

# ÇİFTLİK HAYVANLARINDA YEME BAĞLI TOKSİKASYONLAR

**Prof.Dr.Hasan Rüştü Kutlu**  
Ç.Ü. Ziraat Fak. Zootekni Böl.  
Yemler ve Hayvan Besleme A.B.D.  
Adana

Hayvanlarda toksik maddelerin alınması sonucu akut veya kronik zehirlenmeler görülür. Modern hayvancılıkta daha çok kesif yeme dayalı beslenen çiftlik hayvanları, tükettikleri yem kaynaklarının orijinine ve toksik madde ile bulaşıklık düzeyine bağlı olarak her an risk altındadır. Bu nedenle kullanılan yem hammaddelerinin ve karma yemlerin kaliteleri büyük önem taşır. Çiftlik hayvanlarında yem kaynaklı zehirlenmeler genellikle enfeksiyöz bir etkene, autointoksikasyona, tedavi amaçlı kullanılan ilaçlara, kimyasal maddelere, mikotoksinlere, fitotoksinlere, biyojen aminlere ve üreye (amonyak) bağlı olarak gelişmektedir.

## 1. Enfeksiyonlara Bağlı Toksikasyon

*Clostridium botulinum* toksinlerinin alınması ile oluşan Botulismus önemli bir toksikasyondur. Bu olayda etkenin kendisi değil, neurotoksini hastalık oluşturur. Normalde bağırsaklarda bu etken bulunmakla birlikte zehirlenmelere neden olmaz. *C. botulinum* neurotoksini alan kanatlılar 1-2 saat içinde halsizlik, zayıflık, yürüme ve uçmada kontrolsüzlük, bacak ve boyunda paralizler ve boynun bükülmesi tipik klinik bulgulardır.

## 2. Autotoksikasyon

Bağırsak kanalında toksik maddelerin metabolizma artıklarının emilmesi sonucu oluşur. Yemlerde fazla selüloz varlığına bağlı bağırsak tıkanması ve içeriğin emilmesi sonucu civciv ve piliçlerde autotoksikasyonlar başlamaktadır. Dışkı kloakta toplanır, bağırsak kloaktan karın boşluğuna doğru içi sert dışkı dolu olarak koni şeklindedir. Ölümüne neden olur.

## 3. İlaç Toksikasyonları

Hastalık kontrolü veya sağıtımı amacıyla kullanılan ilaçlarda aşırı doza bağlı toksikasyonlar önemli sorundur. Koksidiyoz tedavisinde kullanılan **sulfanamitlere** bağlı toksikasyonda; kan pıhtılaşma süresi uzar, böbreklerde fonksiyon yetersizliği ve karaciğer harabiyeti başlar, büyüme geriler, verim düşer, kabuksuz, ince kabuklu ve pürüzlü kabuklu yumurtalar fazlaca görülür. İki hafta süreyle %0.2-0.4 oranında sulfa piliçlerde toksikasyona neden olur. Altı haftalık piliçler civcivlerden daha hassastır. Piliçler %0.5 oranında sulfamerazin, %0.5 sulfamethazin ve %1 sulfaguanidin aldıklarında 8 gün içinde dalakta ödem, nekrosis ve yaygın hemorajik infarktüslerle toksikasyona maruz kalırlar. Koksidiyoz tedavisinde kullanılan **nitrofronlar** da doz aşımı olduğu takdirde toksikasyona neden olur. 10-14 hafta yaşlı piliçlere iki hafta süre ile 1 kg vücut ağırlığı için 150-200 mg verildiğinde toksikasyon görülür. Yine antikoksidiyal olan **nikarbazin** de fazla alındığında (%0.02) büyümede gerileme, verimde düşme, yumurta sarısında açılma, halsizlik, ataksi ve

inkoordinasyona neden olur. Karaciğerde ve böbrekte dejenerasyonlar görülür. **Zoalene ve nitrophenidler** de doz yüksekliğine bağlı olarak sinirsel arazlara neden olurlar.

#### 4. Kimyasal Madde Toksikasyonları

Bilerek veya bilmeyerek yem veya su içinde hayvana verilen kimi kimyasallar ciddi toksikasyonlara neden olur. Suda iyice eritilmeden veya konsantre olarak mavi kristal halinde kullanılan Bakır Sülfat toksikasyona neden olabilir. Toksikasyon durumunda ağır depresyon, dermansızlık, konvülsiyon, paraliz sonu ölüm görülür. Sodyum ve potasyum nitrat kanatlılar için toksiktir. Sodyum nitrat zehirlenmesinde kusma, ishal, sakal, ibik ve deride siyanotik görünüm ve terminal bir konvülsiyon belirlidir. Histolojik muayenede; böbrek, karaciğer ve kalpte dejenerasyon vardır, gastro enteritis de görülebilir. Yem içinde yüksek dozda kullanılan sodyum bikarbonat (soda) ve sodyum klorit (yemek tuzu) da toksik etkiye sahiptir. Sodyum bikarbonat öldürücü değildir, tuzun antidotu olmadığı için tuz toksikasyonu durumunda acilen taze su ve tuzsuz yeme geçilmelidir.

**Dezenfektan Toksikasyonları:** Kanatlı yetiştiriciliğinde dezenfektan olarak kullanılan kimi maddeler aşırı alıma bağlı olarak toksikasyonlara neden olur. Creosol zehirlenmesi, genellikle 3-6 haftalık yaşta görülür. Depresyon, zayıflık, tüylenmede dengesizlik ve kısa tüyler, boyun ve başı ileriye uzatmak, zor nefes alma pozisyonu ile dikkat çeker. Otomatik sulukların dezenfeksiyonu için kullanılan amonyum bileşikleri normal dozu olan 100 ppm yerine 150 ppm uygulandığında 12 gün içinde ciddi gelişme geriliğine ve %50 ölüme neden olabilir. Amonyum bileşiklerinden Zephiran, suda 1/2000 dozunda kullanıldığında yem tüketiminde ve yumurta veriminde düşmeye neden olur. Dezenfektan olarak veya ektoparazit (bit, pire vb.) kontrolünde kullanılan cıva bileşikleri de toksikasyona neden olur. Toksikasyon durumunda ayaklarda halsizlik, inkoordinasyon, otopside ise sindirim sisteminde gri, jelatinöz bir eksudatla karakterize yaygın hemoraji görülür. Mukozada nekrozlar ve yer yer dökülmeler vardır. Böbrekler solgun, üzerlerinde küçük odaklar bulunur. Karaciğerde yağ dejenerasyonları vardır.

**Fümigantlar ve Gaz Toksikasyonları:** Ortamda değişik amaçla bulundurulmuş veya havalandırma yetersizliği nedeniyle bulunan gazlar konsantrasyonlarına bağlı olarak toksik etkilidirler. Soba kaynaklı veya havalandırma bozukluğu nedeniyle ortamda yoğunluğu artan karbon monoksit, fümigasyon amaçlı kullanılan formaldehit ve insektisit amaçlı kullanılan naftalin toksik etkilidir.

**Fungusidler, Pestisid-klorlu hidrokarbonlar, Organofosforlu İnsektisidler;** Yem hammaddelerinin üretiminde veya depolanması aşamasında bozulmaya karşı kullanılan bitki koruma amaçlı fungusidler (tetrametil-thiurram disulfide-TMTD), pestisid-klorlu hidrokarbonlar (clodane, dieldrin, diklorodifeniltrichloroethane-DDT) yem maddesinde kalıntı olarak içerisinde %10 oranında Lindane bulunan insektisidler ile kümes-kafes boyalarında, plastik yapımında boya ilavesinde yer alan klorlu biphenil ve dimethoate, diazinon ve malathion gibi kimi organofosforlu insektisidler toksik etkiye sahip olabilir.

**Rodentisidler:** Yem depoları, silo vb. alanlarda kemiricilere karşı yem maddesini korumak amacıyla kullanılan kimi ilaçlar kalıntıları vasıtasıyla kanatlılarda toksik etkiye sahip

olabilmektedirler. Kemiricilere karşı kullanılan alfa-naphthyl Thioruea (ANTU), sodyum monofluoracetate ve arsenik toksik etkiye sahiptir.

**Metaller:** Endüstriyel üretimden gelen kimi maddeler, kendi yapılarında veya boyalarında yüksek düzeyde kurşun içerebilirler. Ağır metal olan kurşunun düşük dozları bile ciddi düzeyde toksik etkiye sahiptir. Madeni kurşunun minimum lethal dozu 1 kg vücut ağırlığı için 0.16 gramdır. Bulgular Zoalen ve Fruzolidon zehirlenmesindeki tabloya benzer. Esansiyel bir element olan selenyumun gereksinim duyulan dozu ile toksik dozu arasında çok az fark vardır. Yemde 0.15 ppm selenyum tüm fizyolojik fonksiyonların normal seyri için gerekli doz olarak tanımlanırken, 15 ppm selenyum canlı ağırlık kazancında düşme, yumurta boyutunda küçülme, döllülüğün bitmesi gibi ciddi anormalliklere neden olur.

**Toksik Yağ:** Yağ içeren kimi yemleri tüketen kanatlılarda hydroperikardium, asites, ve deri altı ödemleriyle karakterize edilen ve daha sonra yeme katılan toksik etkili fraksiyona sahip yağlardan kaynaklandığı bulunmuştur. Sanayide kullanılan yağ asitleri 3 aşamada destile edilmektedir. 1. destilasyonda uzun yol lastiklerinin imalinde kullanılan düşük dereceli yağ asitleri, 3. destilasyonda ise kanatlı yemlerinde kullanılan yağ asitleri elde edilmektedir. Bu yağlardaki toksik faktör 1. destilasyonda damıtılmaktadır. Yağların sabunlaşmayan bölümleri bu toksik faktörü içermekte ve yemde kullanımı sonucu toksikasyon oluşmaktadır. Yemde 64 ppb düzeyde toksik faktör bulunması ölüme neden olmaktadır.

##### **5. Mikotoksin Toksikasyonları (Mikotoksikozis)**

Mikotoksinler küf mantarlarının sekonder metabolizma ürünleri olup küf zehiri olarak bilinirler. Mantarlar genellikle başka canlılar (hayvanlar ve bitkiler) ile organik maddeler üzerinde yaşayıp beslenirler. Küfler de tahıllar, diğer yem hammaddeleri ve karma yemler üzerinde kolayca üreyip gelişebildiklerinden bunları tüketen hayvanların sağlığını tehdit edebilirler. Yemler üzerinde gelişen küfler her zaman zehir (toksin) çıkarmazlar. Ancak belirli çevre ve stres koşullarında toksin çıkarabilirler. Bu bakımdan her küflü yem zehirli veya zehirsiz olarak nitelendirilemez. Bazen hayvanlar her hangi bir klinik zehirlenme belirtisi göstermeden küflü yemleri tüketebilirler. Bu durum yemle alınan küfün henüz toksin üretmediğini gösterir. Mikotoksinlerin oluşumu büyük ölçüde çevre sıcaklığı, oransal nem, kuraklık stresi, böcek istilası ve hasat sırasındaki mekanik kayıplarla ilişkilidir. Yem hammaddeleri ve tahılların elverişsiz koşullarda depolanması da mikotoksin üretimini etkileyen diğer bir faktördür. Özellikle yem hammaddelerinin ve yemlerin depolandığı hangar veya silolarda nemin yoğunlaşması, çatıdan su sızması ve yemlerin bu koşullarda uzun süre stoklanması küf gelişimi ve buna bağlı olarak mikotoksin oluşumunu artırır.

Günümüzde 400 civarında kimyasal olarak tanımlanmış mikotoksin ve bu mikotoksinleri üreten 300 farklı mantar bulunmaktadır. Her geçen gün yenileri belirlendiği gibi mevcut olanların yeni etkileri de ortaya çıkarılmaktadır. Çizelge 1.'de çiftlik hayvanları için mikotoksikozis kaynağı mikotoksinler ve etkileri özetlenmiştir.



Çizelge 1. Yemlerde Bulunan Mikotoksinler ve Etkileri.

Mantar	Mikotoksin	Etkilenen Ürün	Etkilenen Hayvan	Etki Şekli
<i>Aspergillus flv.</i> <i>Aspergillus parasiticus</i>	Aflatoksin, B <sub>1</sub> ; B <sub>2a</sub> ; G <sub>1</sub> ; G <sub>2</sub> ; M <sub>1</sub> ; M <sub>2</sub>	Çiğit, Yerfıstığı, Mısır ve diğer tahıllar	Ördek, Hindi, Tavuk	Siroz, karaciğer kanseri, yağlı karaciğer, yem tüketiminde azalma, canlı ağırlık kaybı, ölüm
<i>Aspergillus Ochraceus</i> <i>Penicillium spp.</i>	Ochratoksin A Ochratoksin B Ochratoksin C	Arpa, Mısır, Buğday, Yerfıstığı, Sorgum	Kanatlı, Sığır, Domuz	Böbrek bozuklukları, karaciğer yağlanması, kemikler de zayıflama, yem tüketiminde azalma
<i>Claviceps purpurea</i> <i>Claviceps paspali</i>	Ergotalkaloid (Çavdar mahmuzu)	Çavdar ve diğer tahıllar	Kanatlı Sığır, Domuz	Süt veriminin düşmesi, yeni doğmuş hayvanlarda yaşama gücünün düşmesi, ağırlı kasılmalar, yürüyüş bozukluğu
<i>Fusarium tricinctum</i>	Trichothecene( T-2 toksin)	Mısır ve diğer tahıllar	Kanatlı Sığır, Domuz	Ağızda yaralar, yem tüketiminde düşme, sinir bozuklukları, canlı ağırlık kaybı, yumurta kabuğunda incelme, yumurta veriminin ve kuluçka randımanının düşmesi.
<i>Gibberella zeae</i> <i>Fusarium roseum</i>	Zearalenone (F-2 toksin)	Mısır, Sorgum	Kanatlı Sığır, Domuz	Hiperöstrüs, kısırlık, vagina ve rektumda çökme
<i>Fusarium moniliforme</i> <i>Fusarium proliferatum</i>	Fumonisin	Mısır, Buğday, Arpa, Sorgum	Kanatlı, Domuz	Yem tüketiminde düşme, sinir bozuklukları, canlı ağırlık kaybı, ishal, akciğer lezyonları
<i>Rhizoctonia leguminicola</i>	Siyah Rastık	Yonca, üçgül, soya, fiğ	Sığır	Aşırı salya

**Aflatoksinler**, ilk olarak keşfedilen bir mikotoksin çeşididir. Birbirine kimyasal olarak benzeyen 8 farklı fraksiyonu (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>2a</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, G<sub>2a</sub>, M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>) vardır. Bunlardan en fazla toksik olanı B<sub>1</sub>'dir. Hemen hemen bütün hayvan türlerinde özellikle karaciğerde tahribatlara yol açar. Kanatlı hayvanlar bu toksine en fazla duyarlı olan hayvanlardır. Kanatlılar içinde duyarlılık sırası ördek palazı>hindi palazı>civciv şeklindedir. Zehir etkisi, aflatoksin dozu, hayvan türü ve yaşına bağlı olarak görülür. Yemden kaynaklanan aflatoksikoz olaylarında zehirlenmenin şiddetine göre deri altı kanamalar, kansızlık, solgunluk, depresyon, tüylerin kırışık ve düzensiz görünümü, iştahsızlık ve ölüm ortaya çıkar. Pankreatik tuzlarla lipazların salgısı azaldığından yağların sindirimi aksar ve bu nedenle dışkıda yağ oranı artar (lipit malabsorption sendrome). Karaciğerde büyük lezyonlar ile kolay parçalanabilme özelliği, solgun ve yağlı karaciğer görülür. Serum trigliserit, kolesterol, fosfolipit ve karotinoid düzeyleri düşer. Kan kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki düşmeler nedeniyle kemiklerde zayıflık, yumuşama ve kolay kırılabilme durumları oluşur. Aflatoksinin gelişimi için sıcaklık sınırı 5-40°C olup optimal olarak 28°C'dir. Ortamda oksijenin bulunmaması gelişimini durdurur. Aflatoksin, kanatlı hayvanlarla domuzlarda dokuya (karaciğer ve böbrekler hariç) çok az geçtiği veya hiç geçmediği halde sığırlar tarafından alındığında metabolize edilerek M<sub>1</sub> ve M<sub>2</sub> fraksiyonlarına dönüştürülür ve bu halde süte geçer. Süte geçme oranının %0.2-3.2 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Yani bir inek yemle 100 ppb (ppb:per part billion; milyarda bir kısım) düzeyinde aflatoksin alırsa; bu ineğin sütünde 0.2-3.2 ppb düzeyinde aflatoksin beklenmelidir. Aflatoksinler pastörizasyon işlemi ile tahrip olmadığından insan sağlığı için tehlike oluşturur. Aflatoksinlerin insanlarda

karaciğer ve böbrek kanserlerine yol açtığı bildirilmektedir. Karma yemlerde aflatoksin düzeyi yasal olarak belli sınırların mutlaka altında olması gerekir ve bu düzey kontrol amacıyla alınan karma yem örneklerinde sürekli izlenir. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın 2005/3 Nolu Tebliğ (Yemlerde İstenmeyen Maddeler Hakkında Tebliğ) ile hayvan ve hayvansal ürün tüketen tüketici sağlığı dikkate alınarak aflatoksin düzeyleri en fazla olarak süt yemlerinde 5 ppb'düzeğine kadar çekilmiştir.

**Ochratoksinler**, tek mideli hayvanların hepsinde böbrek zehirlenmelerine yol açmaktadır. Ochratoksin A, en fazla toksik olanıdır. Ruminantlarda ise etkisi çok azdır. Ochratoksinlerin rumende detoksifiye olduğu tahmin edilmektedir. Kanatlılarda ise böbrek genellikle şişmekte, vücutta ürik asit depozitleri oluşmakta, karaciğer şişerek rengi sarımsı kahverengiye dönüşmektedir. Kanatlılarda büyüme ve yumurta verimi gerilediği gibi, ochratoksin alan damızlık sürü ile döllerinin performansları büyük ölçüde kayba uğramaktadır. Ochratoksinin tavuklardaki diğer bir karakteristik etkisi de bağırsaklardaki dokuyu bozması nedeniyle kesim işlemi sırasında bağırsakların kolayca kopup parçalanmasıdır. Ochratoksin A özellikle serin ve soğuk iklim kuşağında yer alan ülkelerdeki yem ve tahıllarda sık olarak ve yüksek konsantrasyonlarda rastlanabilmekte, 44°C'de bile ochratoksin A oluşabilmektedir. İnsanlarda kanserojen etkiye sahip olduğu saptandığından bazı ülkelerde çeşitli gıda maddelerinin ochratoksin düzeyleri bakımından belirli limitleri aşmaları halinde satışları yasaktır. Örneğin Danimarka'da sakatat olarak satılan karaciğer ve böbreklerde ochratoksin düzeylerinin 10 µg/kg aşması halinde bunların satışı yasaklanmış ve aynı organlardaki değerlerin 25 µg/kg'ı aşması halinde ise ilgili hayvanın etinin satışı yasaklanmıştır.

**Fusarium Toksinleri**, bu toksinleri mantar türleri 17'nin üzerinde mikotoksinin aynı zamanda üretme kabiliyetine sahiptirler. Bu grupta yer alan toksinler organizmada protein ve DNA sentezini bozduklarından büyümeyi, üremeyi, ve doku yapısı bütünlüğünü ciddi olarak etkilerler. Bu toksinlerden en yaygın olarak bilinenleri; zearalenone, trichothecenesler ve fumonisinlerdir. F-2 toksini olarak ta bilinen zearalenone, östrojenik etkiye sahip olup daha çok domuzlarda etkilidir. Zearalenon, dişi domuzlarda hiperöstrüs ve kısırılığa yol açar. Hiperöstrüs ise domuzlarda vulva ve memelerin şişmesi, meme başlarının tahriş olması, vajina ve rektumda çökme ile uterus hacim ve ağırlığının artmasına neden olmaktadır. Genç erkek domuzlarda ise testislerde şekil bozuklukları görülmektedir. Diğer hayvan türleri ise zearalenon'a karşı domuzlara nazaran daha az duyarlıdır. T-2, DAS (diacetoxyscirpenol), nivalenol (NIV) ve vomitoksin (dioxynivalenol; DON) gibi trichotheceneslerin de çiftlik hayvanlarında yol açtığı kayıplar büyüktür. Bunlardan vomitoksin kanatlılarda sadece yemin reddedilmesine yol açarken T-2 ve DAS ciddi zehirlenmelere yol açıp ağızda nekroz oluşumu, mide ve bağırsak kanamaları ile bağırsaktaki lenfoid foliküllerde nekroza yol açarlar. Tahılların hemen hemen hepsinde oluşabilen fumonisinin 6 analogu (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, C<sub>1</sub>) vardır; ancak sıklıkla karşılaşılan formu B<sub>1</sub>'dir. Özellikle karaciğer ve böbreklerde büyük tahriplere neden olan fumonisinler sinir sistemi ve akciğerleri de ciddi şekilde etkiler. Kanatlılarda ağırlık kaybı, iç organ ağırlıklarında artış, yemden yararlanmada kötüleşme, ishal ve iskelet kusurları da görülür. Çavdar mahmuzu çavdar başta olmak üzere buğday ve diğer tahıllarda *Claviceps purpurea* mantarının oluşturduğu bir mikotoksindir. Mahmuz hayvanlarda arka ayakların tutulması, yeni doğmuş hayvanlarda yaşam gücünün azalması, süt veriminin azalarak durması sonucunu doğurur. Kısa sürede fazla mahmuzlu yem tüketilmesi halinde

sinirlilik, deride duyarlılığının artması, kas seğirmeleri, ağrılı kasılmalar, yürüyüş bozukluğu, katılık görülmektedir. Kümes kanatlılarında ise gaga, ibik ve yüzde kangren ortaya çıkar.

## 6. Fitotoksin Toksikasyonları (Fitotoksikozis)

Bitkiler, kök, sap, yaprak, çiçek ve tohumlarında yer alan kimi özel aktif maddeleri ile toksikasyona neden olabilmektedir. Özellikle tohumların yem hammaddesi olarak kullanılması bazı tehlikeli durumlara neden olmaktadır. Bazı bitkiler sadece büyüme devresinde, bazıları da belirli gelişme devrelerinde toksiktir. Kanatlılar genellikle kendilerinde toksik etki yaratan yemleri veya zehirli maddelerle bulaşık yemleri yemezler.

*Robinia pseudoacacia* (siyah keçi boynuzu veya akasya ağacı), Temmuz ve erken Ağustosta yenen filizleri kanatlılar için çok toksiktir. Depresyon ve paralizlerle başlayan klinik tablo 12-24 saate ölümle sonuçlanır. Ağır hemorajik enteritis karakteristik bulgudur.

*Argostemma githago* (koyun otu, kaşık otu), Dünyanın her yerinde buğday tarlalarında sıklıkla bulunan bu bitkinin tohumları buğday tohumu ile karışabilir. Kanatlılar için rasyonda %7 düzeyindeki oran toksik etki yapar. Kalp atışları ve respirasyon yavaşlar, ağır ishal başlar. Otopside kursak ve farens mukozaında kzeöz eksudat görülür. Bağırsaklarda ödem ve hiperikardium belirlidir. Karaciğerde dejenerasyonlar ve kalpte peteşiler görülür.

Gossipol, pamuk tohumunda bulunan fenolik yapıda bir pigment maddesidir. Gossipolun tavuklardaki başlıca fizyolojik etkileri, canlı ağırlık kaybı, yem tüketimi ve kan hemoglobin düzeyinde düşme, yumurta büyüklüğü ve kuluçka randımanında azalmadır. Pamuk tohumundaki serbest gossipol, lizin aminoasidinin NH<sub>2</sub> grubu ile birleşerek lizinden yararlanmayı ve dolayısı ile proteinin biyolojik değerini düşürmektedir. Serbest gossipol ayrıca proteinlerle karmaşık bileşikler oluşturarak proteinin sindirilme derecesini düşürmektedir. Yumurta kalitesini de bozan gossipol, yumurta akının berrak görünümünde ve kıvamında bozulma, yumurta sarısında yeşilimsi, mavimsi renklenme ve pişirildiğinde lastiğimsi sertleşmeye neden olur. Bu nedenle yumurta tavuğu rasyonlarında pamuk tohumu, pamuk tohumu küspesi veya pamuk tohumu yağı kullanılmamalıdır.

*Crotalaria* tohumu, kanatlılar için çok toksiktir. *Crotalaria*nın çok tipi olmakla birlikte kanatlılar için 3-4 mm, çapında siyah-gri-kahverengi boks eldiveni şeklinde olan *C. retusa* çok toksiktir. Rasyonda %1 oranı büyük civcivlere yedirmeye başlamakla 4 haftada %100 ölüm yapmaktadır. *C. spektakilis* cinsi yumurta tavuğu yeminde %0.025 oranında 4 haftada verimi etkilemekte, 6 haftada kesin düşürmektedir. 1 gün ile birkaç ay arasında değişen zamanda toksisite tablosu kötüleşmektedir. Yem yemede isteksizlik, büyümede gerileme, asites nedeniyle civciv ve hindi palazlarında yürüme zorluğu görülür. Yumurta tavuklarında ibik ve sakal anemik pembedir. Yumurta verimi hızla düşer ve ölümler başlar.

*Solanum tuberosum* (patates), yeni filizlerde bol miktarda solanin alkaloidi taşıdığından kanatlılar için toksiktir. Filizlenmiş patatesin çiğ veya pişmiş halde yedirilmesi sonucu birkaç saat içinde ölümler görülür.

Tobacco (tütün), toksik alkaloid olan nikotin içerir. Yemde %0.86 düzeyinde alınan nikotin gelişme ve büyümede duraklamaya neden olur.



Yosun Zehirlenmesi: birikinti sularında gelişen bazı yosunlar kanatlılar için toksiktir. Yosunların bulunduğu su da kanatlılar için toksiktir. Bu toksik sudan 10-30 cc içen kanatlılar 10-45 dakikada ölebilirler. Toksik termostabil olup, az kaynatma ile etkisi daha da artar. Sinirsel semptomlar, spazm, konvülsiyonlar, paraliz sonucu ölüm görülür.

## 7. Biyojen Amin Toksikasyonları

Biyojen aminler, amino asitlerin dekarboksilasyonu veya aldehit ve ketonların aminasyon ve transaminasyonu ile oluşan azotlu bileşikler olup, kimyasal olarak alifatik (putresin, kadaverin, spermin, spermidin), aromatik (tiramin,  $\beta$ -feniletilamin) veya heterosiklik (histamin, triptamin) yapıda olabilirler. Biyojen aminler, gıdalarda mikrobiyel enzimler tarafından spesifik serbest amino asitlerin dekarboksilasyonu sonucu oluşmaktadır. Yiyeceklerde oluşan en önemli biyojen aminler histamin, tiramin, putresin, kadaverin,  $\beta$ -feniletilamin, triptamin, spermidin ve spermindir. Bu aminler sırasıyla histidin, tirozin, ornitin, lizin, fenil alanin, triptofan ve arjinin amino asitlerinden dekarboksilazların etkisi ile oluşmakta, spermin ve spermidin putresinden de meydana gelebilmektedir. Biyojen aminlere, mikrobiyal ve biyokimyasal aktivite için uygun koşullar olduğu durumlarda, serbest amino asit veya protein içeren hemen hemen bütün gıdalarda rastlanabilir. Özellikle balık ve ürünleri, et ve et ürünleri, rendering ürünleri, peynir gibi çeşitli gıdalarda, bira, şarap, lahana turşusu, silaj vb. fermente ürünlerde önemli miktarda oluştukları bildirilmektedir.

Biyojen aminler aslında organizmada birçok önemli biyolojik rollere sahiptirler. Protein, hormon ve nükleik asit sentezinin ilk basamağını oluşturmaları yanında, putresin, spermin, spermidin gibi poliaminler de canlı hücrelerin vazgeçilmez bileşenleridir. Ayrıca poliaminler, bağırsaklardaki immunolojik sistemde ve normal metabolik fonksiyonların aktivitesinin sürdürülmesinde de gereklidir. İnsan ve hayvanların biyolojik fonksiyonlarında önemli role sahip olan biyojen aminler, yem veya gıdalarla fazla miktarda alındıklarında ise ciddi toksik etkiler gösterirler. Biyojen aminlerin neden olduğu en sık görülen toksik etkiler; ciddi baş ağrıları, hipo veya hipertansiyon, çeşitli alerjik reaksiyonlardır. Daha ciddi durumlarda, intraserebral hemoraji ve ölüm olayları da meydana gelebilir. Biyojen aminlerin neden olduğu zehirlenmelerden en sık görüleni histamin ve tiramin zehirlenmesidir. Histamin, balık, peynir, et ürünleri gibi gıdalarda tespit edilmiş en toksik amin olup; etkisini, kardiovasküler sistem ve çeşitli salgı bezlerinin selüler membranlarında bulunan reseptörlere bağlanmak suretiyle gösterir. Histamin zehirlenmesinden (scombroid poisoning) en çok scombroidae familyasına (uskumru, ton balığı, torik vb.) ait balık türlerinin sorumlu tutulmasına rağmen, bu familyaya ait olmayan türler (sardalya, hamsi, ringa) ve peynir de bu zehirlenmeye neden olabilmektedir. Histamin zehirlenmesinin, Amerika Birleşik Devletleri'nde deniz ürünlerinin tüketimi ile en sık görülen hastalıklardan ilk üçü arasında bulunduğu bildirilmektedir. Toksik etkiler canlıların bağırsak fizyolojisine göre değişiklik gösterebilmesine rağmen en belirgin semptomlar, ürtiker, lokalize yanmalar, mide bulantısı, ciddi solunum zorlukları, baş ağrısı, hipotansiyon ve çarpıntıdır. Tiramin zehirlenmesi, peynir reaksiyonu (cheese reaction) olarak adlandırılmaktadır. Tiramin, temel olarak sempatik sinir sistemine periferik vazokonstriksiyon ile kan basıncını arttırarak, indirekt olarak etki eder. Peynirin, monoaminoksidaz inhibitör (MAOI) ilaçlarla tedavi gören hastalarda hipertansif rahatsızlıklara neden olan başlıca gıda

olduğu bildirilmiştir. MAOI ilaçların kullanımı, detoksifikasyon sistemini inhibe ettiği için yüksek konsantrasyonda “presser amin” (örneğin tiramin), başta hipertansiyon krizi oluşturmak üzere kana geçer. Bu nedenle, tiramin, triptamin ve  $\beta$ -feniletilamin presser amin olarak adlandırılmaktadır. Putresin, kadaverin gibi diaminler ise nitritlerle reaksiyona girme yatkınlıkları ve potansiyel karsinojen nitrozaminler oluşumu nedeniyle, mutajenik öncül maddeler olarak değerlendirilmektedir. Bu aminler, sıcaklığın etkisiyle nitrozopirolidin ve nitrozopiperidin meydana getirerek, pirolidin ve piperidine dönüşür. Bu yüzden pişirme (kızartma), serbest nitrozamin bulunan çiğ üründe, bunların oluşumunu arttırmaktadır. En bilinen karsinojenik nitrozaminleri oluşturan diğer aminler, agmatin ve poliaminlerden spermin ve spermidindir. Bunlar, en çok balık, et ve sebze ürünlerinde bulunmaktadır. Yem veya gıdada bir kez amin oluşumu meydana geldikten sonra onu imha etmek oldukça güçtür. Yüksek sıcaklık uygulamalarının gıdalarda mevcut biyojen aminler üzerine önemli bir azalma göstermediği bulunmuştur. Özellikle hayvan yemi olarak kullanılan rendering ürünlerinde biyojen aminler konusunda çok dikkatli olunmalıdır. Öte yandan insan vücudu, biyojen aminlerin neden olduğu çeşitli toksik etkilerin ortaya çıkmasını önleyen kuvvetli bir detoksifikasyon sistemine sahiptir. Bu detoksifikasyon sistemi monoaminoksidaz (MAO), diaminoksidaz (DAO) ve histamin-N-metil transferaz (HNMT)’dan oluşmaktadır. Normal şartlarda, gıdalarla alınan biyojen aminler, bu enzimler ile toksik olmayan ürünlere çevrilir. Fakat, yüksek miktarlarda biyojen aminlerin alınması, detoksifikasyon metabolizmasının çeşitli farmakolojik ajanlar (sıtma tedavisi ilaçları, antidepresif etkili ilaçlar vb.) ile inhibe edilmesi, genetik olarak detoksifikasyon enzimlerinin eksikliği, sindirim sistemi rahatsızlıkları, alkol alımı gibi nedenlerden dolayı detoksifikasyonun yapılamaması sonucu, gıda zehirlenmeleri ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca, gıdalarda biyojen aminlerin bir arada bulunuşunun da toksik etkilerin ortaya çıkmasında önemi büyüktür. Tiramin MAO, triptamin DAO, -feniletilamin, DAO ve HNMT enzimlerini inhibe etmektedir.

Biyojen aminlerin neden olduğu çeşitli toksik etkilerin ortaya çıkması, bireysel farklılıklara, gıdalarla alınan biyojen aminlerin türüne, aminlerin bir arada bulunuşuna bağlı olarak değişebildiğinden toksik doz miktarları için farklı değerler bildirilmiştir. Bir öğünde, 40 mg’ın üzerinde biyojen amin alınması, potansiyel toksik olarak değerlendirilmektedir. Gıdada, 1000 mg/kg oranında amin bulunmasının ise sağlık açısından dikkate değer bir risk olduğu bildirilmektedir. İnsan gıdası olan balık ve balık ürünleri ile hayvansal gıda olarak değerlendirilen balık unu, histamin zehirlenmesinden sorumlu tutulan başlıca gıda olarak değerlendirilmektedir. Bu konu ile ilgili yapılmış bir çok çalışma mevcut olup, bu ürünlere biyojen amin içerikleri bakımından dikkat edilmesi gerekmektedir. Fermente ürünler de benzer riskler söz konusudur. Fermente ürünlerin hemen hemen hepsi çeşitli biyojen aminleri önemli miktarlarda içerebilmektedir. Çünkü gıdalarda biyojen aminlerin üretiminde, amino asitleri dekarboksile edebilme yeteneğine sahip bakteriler rol oynamaktadır. Bakteriler tarafından üretilen dekarboksilaz enzimi ile amino asitlerde bulunan  $\alpha$ -karboksil grubu ayrılarak ilgili amin üretilmektedir. Otolitik veya bakteriyel olarak oluşabilen proteoliz olayı, proteinlerden serbest amino asitlerin meydana gelmesine neden olduğundan, dekarboksilaz reaksiyonları için substrat sağlanmış olur. Amin üreten en önemli bakteriler, Enterobacteriaceae familyasına ait türler, Clostridium, Bacillus, Pseudomonas ve Photobacterium cinsi bakteriler, laktik asit



bakterilerinden *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus* ve *Carnobacterium* cinsleri olarak bildirilmektedir. Et ve et ürünlerinden, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus morganii* ve *Edwardsiella spp.* gibi amin üreten koliformlar, *Pediococcus*, *Streptococcus* ve *Micrococcus* türleri yanında, *Lactobacillus brevis*, *L.divergens* ve *L.hilgardii* gibi amin üreten obligat heterofermentatif laktik asit bakterileri ile fakültatif heterofermentatif *L.carnis* ve homofermentatif *L.curvatus* izole edilmiştir. Gıdalarda biyojen aminlerin oluşumunda, amin üreten mikroorganizmaların dekarboksilaz aktivitesini etkileyen bazı faktörlerin sağlanması gereklidir. Bunlardan pH, sıcaklık, tuz konsantrasyonu, starter kültürlerin varlığı en önemli faktörlerdir.

Gıdalarda, histamin dışında diğer biyojen aminler için belirlenmiş yasal limit değerler bulunmamaktadır. Birkaç ülkede, sadece balık ve balık ürünlerinde histamin için yasal değerler mevcuttur. Avrupa Birliği, balıklarda histamin oranının 10-20 mg/100 g'ı aşmamasını önermektedir. FDA (Food and Drug Administration)'da ton balığı için 50 mg/100 g'ın toksik seviye olarak kabul etmektedir. A.B.D.'nde, yine histamin için ton balığı ve bununla ilişkili türlerde izin verilen maksimum doz 50 ppm olarak bildirilmektedir. Ülkemizde ise Gıda Kodeksi'ne göre, histamin miktarının balıklarda 200 mg/kg'ı, şaraplarda 10 mg/kg'ı aşmaması gerekmektedir. Fermente sucuklarda, yüksek seviyelerde biyojen amin oluşumu rapor edilmesine rağmen, bu ürün için yasal bir limit önerilmemiştir. Benzer şekilde hayvan yemlerine giren biyojen amin bakımından riskli grupta yer alan rendering ürünleri için de maalesef yasal bir limit mevcut değildir. Bu ürünlerin elde edilme aşamasında ve depolanmasında son derece dikkatli olunmalıdır.

## 8. Üre (amonyak)Toksikasyonu

Geviş getiren hayvanlarda protein yapısında olmayan bileşikler (NPN) ve üre, rumende amonyağa kadar parçalanır. Bu amonyak, rumendeki mikroorganizmalar tarafından mikrobiyal protein sentezinde kullanılır. Aminoasit ve protein sentezinde yararlanılamayan fazla amonyak, rumen duvarından emilerek kana geçmektedir. Rumino-hepatik dolaşım adı verilen sistemle kan aracılığıyla karaciğere taşınan amonyak, üre sentezinde kullanılarak zararsız hale getirilip depolanabilir. Ürenin fazlası böbreklerden dışarı atılmaktadır. Karaciğerde oluşan ürenin bir kısmının idrarla dışarı atıldığı, bir kısmının ise kan yoluyla tükürük bezlerine, tükürük aracılığıyla da tekrar rumene geri dönüş yaptığı bilinmektedir. Rumen ile karaciğer arasında sürekli bir nitrojen dengesi bulunmaktadır. Gereğinden fazla protein, protein yapısında olmayan bileşikler veya ürenin tüketilmesi durumunda, rumende oluşan amonyağın tümü protein sentezinde kullanılamayacağından, fazla amonyak emilerek kana geçmektedir. Karaciğerin amonyağı üreye çevirme kapasitesi aşılacağından kanda yükselen amonyak, zehirlenmeye neden olmaktadır. Amonyak zehirlenmesi yem tüketiminden kısa süre sonra (30-60 dakika) kendini gösterir. Solunum sıklaşır, kramplar başlar ve hayvanlar dengelerini kaybederler, çevreye karşı ilgileri azalır, bazı hallerde şişmeler görülür. İleri durumlarda ise koma ve ölüm meydana gelir. Sığırların beslenmesinde protein yapısında olmayan bileşiklere yer verildiğinde, rasyonların kolay eriyebilir karbonhidratlarca takviye edilmesi gerekir. Üre kullanılacaksa günlük üre miktarı (en fazla 100 gram, toplam ham protein tüketiminin en fazla 1/3'ü NPN olabilir) bir öğünde verilmemeli, önerilen miktarlarda kısa aralıklarla; ancak az

miktarlarda mümkün olduğu kadar fazla öğünde verilmelidir. Üre zehirlenmesi görülen hayvanlara, asetik asit veya vitamin A takviyesi yapılması gerekir. Tek mideli hayvanlarda (kanatlılar, domuz, at vb.) ise protein amaçlı yeme asla üre takviyesi yapılmaz. Yanlışlıkla yapılması durumunda veya yeme üre karışması-bulaşması durumunda kanda amonyak seviyesi hızla artarak amonyak zehirlenmesine ve ölümlle sonuçlanan ciddi kayıplara yol açar.

