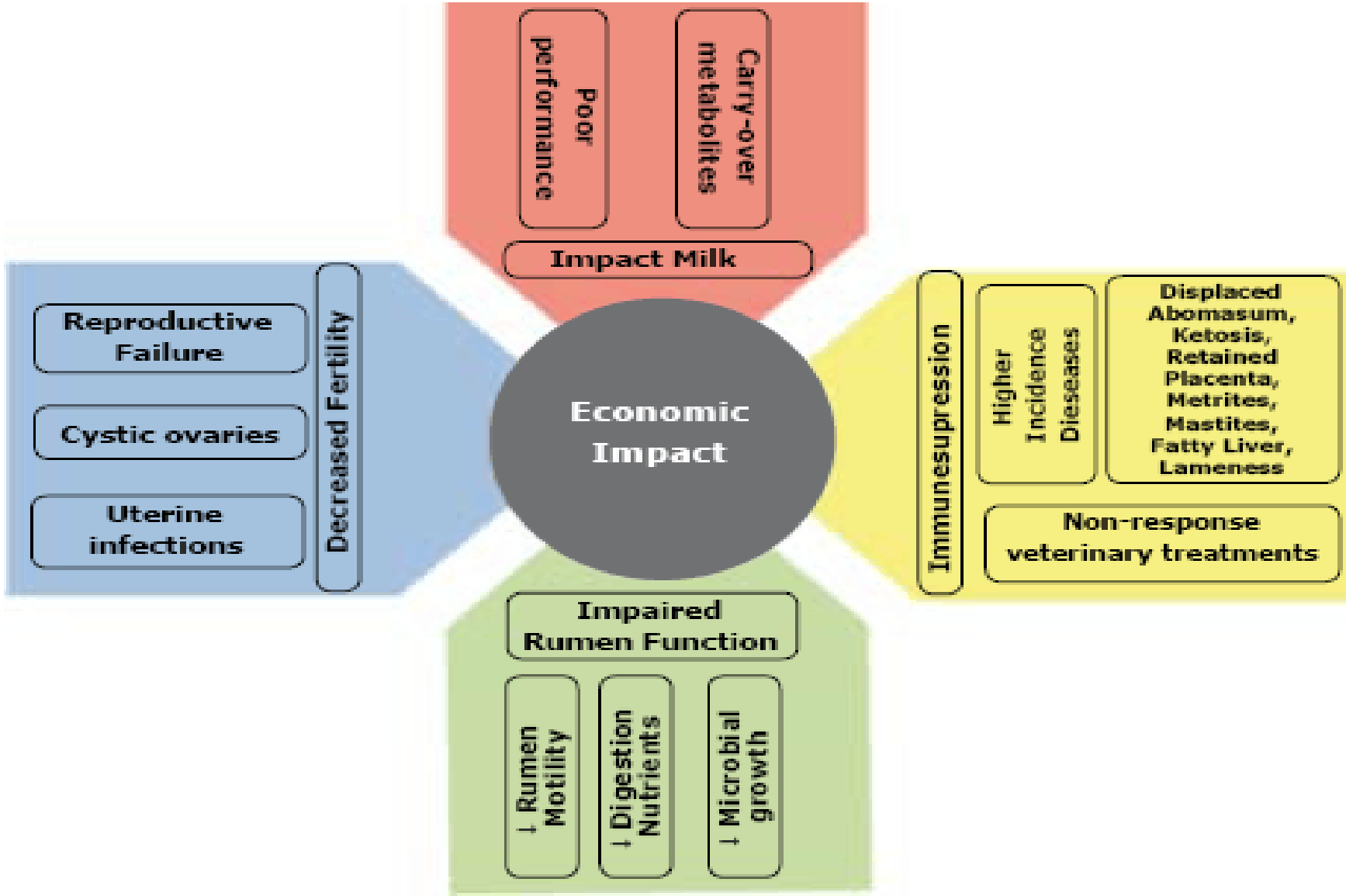


Mantarların evcil hayvanlarda neden olduğu sorunlar

5. Hayvansal ürünlerde mikotoksin kalıntılarına neden olurlar.

2014/11 sayılı “Yemlerde istenmeyen maddeler hakkında tebliğ”e göre hayvan yemlerinde bulunmasına izin verilen maksimum mikotoksin limitleri verilmiştir (Konunun sonundaki tablolarda mevcut).





Mikotoksikozisler

- **Myco** + **Toksin**
(*Mantar*) + (*Zehir*)
- Tahıl, ot, saman veya herhangi bir yemde değişik şekillerde üreyen, saprofitik veya fitopatojenik mantarlar (küfler) tarafından üretilen toksinlerin yenilmesi veya herhangi bir şekilde temas edilmesi sonucunda canlılarda akut veya kronik olarak ortaya çıkan zehirlenmelerdir.



Mikotoksin zehirlenmelerini diğer zehirlenmelerden ayırt eden özellikler

- 1) Sorun hemen ayırt edilemeyebilir;
- 2) Bir hayvandan ötekine bulaşma söz konusu değildir;
- 3) İlaç veya antibiyotikle tedavi hastalığın seyrini çok az etkiler;
- 4) Mantar üremesi ve toksin oluşumu belli iklim şartlarında olduğundan, zehirlenmeler genellikle mevsimseldir;
- 5) Özel olarak belli bir yemle olan ilişkisini saptamak için ayrı bir çalışma gerekebilir ve
- 6) Yem hammaddelerinin analizinde çok sayıda mantarın görülmesine gerek yoktur, çünkü mantar sayısı az olsa bile toksin bulunabilir.



Eskiden, mantarların gıda maddesinin sadece görünüşünde estetik bakımdan bir değişiklik yaptığı kabul edilir ve küflü kısımların atılması sonucu kalan kısımların tüketilmesinin sağlık üzerinde önemli bir sakıncaya yol açmayacağı kabul edilirdi.

(1960'lardan sonra bu görüş değiştii).

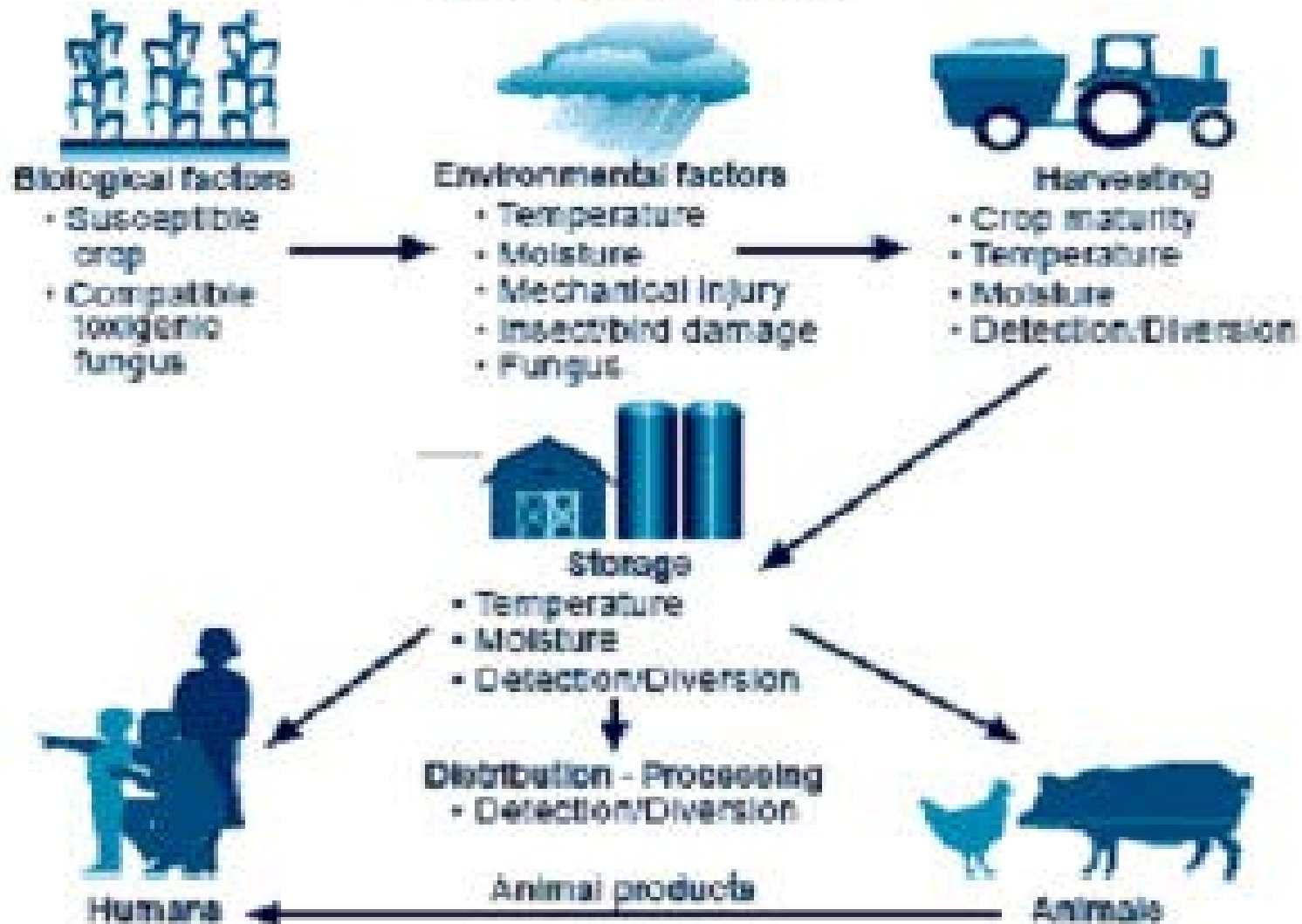
MANTARLARIN GELİŞMESİ VE MİKOTOKSİN SENTEZİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Mantarların gelişmesi ve mikotoksin sentezlemeleri için ortam ile yemlerde aşağıdaki şartlar önem taşır;

1. Rutubet içeriği (% 9 ve yukarısı).
2. Isı (20-30 °C'de çok iyi ürerler).
3. Havalandırma (Oksijen şarttır).
4. Tane yemlerde mekanik hasar.
5. pH (2-7.5 arasında iyi ürerler).
6. Süre (şartlar uygun olduğunda 2-4 gün).
7. Birden fazla parazit veya mantarın bulunması.



Factors affecting Mycotoxin occurrence in the food chain



Yem-gıda maddesindeki mantar sayısına göre kalitesi

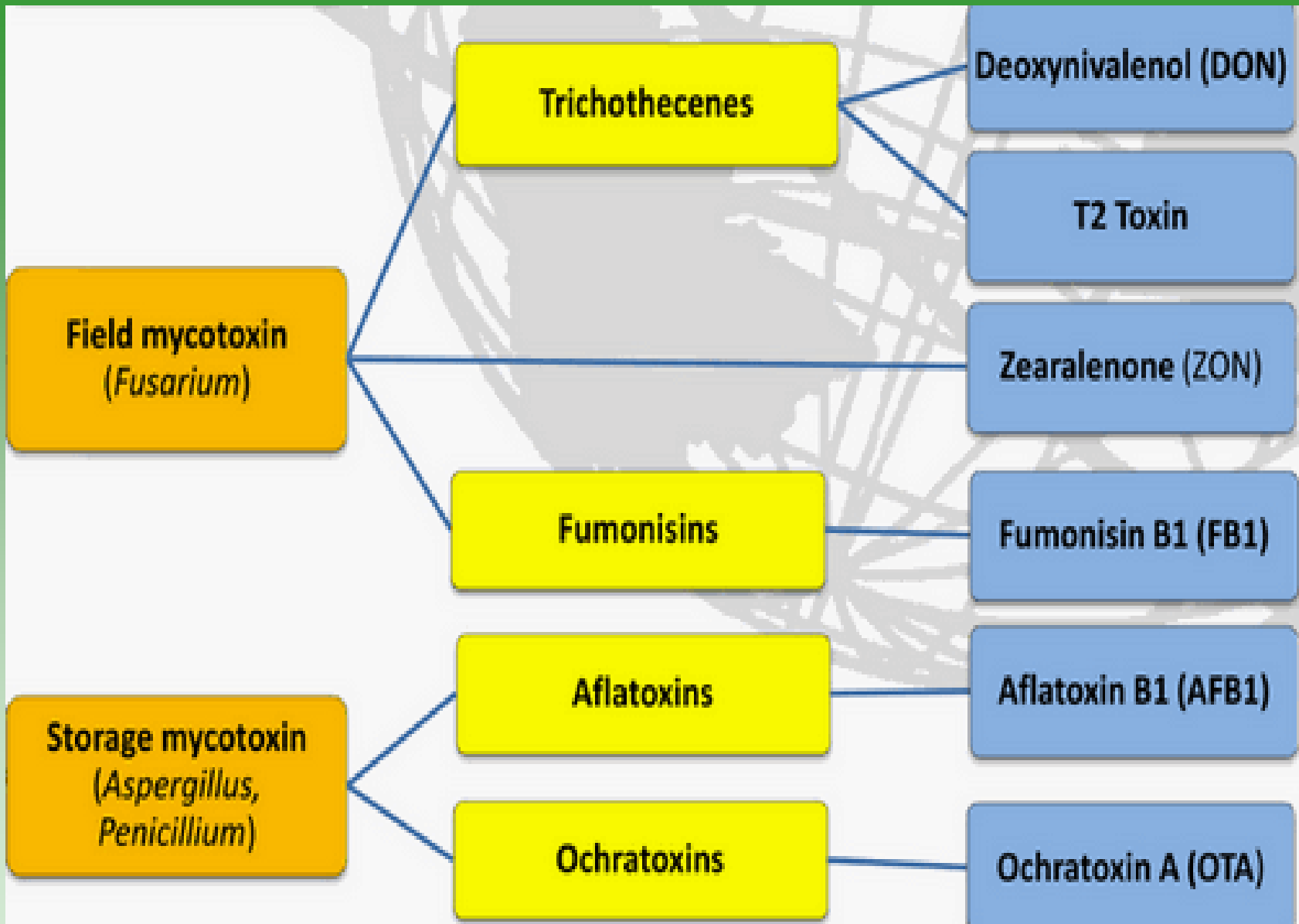
- 1 g'daki toplam mantar sayısı;
 - <5.000 olanlar son derece iyi,
 - 5.000-50.000 arasında olanlar iyi.
 - 50.000-500.000 arasında olanlar orta.
 - >500.000 olanlar zayıf kaliteli ve son derece tehlikeli olarak kabul edilirler.
- 1 g yemdeki mantar sayısı 1.000.000'u aştığında küflenme gözle görülebilir hale gelir.



Hayvanlarda ekonomik yönden önemli olan mantar türleri ve mikotoksinler

Mantar türleri	Mikotoksinler
<i>Aspergillus flavus</i> ve <i>A. parasiticus</i>	Aflatoksinler
<i>A. ochraceus</i> , <i>Penicillium viridicatum</i> ve <i>P. cyclopium</i>	Okratoksin A
<i>Fusarium culmorum</i> , <i>F. graminearum</i> ve <i>F. sporotrichoides</i>	Deoksinivalenol (DON) Zearelenon
<i>F. sporotrichoides</i> ve <i>F. poae</i>	T-2 toksin
<i>F. sporotrichoides</i> , <i>F. graminearum</i> ve <i>F. poae</i>	Diasetoksiskirpenol
<i>F. proliferatum</i> , <i>F. verticillioides</i>	Fumonisinler
<i>Neotyphodium coenophialum</i>	Ergopeptin





Çoklu mikotoksin zehirlenmeleri

- Hammaddede genellikle tek mikotoksin oluşur. Ama bazen aflatoksinler ve fumonisin B₁, Deoksinivalenol veya diğer trikotesenler (biri veya daha fazlası) ve zearelenon sıklıkla aynı tanede birlikte oluşurlar.
- Yemde (birçok hammaddeden oluşur) birden çok mikotoksin
- Sonuç hayvanın birden çok mikotoksine aynı anda maruz kalması.



Mikotoksinlerin coğrafik dağılışı ve bir arada bulunuşu

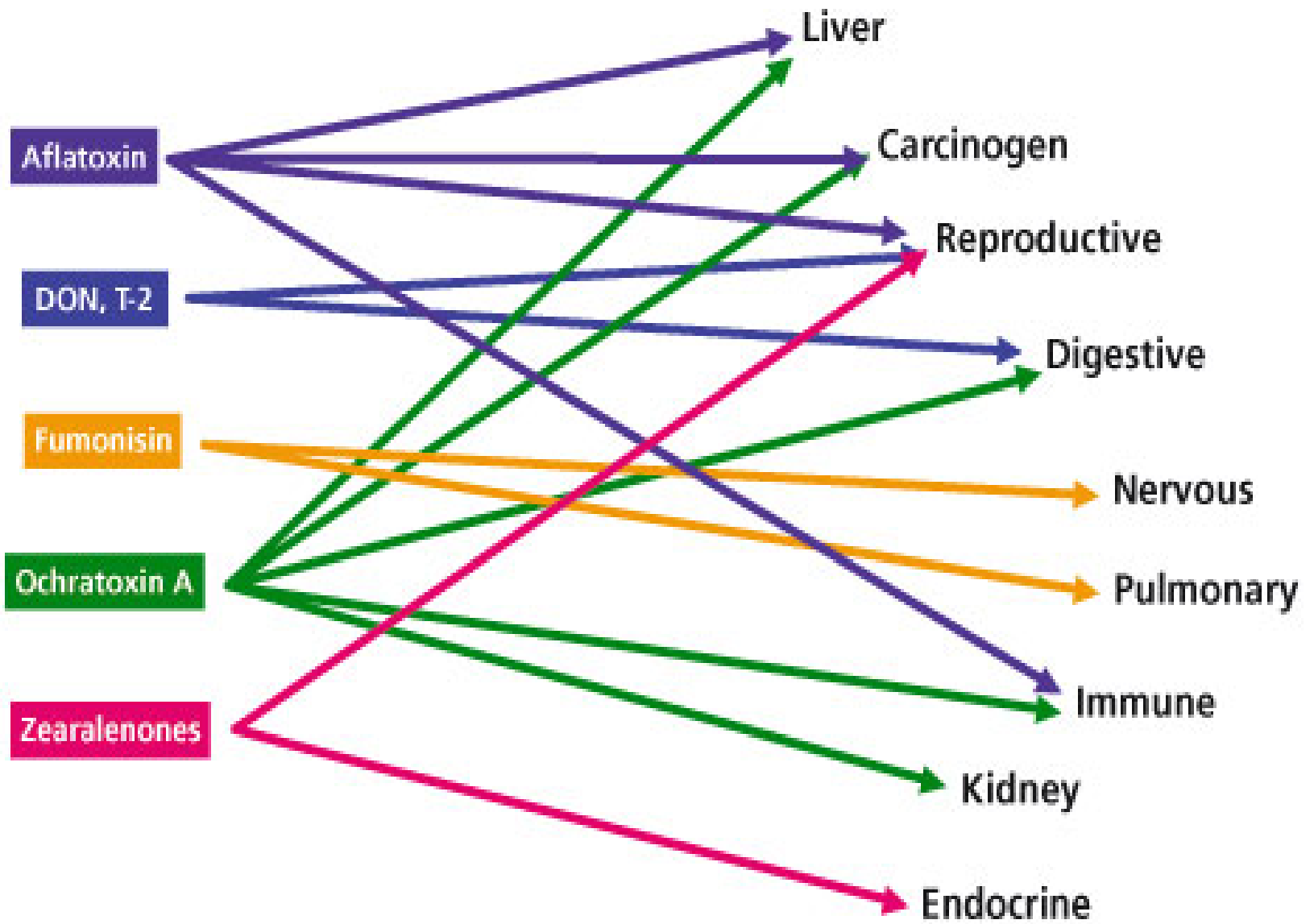
Bölge	Mikotoksin
Batı Avrupa	Okratoksin, Deoksinivalenol (DON), Zearalenon
Doğu Avrupa	Zearalenon, Deoksinivalenol
Kuzey Amerika	Okratoksin, Deoksinivalenol, Zearalenon, Aflatoksinler
Güney Amerika	Aflatoksinler, Fumonisinler, Okratoksin, Deoksinivalenol, T-2 toksin
Afrika	Aflatoksinler, Fumonisinler, Zearalenon
Asya	Aflatoksinler
Avustralya	Aflatoksinler, Fumonisinler



Mikotoksinler ve farklı hayvan türlerinde etkileri

Mikotoksin	Duyarlı türler	Etkileri
Aflatoksinler	Tüm evcil hayvanlar ve kanatlılar	Hepatotoksik
Zearelenon	Başlıca domuzlar ve süt veren hayvanlar	Bağışıklık sistemini baskılar
Vomitoksin (DON)	Başlıca domuzlar ve süt veren hayvanlar	Dermatotoksik, yemi reddetme
Okratoksinler	Başlıca domuzlar ve kanatlı	Nefrotoksik, gut
T-2 toksin	Başlıca domuzlar ve kanatlı	Ağız lezyonları, iştahsızlık
Fumonisinler	Başlıca domuzlar ve atlar	Sinirsel bozukluklar, karaciğer hasarı







AFLATOKSİNLER

Aflatoksinler, fıstık, soya fasulyesi, mısır ve öteki tahıllarda üreyen toksijenik mantarlar tarafından üretilirler. Bu mantarlar genellikle gündüz ve gece ısısının arasındaki fark $>20^{\circ}\text{C}$ olduğu durumlarda üreyebilirler.

Üretici mantarlar: Başlıca *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*

A.flavus \longrightarrow Aflatoksin B₁ ve B₂,

A.parasiticus \longrightarrow AFB₁, AFB₂, AFG₁ ve AFG₂

Aflatoksin terimi B₁, B₂, G₁, G₂, M₁ ve M₂ diye bilinen 6 ana bileşiği karşılar.



AFLATOKSİNLER

Adlandırılmada UV ışık altında yaydıkları floresans ve sütle çıkarılma durumu esas alınmıştır.

B serisi mavi (Blue).

G serisi yeşil (Green) floresans yayarlar.

M serisi sütle (Milk) atılırlar.

AFB₁ sütle → AFM₁

AFB₂ sütle → AFM₂

AFM₁ bazen fıstık, mısır gibi ürünlerde de bulunabilir (AFB₁'in metabolitidir).

AFLATOKSİNLER

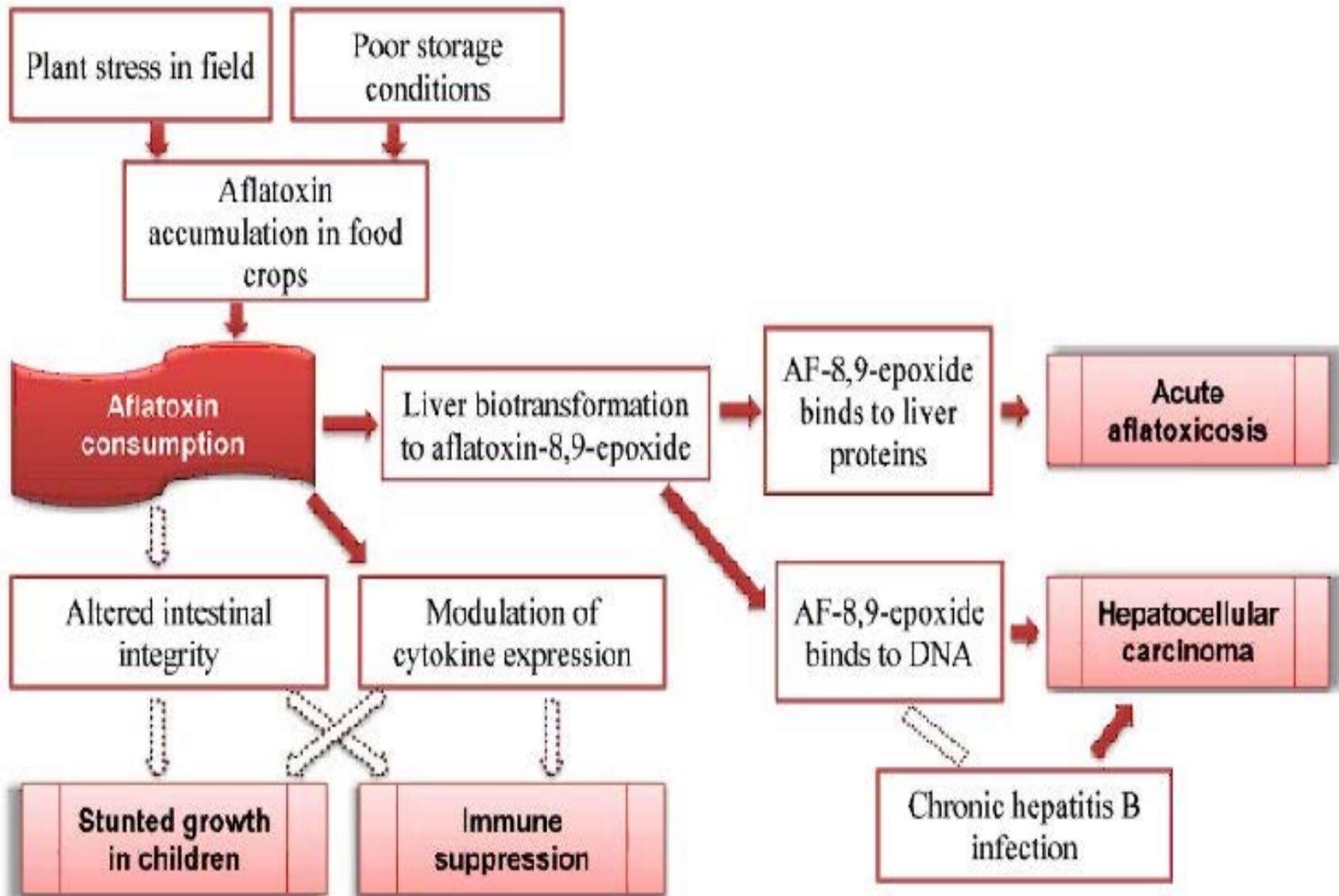
Sindirim kanalından pasif difüzyonla emilirler ve başlıca bağırsaklardan karaciğerin portal dolaşıma girerler. Az miktarda aflatoksin lenfatik sisteme de girebilir. Emilme genç hayvanlarda yaşlı hayvanlardan daha iyidir.

AFLATOKSİNLER

Biyotransformasyon (BT) aflatoksinlerin toksikolojisinde önemlidir. BT için en önemli organ karaciğerdir, ayrıca böbreklerde ve bağırsak kanalında da olur. **AFB₁-8,9-epoksit** hariç, diğer BT ürünleri AFB₁'den daha az zehirlidir. **AFB₁-8,9-epoksitler DNA, RNA ve proteinlere bağlanırlar.**

AFLATOKSİNLER

- Aflatoksinler süt, yumurta, idrar, sperma, safra ve dışkıyla atılırlar.
- AFB₁ alan köpeklerin idrarında AFM₁ ve AFP₁ belirlenmiştir; uygulamadan sonra 12 saat içinde AFM₁'in %90'ının atıldığı belirtilmiştir.
- AFM₁ ve aflatoksikol'ün tavuklarda oluştuğu ve yumurtaya transfer olduğu da belirlenmiştir.



AFLATOKSİNLER

Etki şekilleri: Doğrudan etkili değildirler; AFB_1 , sitokrom P450 enzimleriyle AFB_1 -8,9-epoksite metabolize olur. AFB_1 -8,9-epoksitin makromoleküllere ilgisi azalan sırayla DNA>RNA>protein şeklinde olur. Sitokrom P450 sisteminin etkinliğinin artışı aflatoksinlerin zehirliliğini arttırır.

AFLATOKSİNLER

Aflatoksinlere tür duyarlılığının en önemli nedeni detoksifikasyon hızının türler arasındaki farklılığından ileri gelir.

AFB₁-8,9-epoksite başlıca Faz II sentetik reaksiyonlarla detoksifiye edilir. Glutathione S-transferaza (GST) bağımlı konjugasyon, AFB₁ için en önemli detoksifikasyon yolağıdır.

Türler arasında GST'nin etkinliğindeki farklılıklar tür duyarlılığındaki farklılığı açıklar.

AFLATOKSİNLER

Zehirlilikleri: Hayvanın türü, cinsiyeti, ırkı, yaşı, alınan toksinin çeşidi ve miktarı, maruz kalma süresi vb pek çok faktörden etkilenir. Zehirlilikleri ayrıca riboflavin ve ışığa maruz kalmakla, vitamin B₁₂, karoten ve protein noksanlığında artar.

Erkekler dişilerden daha duyarlıdır.

Kanatlılar içinde en duyarlıları azalan sırayla

Ördek ve hindi palazları>kaz>sülün>tavuk>beç tavuğu



AFLATOKSİNLER

Zehirlilik bakımından en güçlüden zayıfa

$AFB_1=AFM_1>AFG_1>AFB_2=AFM_2>AFG_2$

AFB_2 'nin etki gücü AFB_1 'in ancak %1-10'u kadardır; bu durum alınan AFB_2 'nin vücutta önce AFB_1 'e ve sonra da etkin metabolitlere dönüştürülmesiyle ilgilidir.



Tablo . Aflatoksin B1'in akut oral LD50 değerlerinin karşılaştırılması

Tür **LD50 (mg/kg)**

Tavşan	0.3-0.5
Ördek palazı (yavrular)	0.3-0.6
Kedi	0.55
Domuz	0.62
Köpek	1
Kobay	1.4-2
Koyun	2
Buzağı	1.5
Maymun (Cynomolgus), Erkek	2.2
Maymun, Macaque, Dişi	8
Tavuk	6.5-16
Tavuk, 21 günlük	18
Hindi, 15 günlük	3.2
Fare	9
Yenidoğan fare	1.5
Sütten kesilmiş fare	7.3
Hamster	10
Hamster, 42 günlük, Dişi	5.9
Hamster, 30 günlük, Erkek	12.8
Sıçan	5.5-18
Yayın balığı	11.5



AFLATOKSİNLER

- Genellikle tolere edilebilen yemdeki aflatoksin düzeyleri (ppb olarak)

Genç kanatlılarda ≤ 50 ,

Yetişkin kanatlılarda ≤ 100 ,

Danalarda < 100 ve

Sığırlarda < 300 'dür.

Aflatoksinlerin yemdeki düzeyi 10-20 ppb kadar düşük olduğunda bile sütle atılan metabolitleri (M1 ve M2) ölçülebilir niteliktedir; bu nedenle aflatoksin içeren yem hammaddeleri süt sığırlarına (Maksimum kabul edilebilir yasal limit 5 ppb) yedirilmemelidir.



Zehirlilikleri

- Özellikle nükleik asit ve nükleoproteinler gibi makromoleküllere bağlanırlar. Tosisiteleri;
- Mutajenezis (DNA'nın alkilasyonu nedeniyle),
- Kanserojenezis,
- Teratojenezis,
- Protein sentezinin azalması,
- Bağışıklık sisteminin baskılanması (kronik),
- Hepatosellüler nekroz (kronik),
- Büyüme hızında düşme (kronik),
- Karaciğerin büyümesi (kronik).



Aflatoksikoziste klinik bulgular

- Akut olaylarda kısa bir iştahsızlığı takiben ölüm oluşur.
- Subakut olaylar daha yaygındır ve dengesizlik, zayıflık, iştahsızlık ve ani ölüm oluşabilir.
- Genellikle yemdeki aflatoksin konsantrasyonu >1.000 ppb (> 1 ppm) olduğunda akut aflatoksikozis görülür.
- Daha çok yaygın kullanılan kemoterapötiklere yanıt vermeyen solunum yolları hastalıkları gibi infeksiyöz hastalıklarla birlikte seyreder.

Aflatoksin Dozu ve Maruziyet Süresiyle ilgili Sığırlarda Görülen Klinik Belirtiler

Tür	Maruziyet Süresi	Aflatoksin Dozu ($\mu\text{g}/\text{kg}$, C.A.)	%3'lük yem eşdeğeri ^a	Sonuç
Düve	140 gün	12	300 ^b	Yem tüketimi, ortalama günlük ağırlık kazancı, yem etkinliği, östrus siklusu etkilenmez (Yüksek dozlarda SGOT artar)
Laktasyondaki inek	14 gün	15	500	Yem tüketimi ve verim etkilenmez
Dana	133 gün	16	533	Yem tüketimi azalır
Laktasyondaki inek	13 ay	20	667	Yem tüketimi veya süt veriminde azalma olmaz;
Dana, 5 aylık	6 hafta	40	1333	Safrada hiperplazi
Dana, 5 aylık	6 hafta	60	2000	Yem tüketimi değişmez, ağırlık kazancı azalır
Dana, 5 aylık	6 hafta	80	2667	1 haftada yem tüketimi azalır
Yetişkin inek	5 gün	110	3667	12 saat içinde yem tüketimi azalır; dereceli olarak 14 günden sonra düzelme olur
Yetişkin inek	5 gün	330	11,000	Ani iştahsızlık, yavaş düzelme

a. Hayvan vücut ağırlığının %3'ü yem tüketirse yemdeki aflatoksin konsantrasyonuna eşdeğer

b. Bu durumda gerçek hayvan dozu ve yem konsantrasyonu

LEZYONLAR

- **Akut:** Hedef organ karaciğerdir-yaygın hemorajiler ve sarılık. Mikroskobik olarak yağlı dejenerasyon, kitlesel sentrilobular nekrozlar ve hemorajiler.

- **Subakut:** Hepatik değişimler fazla göze çarpmaz, ama karaciğer normalden biraz daha büyük ve donuktur (matlaşmıştır). Safra kesesi ödemlidir.

Mikroskobik olarak safra kanallarında fibroz ve proliferasyon, hepatositler ve çekirdekleri büyümüştür (megalositoz). Mide bağırsak mukozasında glandular atrofi ve buna bağlı yangı gözlenebilir. Böbreklerde tubuler dejenerasyon veya rejenerasyon oluşabilir.

LEZYONLAR

- Aflatoksinlerin düşük konsantrasyonlarda uzun süre alınması (kronik vakalar) yaygın karaciğer fibrozisi (siroz) ile karaciğer ve safra kanallarının kanseriyle sonuçlanır.

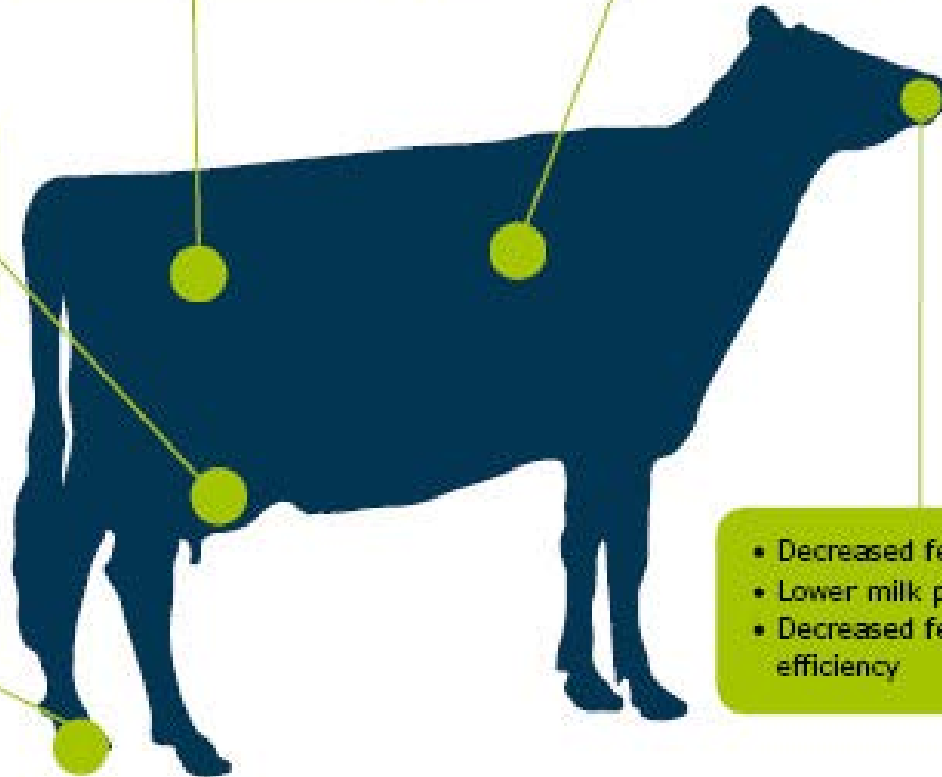
- Irregular heats
- Low conception rates
- Ovarian cysts
- Embryonic loss

- Gastroenteritis
- Intestinal hemorrhages
- Impaired rumen function
- Diarrhea
- Ketosis

- Milk contamination
- Decreased milk production
- Mastitis

- Laminitis

- Decreased feed intake
- Lower milk production
- Decreased feed efficiency



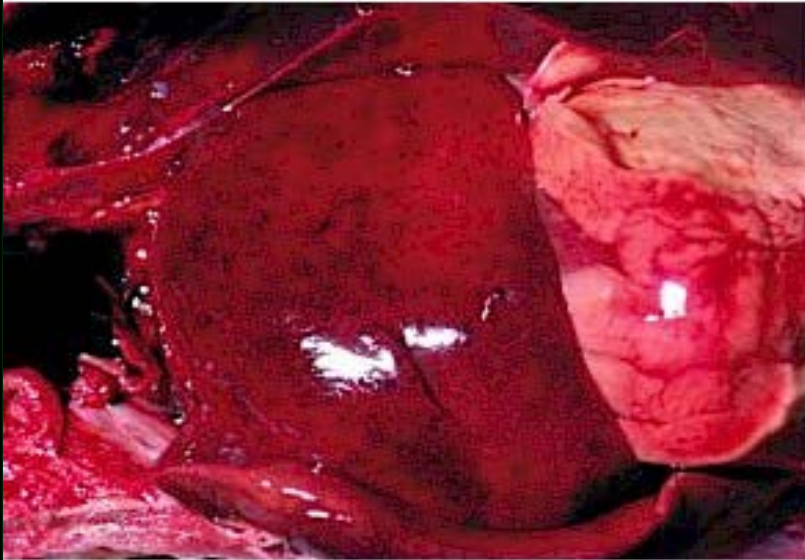
HARMFUL EFFECTS OF AFLATOXIN



♦ Livestock and poultry losses

- ✓ reduced growth rate

Use "Go Back" on your Browser to return to previous page



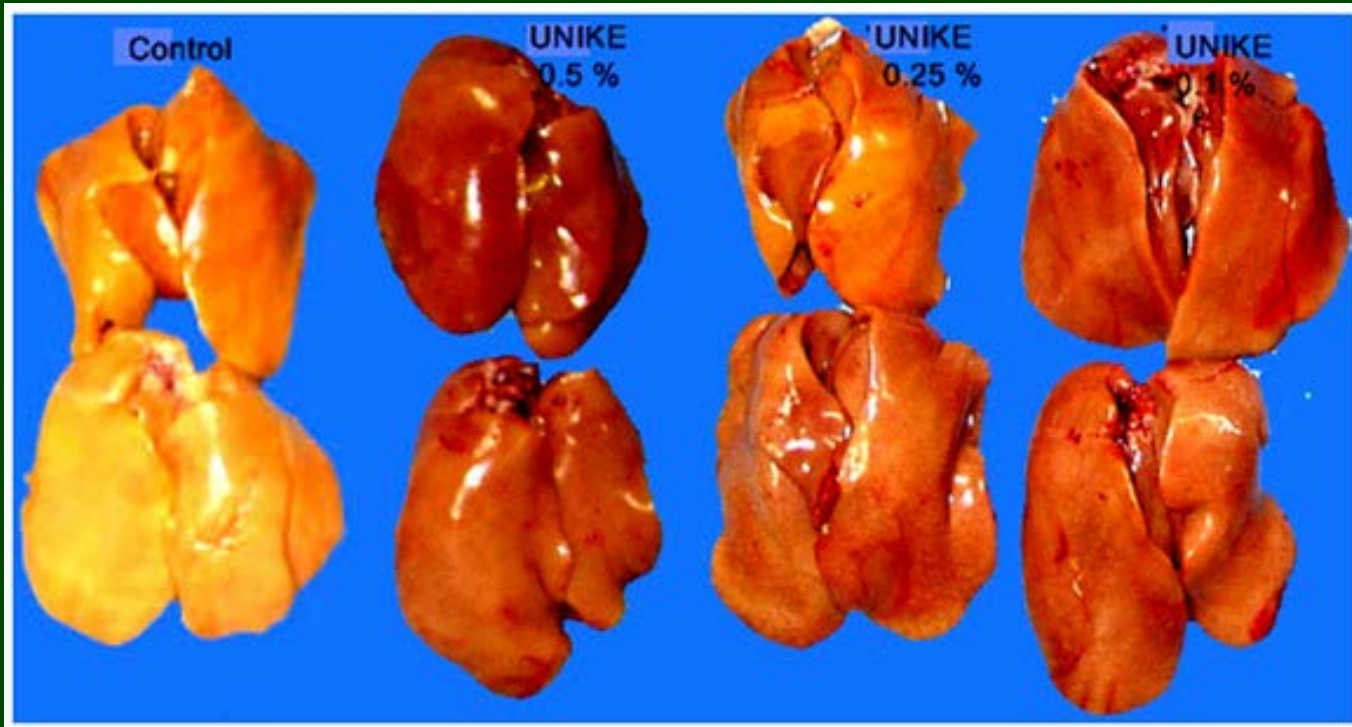
Photograph / Copyright - James Runnigen.
Hemorrhagic liver from a bird with acute aflatoxicosis.

Use "Go Back" on your Browser to return to previous page



Photograph / Copyright - James Runnigen.
Pale, enlarged liver with multiple, focal hemorrhages
from a bird with acute aflatoxicosis.

21 günlük broiler karaciğeri. 1.4 ppm aflatoxin ve 25 ppm fumonisin içeren yeme bağlayıcı katıldığında mevcut durum (kontrol-%0, ve bağlayıcıdan %0.5, % 0.25 ve % 0.1 katılırsa karaciğer



AFLATOKSİNLER

- **Tanı:** Hastalığın anamnezi, nekropsi bulguları ve karaciğerin mikroskopik muayenesi hepatotoksinin varlığını gösterir ama karaciğer değişiklikleri az çok *Senecio* zehirlenmesine (kanarya otu zehirlenmesi-Pirrolizidin alkaloidleri) benzer.
- Bunun için yemlerde aflatoksinlerin varlığı ve düzeyi belirlenmelidir. Toksin alımı yüksekse laktasyondaki hayvanların sütünde veya idrar ve böbrekte aflatoksin M₁ tespit edilebilir.

AFLATOKSİNLER

Sağaltım: Etkili bir sağaltım yöntemi yoktur.

-Olaya neden olan yem kesilir,

- Hayvanlara kolay sindirilebilir yeteri kadar protein içeren ve yağ oranı düşük yemler verilmelidir.

- Vitamin A ve D, bazı mineraller (Se, Cu) ile proteinlerin (kolin, metiyonin) koruyucu etkisi vardır.



AFLATOKSİNLER

Etlik piliç yemlerinde bulunacak %30 protein hayvanları 5 ppm düzeyindeki aflatoksine karşı koruyabilmektedir. Proteinli maddelerin anılan koruyucu etkisi, yapılarındaki kükürtlü amino asitlerden (metiyonin, sistein, ornitin gibi) ileri gelir. Bu sebeple sistein, metiyonin, glutasyon ve tiyosülfatın, koruyucu etkileri yanında akut olaylarda sağaltıcı etkileri de vardır.

Aflatoksinlerin sütteki kalıntıları

- Aflatoksinler yemle birlikte alındıktan sonra 12-48 saat içinde inek sütünde bulunurlar.
- Rasyondaki aflatoksinin sütle yaklaşık %0.17 ile %3 arasında oldukça değişken oranlarda atıldığı bildirilmiştir.
- Diğer memeli türleriyle karşılaştırıldığında insanların sütüyle diyetteki AFB₁'in %0.09-0.43'ünü, koyunların %0.112'sini AFM₁ olarak atıkları belirlenmiştir.
- Domuz sütündeki aflatoksinlerin rasyondaki aflatoksinlerden yaklaşık 1000 kat daha az olduğu gösterilmiştir.

Aflatoksinlerin sütteki kalıntıları

- AF'lerin atılmasında laktasyon periyodu önemlidir.
- Süt veriminin artışıyla sütteki AF konsantrasyonu da artar.
- İnekler laktasyonun başlangıcında rasyondaki AFB₁'in %3.8-6.2'ini ve laktasyonun sonlarında ise rasyondaki AFB₁'in %1.8-2.5'ini AFM₁ olarak sütle atarlar.

Aflatoksinlerin sütteki kalıntıları

- Çiğ sütteki aflatoksinler 5°C'de 1-3 günlük muhafazada %11-25 oranında parçalanırlar.
- Sütteki aflatoksinlerin yaklaşık %75'i kazein kısmında (protein) ve %25'i su kısmında bulunur
- Tereyağında bulunurlar; bunun yaklaşık %84'ü kreması alınmış sütte ve yaklaşık %16'sı katı kısımdadır.
- Peynirde bulunurlar; peynirin tipi ve peynir yapma prosedürü oranı belirler.
- Aflatoksin M1 yoğurt üretimi sırasında pH'nın düşmesi nedeniyle azalır. Çünkü asit pH'nın AFM1'e yönelik olumsuz etkisi vardır.

Aflatoksinlerin etteki kalıntıları

- Aflatoksinler genellikle karaciğer, böbrek ve mide bağırsak kanalının tüketilebilen kısımlarında bulunabilirler. Aflatoksinlerin vücut yağ dokusunda birikip birikmedikleri bilinmemektedir.

Tablo. Danalara 800 ppb aflatoksin içeren rasyonla 17.5 hafta beslendikten sonra dokulardaki aflatoksin düzeyleri (ng/g-ppb).

Toksin	Karaciğer	Böbrek	Kas	Kalp	Akciğer	Rumen
AFB ₁	0.37	0.09	0.002	0.004	0.014	13.05
AFM ₁	1.07	4.82	0.115	0.14	0.29	1.66

OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

Aspergillus ve *Penicillium* soyu bir çok mantar tarafından üretilen mikotoksinlerdir.

Okratoksin A (OTA) üreten en yaygın 2 tür *Aspergillus ochraceus* ve *Penicillium verrucosum*'dur.

Aspergillus spp. yüksek nem ve ısı durumlarında okratoksinleri üretir, halbuki bazı *Penicillium* spp. türleri 5 °C kadar düşük ısılarda bile okratoksinleri üretebilirler.



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- OTA gibi olmayan okratoksin B (OTB) oluşumu ise nadirdir. OTB klor iyonu barındırmaz ve bundan dolayı OTA'dan daha az zehirlidir.
- Okratoksin C ise OTA'nın etil esteridir.
- **En zehirlisi OTA'dır.** Okratoksin alfa (OT- α) ise OTA'nın hidroliziyle (OTA, fenilalanin grubunu kaybeder) oluşan zehirli olmayan bir bileşiktir; rumen, sekum ve kalınbağırsaklarda mikroorganizmaların etkisiyle oluşur.
- Sitrinin ise yapısal olarak fenilalaninsiz ve Cl iyonununun bir metil grubuyla yer değiştirmesi sonucu oluşan OTA'ya benzer bir bileşiktir.



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- Hem **okratoksin A** hem de **sitrinin** hayvanlarda nefropatiye ve ayrıca insanlarda **Balkan endemik nefropatisi** denilen hastalığa neden olurlar. **OTA** **sitrininden en az 10 kez daha toksiktir.**



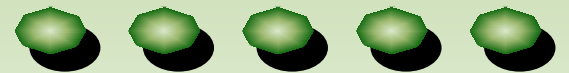
OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- OTA, doğal olarak çok çeşitli tahıl tanelerinde (arpa, buğday, yulaf, mısır ve fasulye), fıstık, kuru meyveler, üzüm, peynir ve diğer gıda ürünlerinde oldukça sık oluşur. OTA, uzun yarı ömürlü olması nedeniyle gıda zincirinde birikir.
- Sitrinin genellikle OTA ile birlikte oluşur ve daha çok buğday, arpa, yulaf, mısır ve pirinç gibi tahıl tanelerini kontamine eder. (Bazen fıstık ve meyveleri de).
- OTA ve sitrinin düzeyleri insan gıdalarında çiğ hayvan yemlerinden daha düşük düzeyde bulunur. Çünkü insan gıdalarının pişirilmesi ve işlenmesi sırasında önemli oranda yıkımlanırlar. .



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- OTA ve sitrinin iyi bilinen **nefrotoksin**lerdir.
- OTA'nın ayrıca **karsinojenik, teratojenik, immünotoksik, nörotoksik, mutajenik ve genotoksik** özelliklere sahiptir.
- OTA, yem ve biyolojik sistemlerde uzun yarı ömürlü olduğundan hayvan dokularında birikerek sağlığa yönelik olumsuz etkiler yapar. Ayrıca hayvanların tüketilebilir dokularında da rastlanması, bu türden kalıntı içeren etleri tüketen insanlarda ciddi endişelere neden olabilir.



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

OTA, yağda iyi çözünmemesi, iyonlaşmadan kalması ve asidik özelliklere sahip olduğundan mideden iyi emilir.

OTA'nın emilimi bağırsaklarda da gerçekleşir; enterohepatik dolaşıma maruz kalır ve böylece safrayla da atılabilir.

OTA başlıca böbrekler (kandaki düzeyinden 5 kat fazla) olmak üzere değişik organlara dağılır. Karaciğer, kas ve yağ dokuda düşük konsantrasyonlarda bulunur.

Ana atılma yolu idrar ve dışkıdır.

OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- OTA, gevişenlerin ön midelerinde bulunan bakteriyel enzimler tarafından büyük ölçüde etkisiz bir metabolit olan O-alfa'ya hidrolize olur; bu sebeple bu hayvanların vücudunda pek OTA kalıntısı bulunmaz, ama az miktarda da olsa zehirsiz metabolit olan Oktatoksin-alfa'ya rastlanır.

OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- OTA'nın serum yarı-ömrü uzundur ve türler arasında oldukça değişkenlik gösterir; saat olarak
- farelerde 24-39,
 - ratlarda 55-120,
 - bıldırcınlarda 6.7,
 - Makak maymunlarında 510,
 - domuzlarda 72-120,
 - tavuklarda 4.1 ve
 - insanlarda (gönüllülerde denenmiştir) 840 saattir.



Okkratoksin A'nın LD50 değerleri

Tür	LD ₅₀ (mg/kg CA)
Köpek	0.2
Domuz	1-6
Pekin Ördeği	3
Tavuk	3.3-3.9
Yetişkin sığır	20
Yenidoğan sıçan	3.9
Yetişkin sıçan	20-30
Fare	46-58



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- Sitrininin akut LD50 değerleri (mg/kg CA olarak) sıçanda 50 (oral) veya 67 (derialtı veya intraperitoneal), farede 35-58 ve tavşanda 19 (i.p. veya i.v.) olarak bildirilmiştir.
- Sitrinin böbrek hasarı ve yağlı infiltrasyon şeklinde hafif karaciğer hasarına neden olduğu ortaya konulmuştur. Öteki zehirli etkiler vazodilatasyon, bronşların daralması ve kas tonusunun artışıdır.



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- İki mikotoksin de domuz, köpek ve kanatlılarda sağlık problemlerine neden olurlar. Genellikle dişiler erkeklerden daha duyarlıdır.
- Sitrinin ısıya dayanıksız olduğundan daha az bir problemdir. Kaynatma sırasında da parçalanması olasıdır.



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- OTA, nefrotoksisiteye ilave olarak, kanın pıhtılaşmasını ve glikoz metabolizmasını bozar. Ayrıca immünotoksik, teratojenik ve karsinojenik etkilidir. En az 3 farklı mekanizmayla etkisini gösterir;
 1. Fenilalanini metabolize eden enzimlerin etkinliğini engeller,
 2. Lipid peroksidasyonu teşvik eder,
 3. Mitokondrial adenozin trifosfat (ATP) üretimini engeller.
- Öteki etkiler sekonder olarak gelişebilir. Muhtemelen fenilalanin halkası ve fenilalanin hidroksilazın inhibisyonu nedeniyle DNA, RNA ve protein sentezini etkilerler. Protein ve mRNA havuzları böbrek hücrelerinde %30-40 oranında azalır. Sıçan ve domuzların böbreklerinde glukoneogenesis ve fosfoenolpiruvat karboksikinaz inhibe olur.



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

- **Tanı**; Klinik tanı zordur ve laboratuvar analizleriyle konur.

OCHRATOXINS: OCHRATOXIN A

Toxicokinetics

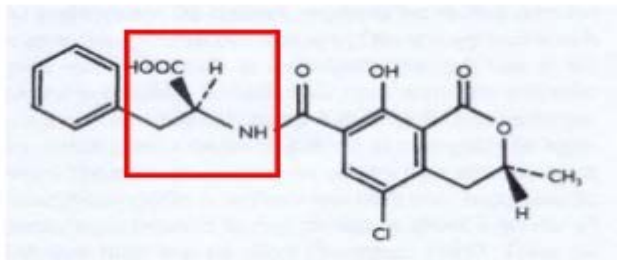
Oral bioavailability: +/- 65 %

96 to 99.8 % plasma protein binding

OTA is substrate for *oatp* (renal accumulation)

Excretion: urinary and biliary,
milk (monogastric animals and humans, cattle < 1%)

IARC class 2B



pig (**MPN = mycotoxic porcine nephropathy**)

inhibition of protein synthesis

renal pathologies, e.g. Balkan endemic nephropathy (BEN)

urinary tract tumours, nephritis, renal karyomegaly



OKRATOKSİNLER VE SİTRİNİN

Sağaltım: Özel bir yöntem yoktur.

-Yenilen yemin değiştirilmesi ve genel sağaltım

- Organik asit niteliğinde olduklarından sistemik alkalileştiricilerin (**sodyum bikarbonat**) verilmesiyle vücuttan uzaklaştırılması çabuklaştırılabilir.

- Fenilalanin injeksiyonlarının farelerde OTA'nın neden olduğu bağışıklık sisteminin baskılanmasını önlediği bildirilmiştir. Ancak tavukların rasyonlarına **fenilalanin** eklendiğinde OTA'nın toksik etkileri azalmakta ama bir aminoasit dengesizliği oluşmaktadır. Bu nedenle diyetle verilmesi OTA'nın zararlarına karşı yararlı görülmemektedir.

- Yüksek **proteinli rasyon** OTA'ya karşı tavuklarda koruyucu etki sağlamakta ama maliyeti yüksek olduğundan önerilmemektedir.



ZEARELENON

Zearalenon (ZEA), Fusarium türü mantarlardan tarafından üretilen steroid yapıda olmayan bir mikotoksindir.

Başlıca üretici mantar *Fusarium graminearum*'dur (*Gibberella zeae*). Nemli ve ılıman iklime sahip olan yerlerde yaygındır ve genellikle büyümekte olan bitkilere (mısır, arpa, yulaf ve diğerleri) ve depolanmış yemlere kontamine olurlar.

ZEARELENON

- Hayvanların duyarlılığı değişkendir; **en duyarlısı domuz** ve **en dayanıklı olanlar kanatlılardır**.
- Primer **östrojenik** etkileri bilinen tek mikotoksindir.
- **Aşırı östrojen salgılanmasına neden olarak üreme sistemine yönelik etkilere yol açar.** Prepubertal dönemdeki domuzlar en duyarlı türlerdir.

ZEARELENON

- Doğal olarak oluşan ZEA'nın en az 7 türevidir. ZEA ve diğer uterotrof etkili türevleri yetişkin farelerde vajinanın boynuzlaşması ve östrusa yol açmaları nedeniyle östrojenler olarak sınıflandırılmışlardır.

ZEARELENON

- ZEA ve metabolitleri, 17β -östradiol reseptörlerine bağlanarak sitoplazmik reseptörlerle doğrudan etkileşime girerler.
- Çekirdekte RNA'nın uyarılması protein sentezinin başlamasına ve östrojenizm belirtilerinin görülmesine neden olur.
- Uterustaki protein sentezini uyarır ve böylece uterusun ağırlığında artış görülür.

ZEARELENON

- Akut toksisitesi düşüktür; fare, sıçan ve kobaylardaki oral akut toksisitesinin (oral LD50 >2.000-20.000 mg/kg arasında değişir).
- Genotoksik etkilidir.

Tablo. Hayvanlarda zearelenonun neden olduğu bazı üreme sistemi ve diğer bozukluklar

Hayvan	Doz ve ZEA kaynağı	Süre	Etkiler
Tavuk	Yem; 0.7-59 mg ZEA/kg	56 gün	Yumurta üretimde değişiklik yok
Hindi	Yem; 4 mg ZEA/kg	56 gün	Yumurta veriminde %20 düşme
Erkek domuz	Doğal kontaminasyon veya saf ZEA ilavesi	-	Serum testosteronunda azalma, feminizasyon ve libido kaybı
İnek	250 mg %99 saflıkta ZEA	1 gün	İnfertilite ve süt veriminde düşme
Sığır	Yem; 20 mg ZEA/kg yem	72 gün	Germ epitelinde dejenerasyon, %75 sperm dejenerasyonu insidensi
Domuz	180 µg ZEA/kg içeren yem	3 üreme siklusu	Abortlar ile ilk üreme siklusundan itibaren kısa maruziyet döneminden sonra zaten oluşan yeni doğan domuz yavrularında hiperöstrojenizm belirtileri.
Domuz	0.2 ve 0.4 mg/kg ZEA CA/gün	7 gün	Ovaryan folliküllerinde tıkanma ve granül hücrelerinde apoptozis benzeri değişiklikler, uterusu ve oviduktu yoğun hücre proliferasyonu

ZEARELENON

- AB Gıda Güvenliği Otoritesine (EFSA) göre ZEA'nın;
 - Östrojenik etkileri için NOEL 10 $\mu\text{g}/\text{kg CA}/\text{gün}$.
 - Tolere edilebilir günlük alım dozu (TDI) 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg CA}/\text{gün}$.

Tanı

- Sürüde veya hayvanda üreme performansında düşme, klinik belirtiler ve bunların rasyonla oluştuğuna dair anamnezle bilgi alınması ZEA zehirlenmesini akla getirir.
- Kesin tanı için yemin kimyasal analizi ve **nekropside üreme organlarının dikkatli muayenesi gerekir.**
- Biyolojik analiz olarak, hiç çiftleşmemiş prepubertal farelere şüpheli rasyonun yedirildiğinde uterus büyümesi ve östrojenlerin tipik belirtisi olan vajinal boynuzlaşma (kornifikasyon) görülmesi ZEA zehirlenmesinin teşhis edilmesine yardımcı olur.

Korunma ve Kontrol

- Sürü ağır olarak veya kronik olarak etkilenmemişse genellikle üremeyele ilgili bozukluklar tedavi edilebilir ve ZEA alımının kesilmesinden sonraki 1-4 haftada belirtiler geriler. Bununla beraber çok doğum yapan domuzlar 8-10 hafta kadar anöstrus gösterebilirler.
- Hiperöstrojenizimli domuzların tedavisine yemin değiştirilmesi ile başlanmalıdır. Belirtiler bir hafta içinde durabilir. Hayvanlar vajinal veya rektal prolapsus ile dış genital organların fiziksel hasarı için semptomatik olarak tedavi edilebilirler. Cinsel olgunluğa ulaşmış anöstruslu domuzlarda 10 mg Prostaglandin F₂ α (Kloprostenol) uygulaması - tek doz veya iki gün üst üste 5 mg-kas içi.

TRİKOTESENLER

Günümüze kadar 180'den fazla trikotesen çeşidinin varlığına rastlanmıştır

Moleküler yapılarına göre iki sınıftır;

- 1. Makrosiklik olmayan** (örneğin deoksinivalenol [DON] veya vomitoksin, T-2 toksin, diasetoksiskirpenol ve diğerleri) (Fusariotoksikozis'e neden olur).
- 2. Makrosiklik olanlar** (satratoksin, roridin, verrukarin) (stakibotriotoksikozis'e neden olur).

Trikotesenler

- **Protein sentezini güçlü bir şekilde engellerler** ve böylece bakteri, bitki ve hayvanlara toksik etki yaparlar.
- Hayvanlarda trikotesen zehirlenmesinin ayırıcı klinik belirtileri yemin reddidir. Bu durum hayvanların açıkça zehirlenmeye neden olacak yeterli kontamine yemi gönüllü olarak tüketmediklerini gösterir.

TRİKOTESENLER

- Trikotesenler subsellüler, sellüler ve organik sistemlerde oldukça zehirli etkiye sahiptirler.
- Hücrenin yağlı tabakasına hızla girerler, böylece DNA, RNA ve hücre organellerine bağlanırlar.
- Protein sentezinin başlangıç fazıyla etkileşime girerek poliribozomları etkilemek suretiyle protein sentezini inhibe ederler.
- Sülfidril gruplarına kovalent olarak bağlanırlar.

TRİKOTESENLER

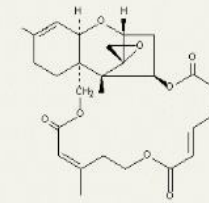
- Sitotoksik etkilidirler (Kanser hücresi dahil). **Ama mutajenik değildirler.**
- **Trikotesenlerin zehirliliği doğrudan sitotoksik olmalarına dayanır (örneğin kemik iliği hipoplazisi, gastroenteritis, ishal ve hemorajilere neden olurlar).**
- Ağız yoluyla alındıktan sonra stomatitis, mide mukozasının yemek borusuna bakan kısmında ülserasyonla birlikte hiperkeratozis ve mide bağırsak kanalında nekroz görülür.
- Subletal toksik dozlarda verilmeleri memelilerde bağışıklığın baskılanmasına neden olur

- Trikotesenlerden dolayı trombositopeni veya intrinsik veya ekstrinsik pıhtılaşma yolağının bozulmasından sonra hemorajik diatez oluşabilir.

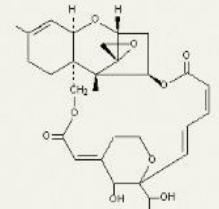
Macrocyclic Trichothecenes



Roridin E

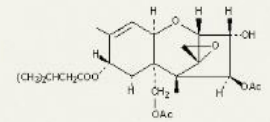


Verrucarin J



Satratoxin H

The structures of three macrocyclic trichothecenes produced by *Stachybotrys chartarum*. Note the structure of T-2 Toxin, a normal trichothecene, at the right.



T-2 Toxin

Evcil hayvanlarda trikotesenlerin zehirliliği

Toksin	Tür	Rasyondaki düzey	Klinik etki
Deoksinivalenol (DON, vomitoksin)	Domuz (yetişkin)	1 ppm	Hastalık yapmaz, yem tüketimini çok az düşürür
		5-10 ppm	Yem tüketimini %25-50 düşürür
		20 ppm	Yemi tam reddetme
	Sığır	12 ppm	Etki yok
	Koyun	16 ppm	Etki yok
	Kanatlı	20-40 ppm	Etki yok
	At	~15 ppm	Etki yok
	Köpek	4 ppm	Yem alımı azalır
		8 ppm	Kusma
T-2 toksin ve DAS	Domuz (yetişkin)	1 ppm	Etki yok
		2 ppm	Yem tüketiminde azalma
		≥4 ppm	Yem tüketiminde azalma; oral/dermal irritasyon; immunosupresyon
		<u>16 ppm</u>	Yemi tam reddetme; kusma

TRİKOTESENLER

- Deri ve müköz zarların iritasyonu ve gastroenteritis tipik trikotesen zehirlenmesinin öteki belirtileridir.

- Hemorajik diatez, radiomimetik hasar (bölünen hücrelerde hasar), lenfomani veya pansitopeni oluşabilir.

-Hafif felç ve duyarlılık hemen hemen bütün türlerde oluşabilir.

-Hipotansiyonun gelişmesiyle birlikte ölüm gerçekleşir.

- Pratik bir bakış açısıyla trikotesenlerin yüksek konsantrasyonları genellikle yemin reddedilmesine ve böylece toksik problem olarak kendi kendini sınırlandırmasına neden olur.

Karsinojenik etkileri yoktur ama teratojenik etkileri mevcuttur.

Kontrol ve Tedavi

- Semptomatik tedavi ve kontamine olmayan yemin yedirilmesi önerilir.
- Steroit yapılı antişok ve antiinflamatuvar ilaçlar (**metilprednizolon, prednizolon ve dekzametazon** gibi) deneysel çalışmalarda başarıyla kullanılmıştır.
- Kanatlı ve sığırlar trikotesenlere domuzlardan daha çok dirençlidir.

FUMONİSİNLER

- Fumonisin zehirlenmesi **Equine lökoensefalomalazi (ELEM)** ve **domuz (porcine) pulmoner ödemi (PPE)** olarak bilinir.
- Equine lökoensefalomalazi (ELEM) hastalığı at, katır ve eşeklerde görülen MSS'nin mikotoksik hastalığıdır. Sporadik olarak görülür. Küflü mısırın genellikle birkaç haftalık periyotlarla yenilmesiyle oluşabilir.
- Fumonisinler ayrıca pulmoner ödem ve hidrotoraksla karakterize ve süttten kesilmiş veya yetişkin domuzlarda görülen akut epidemik hastalığa (PPE) neden olurlar.

FUMONİSİNLER

- Fumonisinler başlıca *Fusarium moniliforme* ve *F. proliferatum* tarafından üretilirler.
- Mantarlar Fumonisin B₁ (FB₁) ve B₂ (FB₂) isimli toksinleri salgırlar. Güncel bulgular FB₁ ve FB₂'nin benzer zehirliliğe sahip olduğunu, metabolit olarak oluşan FB₃'ün ise nispeten zehirli olmadığını göstermektedir.
- En fazla sorunun tek tırnaklı ve domuzlarda görüldüğü bildirilmiştir.



Decreased performance

Immune suppression

Neurotoxicity

Hepatotoxicity

Nephrotoxicity

PPE - Porcine pulmonary edema

Carcinogenicity

ELEM - Equine leukoencephalomalacia

PATULİN

- Daha çok silaj ve meyve sularında bulunur.
- Doymamış bir α,β -lakton'dur ve sitotoksitesini -SH gruplarıyla hızla reaksiyona girerek ve -NH₂ gruplarıyla daha yavaş reaksiyona girerek yapar.
- Hücrelerin aminoasit alımını engelleyerek, protein sentezini engeller.
- Hayvanlarda öncelikle beyin kanaması ve ödemine, sinirsel belirtiler, sindirim kanalında kanlanma, kanama ve ülser, dalak, böbrek ve KC'de kapillar damar hasarına ve sonuçta ölüme yol açabilir.



Tremorlara neden olan mikotoksinleri salgılayan mantarlar ve substratları

Mikotoksin	Mantar	Substrat
Penitrem A	<i>Penicillium crustosum</i> <i>Penicillium cyclopium</i> <i>Penicillium commune</i> Diğer <i>Penicillium</i> spp.	Et, tahıl, kabuklu yemişler, peynir, yumurta, meyve, işlenmiş ve soğutulmuş gıdalar, çöp yığınları.
Rokuefortin	<i>Penicillium roqueforti</i>	Penitrem A gibi ve bazen penitrem A ile beraber oluşur.
Jantitrem A, B ve C	<i>Penicillium janthinellum</i>	Çok yıllık yem bitkileri.
Verrukulojen	<i>Penicillium</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp.	Toprak, tohum, tahıl ürünleri.
Territrem A ve B	<i>Aspergillus terreus</i>	Taneli tahıllar.
Aflatrem	<i>Aspergillus flavus</i>	Mısır

Tablo. Tremorlara neden olan mikotoksinleri salgılayan mantarlar ve substratları

Mikotoksin	Mantar	Substrat
Lolitrem A, B, C ve D	<i>Neotyphodium lolii</i>	Çok yıllık yem bitkileri
Paksillin	<i>Neotyphodium lolii</i>	Çok yıllık yem bitkileri
Lolitriol	<i>Neotyphodium lolii</i>	Çok yıllık yem bitkileri
Paspalitrem A, B ve C	<i>Claviceps paspali</i> <i>Claviceps cinerea</i>	Adi yalancı darı (Dallisgrass) Parlak yalancı darı (Bahia grass) <i>Hilaria</i> spp. Bermuda çimi
Paspalinin	Paspalitremler gibi	Paspalitremler gibi

Tremorlara neden olan mikotoksinler

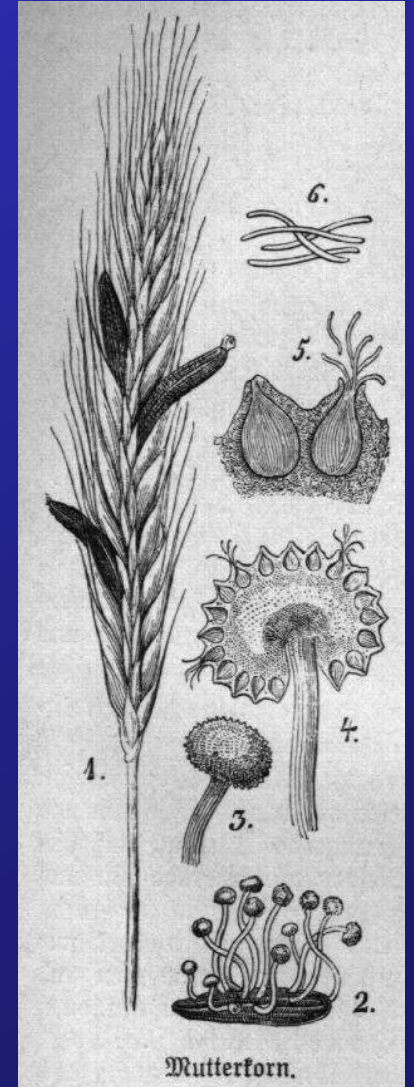
- Tremora neden olan mikotoksinlerle zehirlenmelerin etilen glikol, striknin, metaldehid, metilksantinler, piretroitler, nikotin, organik klorlu insektisitler, brometalin, kolin esterazı inhibitörleri, diğer potansiyel nörotoksik maddeler ve gebelerde eklampsi ile ilgili hastalıklarla kariştirilmaması gerekir.
- Daha çok tarla şartlarında otlayan hayvanların çok yıllık yem bitkilerinin yenilmesinden sonra ortaya çıktığına dikkat edilmelidir. Ayrıca etkiler daha gizli olarak seyreder ve daha uzun sürebilir.

ERGOT ALKALOİDLERİ

- ★ Ergot alkaloidleri (ergotamin, ergotoksin, ergonovin) çavdar ve diğer tahıllarda parazit olarak yaşayan *Claviceps purpurea* isimli mantarın ürünüdür.
- ★ Tahıllar, karma yemler ve yem bitkilerinde bulunan ergotla genellikle kronik nitelikli zehirlenmeler oluşur; akut veya kronik zehirlenmeye yol açabilen ergot miktarı hakkında yeterli bilgi yoktur.



- Adrenerjik reseptörlerde uyarı geçişini engellerler. **Uterus ve damar düz kaslarını kasarlar.**



ERGOT ALKALOİDLERİ

- Zehirlenmelerin klinik belirtileri 4 şekilde görülür;
- (1) **Gangrenli şekil**; deri, kuyruk ve ekstremitelerin gangrenli lezyonları,
- (2) **Hipertermik şekil**; vücut ısısında yükselme ve verim kaybı,
- (3) **Reprodüktif şekil**; üreme yetersizliği ve
- (4) **Konvülsif veya sinirsel şekil** (çok seyrek).

ERGOT ALKALOİDLERİ

- Tedavide atropin, fenotiazin ve damar genişletici ilaçlar ile sekonder infeksiyonlara karşı antibiyotikler denenmelidir.

Tablo: Mikotoksinlerin etkilediği organlar ve lezyonlar

<u>Organ</u>	<u>Mikotoksin</u>	<u>Lezyonlar</u>
Karaciğer	Aflatoksin	Karaciğer safra kanalı hiperplazisi, sentrilobuler karaciğer nekrozu, sarılık, ascites
Böbrek	Aflatoksin Oktratoksin, sitrinin	Tubular nekroz, poliuri, polidipsi Kandaki üre azotunun artışı, kreatinin konsantrasyonunda artış
MSS	Ergot alkaloidleri Fumonisin Penitrem	Tremorjenik, dopaminerjik etkiler Atlarda lökoensefalomalazi (ELEM) Tremorjenik
Sindirim kanalı	Aflatoksin Slaframin Trikotese	İştahsızlık Sığır ve atlarda salivasyon Bütün türlerde yemi reddetme, domuzlarda oral mukoza nekrozu
Üreme sistemi	Zearelenon	Domuzlarda vulvanın şişmesi, meme bezlerinin büyümesi, nimfomani, anöstrusun uzaması
Hematopoietik sistem	Aflatoksin, oktratoksin, trikotese	Anemi, lökopeni, trombosit miktarında azalma, kanamanın artışı
İmmun sistem	Aflatoksin, oktratoksin, trikotese	B ve T hücre fonksiyonlarında düşme, lenfoid atrofi

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

Depolanma sırasında

- 1. Depolanma yerleri önceden temizlenmiş ve kuru olmalı, su ve diğer sıvıların sızmasına izin vermemelidir. Daima tahta ızgara üzerine yığılmalı; iki palet üzerine üst üste 1 tondan fazla yem çuvalı konulmamalı ve yığınlar arası hava geçişine izin verecek ölçüde aralıklı olmalıdır.**
- 2. İyi nitelikli ürünler depolanmalıdır.**

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

Hasat sırasında;

1. Ürün tam olgunlaştığında veya sonra hasat edilmelidir.
2. Hasat sırasında ürüne zarar verilmemelidir.
3. Yüksek oranda nem içerenler hasadı takiben hızla kurutulmalıdır.
4. Hasadı takiben hızla ortamdan uzaklaştırılarak yağmur veya kırağı ile ıslanma tehlikesi önlenmelidir.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

- 3. Haşerelere karşı ilaçlama yapılmalıdır.**
- 4. Olabildiğince düşük sıcaklık (20 °C'nin altı) ve nispi rutubette (%65'in altında) depolanmalıdır.**
- 5. Yabancı madde ve hasarlı kısım oranı düşük tutulmalıdır.**



MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

Taşıma sırasında

- 1. Taşıma araçları temiz olmalı, uygun böcek ve mantar ilaçlarıyla iyice muamele edilmiş olmalıdır.**
- 2. Aracın nispi rutubeti %50-70'in üzerine çıkmamalıdır.**
- 3. Böceklere dayanıklı paketleme materyali kullanılmalıdır.**

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

Hasadı takiben koruyucu olarak

1. Dövme veya kabukların soyulması sırasında ürünlerde mekanik hasardan kaçınılmalıdır.
2. Depolarda hava akımının kesilmesi ve **karbon dioksit oranının yüksek tutulmasına** özen gösterilmelidir.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

3. Çeşitli işlemlere başlamadan önce hasarlı veya çatlak olanlar ayrılmalıdır.
4. Uygun, güvenilir ve diğer maddelerle etkileşmeyen bileşiklerle tahıl, yem ve yem hammaddelerinde küflenmeye karşı koruyucu uygulamalar yapılmalıdır. Bunun için **laktik asit, sorbik asit, asetik asit, benzoik asit, propiyonik asit** ve tuzları kullanılabilir.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

Bunlardan **propiyonik asit** hayvanlar tarafından iyi tahammül edilen, kalıntı problemi doğurmayan, irkiltici olmayan, yem ve yem hammaddelerinin tadını, kokusunu ve besleyici değerini bozmayan, hayvanlarda gelişmeyi hızlandırıcı ve yemden yararlanmayı artırıcı olarak yemlere katılan çeşitli maddelerle ters etkileşme göstermeyen bir maddedir; bir çok bakterinin gelişmesini de engeller. **Yemlere** genellikle **2.5-5 g/kg** miktarlarda katılır.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

Mikotoksinlerin Uzaklaştırılması

1. Özellikle tane gıda veya yem hammaddelerinin (fındık, fıstık, mısır, soya gibi), karanlık odada, UV ışık altında incelenip mavi-yeşil floresans yayanların ayrılmaları sağlanabilir. Örn. Kavurma işlemi AFB₁'i %40-50 oranında azaltabilir.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

2. Sakıncalı derecede küflenmiş ve mikotoksin bulunduran yemler ya tümüyle imha edilmeli veya çeşitli fiziki ve kimyasal işlemlerle arındırılarak belli şartlarda hayvanlarda kullanılmalıdır.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

3. Başta aflatoksin olmak üzere, mikotoksin içeren yemlerin ince yayılmış şekilde günde 6 saat süreyle birbirini izleyen 2 gün **güneş ışığına** tutulması mikotoksin içeriğini büyük ölçüde yıkmalar.

MİKOTOKSİNLERİN KONTROLÜ

4. Yemlere hidrate sodyum kalsiyum aluminyum silikat (HSKAS), bentonit, amonyum karbonat, polivinil pirrolidon, *Saccaromyces serovisae* mikroorganizmasının hücre duvarı gibi bağlayıcı veya yüzeyde tutucu maddelerin katılması mikotoksinleri bağlayarak sindirim kanalından emilmelerini önemli ölçüde sınırlandırabilir.

TGK TÜRK GIDA KODEKSİ BULAŞANLAR YÖNETMELİĞİ (29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi gazete)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Maksimum limit (µg/kg)</u>		
	B ₁	B ₁ +B ₂ +G ₁ +G ₂	M ₁
AFLATOKSİN			
Yerfıstığı ve diğer yağlı tohumlar (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan) (Rafine bitkisel yağ üretiminde kullanılan yerfıstığı ve diğer yağlı tohumlar hariç)	8	15	-
Badem, Antepfıstığı ve kayısı çekirdeği (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan)	12	15	-
Fındık ve Brezilya fıncığı (doğrudan insan tüketimine sunulmadan veya gıda bileşeni olarak kullanılmadan önce ayıklama veya diğer fiziksel işlemlere tabi tutulacak olan) (Rafine bitkisel yağ üretiminde kullanılan fındık hariç)	8	15	-
Çiğ süt, ısıt işlem görmüş süt, süt bazlı ürünlerin üretiminde kullanılan süt	-	-	0,05
Baharatların aşağıdaki türleri için; -Kırmızıbiber (<i>Capsicum spp.</i>) (bunların kurutulmuş meyveleri, kırmızıbiber ve acı kırmızıbiberin bütün ve toz hali dahil) -Karabiber (<i>Piper spp.</i>) (bunların meyveleri, akbiber ve karabiber dahil) -Hintceviz/Muskat (<i>Myristica fragrans</i>) -Zencefil (<i>Zingiber officinale</i>) -Zerdeçal (<i>Curcuma longa</i>)	5,0	10,0	-
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	0,10	-	-
Bebek formülleri ve devam formülleri (bebek sütleri ve devam sütleri dahil)	-	-	0,025
Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	0,10	-	0,025



TGK TÜRK GIDA KODEKSİ BULAŞANLAR YÖNETMELİĞİ (29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi gazete)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Maksimum limit</u> <u>(µg/kg)</u>
OKRATOKSİN A	
İşlenmemiş tahıllar	5,0
Tahıldan elde edilen tüm ürünler (doğrudan tüketime sunulan tahıllar ve işlenmiş tahıl ürünleri dahil)	3,0
Kurutulmuş asma meyveleri (kuşüzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm dahil)	10,0
Kavrulmuş kahve çekirdeği ve öğütülmüş kahve	5,0
Kahve ekstraktı, çözünebilir kahve ekstraktı veya çözünebilir kahve	10,0
Şarap (köpüklü şarap/şampanya dahil, likör şarapları ve hacmen alkol miktarı en az % 15 olan şaraplar hariç) ve meyve şarapları	2,0
Aromatize şarap, aromatize şarap bazlı içki ve aromatize şarap kokteyli	2,0
Üzüm suyu, üzüm suyu konsantresi, üzüm nektarı ile doğrudan tüketime sunulan üzüm şırası ve üzüm şırası konsantresi	2,0
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	0,5
Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	0,5



TGK TÜRK GIDA KODEKSİ BULAŞANLAR YÖNETMELİĞİ (29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi gazete)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Maksimum limit (µg/kg)</u>
PATULİN	
Meyve suları, meyve suyu konsantresi ve meyve nektarları	50,0
Distile alkollü içkiler, elma şarabı ile elmadan üretilen veya elma suyu içeren diğer fermente içkiler	50,0
Katı haldeki elma ürünleri (elma kompostosu ve doğrudan tüketime sunulan elma püresi dahil)	25,0
Bebek ve küçük çocuklar için üretilen ve bu amaçla satışa sunulan/etiketlenen elma suyu ve katı haldeki elma ürünleri (elma kompostosu ve elma püresi dahil)	10,0
Tahıl bazlı olmayan ek gıdalar	10,0



TGK TÜRK GIDA KODEKSİ BULAŞANLAR YÖNETMELİĞİ (29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi gazete)

Gıda Maddesi

Maksimum limit ($\mu\text{g}/\text{kg}$)

DEOKSİNİVALENOL (DON)

İşlem görmemiş tahıllar (durum buğdayı, yulaf ve mısır hariç)

1250

İşlenmemiş durum buğdayı ve yulaf

1750

İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)

1750

Doğrudan tüketime sunulan tahıllar, doğrudan insan tüketimine sunulan tahıl unları, kepek (son ürün olarak) ve tohumları

750

Makarna

750

Ekmek (hafif fırıncılık ürünleri dahil), pastacılık ürünleri, bisküvi, tahıl çerezleri, kahvaltılık tahıllar

500

Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları

200

500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen pelleter ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri

750

500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri

1250



TKG TÜRK GIDA KODEKSİ BULAŞANLAR YÖNETMELİĞİ (29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi gazete)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Maksimum limit</u> <u>(µg/kg)</u>
ZEARALENON	
İşlenmemiş tahıllar (mısır hariç)	100
İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)	350
Doğrudan tüketime sunulan tahıllar, doğrudan insan tüketimine sunulan tahıl unları, kepek (son ürün olarak) ve embriyo	75
Rafine mısır yağı	400
Ekmek (hafif fırıncılık ürünleri dahil), pastacılık ürünleri, bisküvi, tahıl çerezleri, kahvaltılık tahıllar (mısır çerezleri ve mısır bazlı kahvaltılık tahıllar hariç)	50
Doğrudan insan tüketimine sunulan mısır, mısır çerezleri ve mısır bazlı kahvaltılık tahıllar	100
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	20
500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen pelleter ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	200
500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	300

TKG TÜRK GIDA KODEKSİ BULAŞANLAR YÖNETMELİĞİ (29.12.2011 tarih ve 28157 sayılı Resmi gazete)

<u>Gıda Maddesi</u>	<u>Maksimum limit (FB₁ + FB₂) (µg/kg)</u>
FUMONİSİNLER	
İşlenmemiş mısır (ıslak öğütülecekler hariç)	4000
Doğrudan insan tüketimine sunulan mısır, doğrudan insan tüketimine sunulan mısır bazlı ürünler	1000
Mısır bazlı kahvaltılık tahıllar ve mısır bazlı çerez	800
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları (işlenmiş mısır bazlı olanlar)	200
500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısırın kabaca öğütülmesinden elde edilen küçük parçalar ve mısır irmiği veya mısırdan elde edilen pelleter ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan büyük eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	1400
500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır unu ve doğrudan insan tüketimine sunulmayan 500 mikrondan küçük ve eşit eleklerden geçirilerek üretilen mısır veya mısır ürünlerinin kabartılması veya kavrulması suretiyle elde edilen gıda maddeleri	2000



Yemlerde İstenmeyen Maddeler Hakkında Tebliğ (2014/11)
19.04.2014 tarih ve 28977 sayılı Resmi Gazete

<u>Çeşidi</u>	<u>Maksimum limit</u> <u>(ppm-mg/kg)</u> AF B1
Yem maddeleri	0,02
Tamamlayıcı ve tam yemler (aşağıdakiler dışında) -Süt sığırları ve buzağılar, süt koyunları ve kuzular, süt keçileri ve oğlaklar, domuz yavruları ve genç kanatlı hayvan karma yemleri - Sığır (süt sığırları ve buzağılar hariç), koyun (süt koyunları ve kuzular hariç), keçi (süt keçileri ve oğlaklar hariç), domuz (domuz yavruları hariç), kanatlı (genç kanatlılar hariç) karma yemleri	0,01 0,005 0,02
	Çavdar Mahmuzu (Ergot)
Yem maddeleri ve öğütülmemiş tahıl içeren karma yemler	1000
	Deoksinivalenol
- Mısır yan ürünleri hariç tahıllar ve tahıl yan ürünleri - Mısır yan ürünleri	8 12
Aşağıdakiler dışında tam ve tamamlayıcı yemler -Domuz tam ve tamamlayıcı yemleri -Kuzu, oğlak ve 4 aydan küçük buzağı tam ve tamamlayıcı yemleri	5 0,9 2
	112

Yemlerde İstenmeyen Maddeler Hakkında Tebliğ (2014/11)

19.04.2014 tarih ve 28977 sayılı Resmi Gazete

<u>Çeşidi</u>	<u>Maksimum limit (ppm- mg/kg)Zearelenon</u>
Yem maddeleri: -Mısır yan ürünleri hariç tahıllar ve tahıl yan ürünleri -Mısır yan ürünleri	2 3
Tam ve tamamlayıcı yemler: -Domuz yavruları ve genç anaç domuz tam ve tamamlayıcı yemleri -Anaç domuz ve besi domuzu tam ve tamamlayıcı yemleri -Buzağı, süt ineği, kuzu dahil koyun ve oğlak dahil keçi tam ve tamamlayıcı yemleri	0,1 0,25 0,5
	Ochratoksin A
Yem maddeleri: -Tahıllar ve tahıl ürünleri	0,25
Tam ve tamamlayıcı yemler: -Domuz tam ve tamamlayıcı yemleri -Kanatlı tam ve tamamlayıcı yemleri	0,05 0,1
	Fumonisin (B1+B2)
Yem maddeleri: -Mısır ve mısır ürünleri Tam ve tamamlayıcı yemler: -Domuzlar, tektırnaklılar, tavşanlar ve ev ve süs hayvanları -Balık -Kanatlılar, kuzular, oğlaklar ve 4 aydan küçük buzağılar -4 aydan büyük yetişkin gevişgetiren hayvanlar ve vizon	60 5 10 20 50