

Kocatepe Vet.J (2013) 6(2): 57-69

DOI: 10.5578/kvj.6339

Submission : 06.08.2013

Accepted : 24.09.2013

DERLEME

REVIEW

**Anahtar Kelimeler**

Geçiş  
Mikotoksin  
Rumen  
Süt Sığırları  
Süt

**Key Words**

Transmission  
Mycotoxins  
Rumen  
Dairy Cattle,  
Milk

Afyon Kocatepe Üniversitesi,  
Veteriner Fakültesi,  
Hayvan Besleme ve Beslenme  
Hastalıkları AD

\*Corresponding author

Email: bilalcankiri@gmail.com

Telefon: +90 (272) 228 13 12

## Mikotoksinlerin Süt Sığırlarının Beslenmesindeki Yeri ve Önemi

Bilal ÇANKIRI\* Cangir UYARLAR

### ÖZET

Mantarlar; kaba ve konsantre yemleri içeren bir çok yem hammaddesinde görülen, mayalarla karşılaştırıldığında çok hücreli koloniler şeklinde gelişen iplikli (bulanık ve tozlu görümlü) mikroorganizmalardır ve süt sığırlarında özellikle stres gibi nedenlerle immun sistemin baskılandığı dönemlerde mikozis diye bilinen hastalığa yol açarlar (Whitlow ve Hagler, 2005). Mantarlar aynı zamanda mikotoksin denilen toksinler üretirler ve bu toksinlerle kontamine yemler alındığında hayvanı etkiler. Bu etkileme sonucunda oluşan bozukluğa mikotoksikozis denir (Whitlow ve Hagler, 2005). Dünya bitkilerinin 4 de birinin mantarlar tarafından etkilendiği bildirilmektedir (Bryden 2007). Mikotoksinlerin molekül ağırlıkları 200 ile 500 (ca.) arasında farklılıklar gösterir (Whitlow ve Hagler, 2013). Ruminantların kompleks diyetlerini oluşturan; Mera, Konsantre ve Konserve yemler bir çok mikotoksin için kaynak olabilirler. Birçok mikotoksin rumen florası tarafından inaktive edilirken diğerleri sindirim kanalını ya değişmeden geçerler yada biyolojik aktivitesini devam ettirebilen metabolitlere dönüşürler. Bu yüzden rumenin bariyer fonksiyonu süt sığırlarının ve diğer sığırların mikotoksine duyarlılığını geniş ölçüde belirler (Fink-Gremmels, 2008). Genellikle mikotoksinlere maruz kalma kontamine yem hammaddelerinin veya gıdaların tüketilmesi yoluyla şekillenir. Mikotoksinle kontamine yemlere veya gıdalara maruz kalma sonucu şekillenen hastalığa ise mikotoksikozis denir (Nelson ve ark., 1993). Mikotoksinler ; böbrek ve karaciğer toksisitesi, Merkezi sinir sistemi bozuklukları, östrojenik cevaplar, karsinojenik, teratojenik ve mutojenik etkileri içeren çeşitli biyolojik etkiler ortaya çıkarırlar (Whitlow ve Hagler, 2013).



### Place and Importance of Mycotoxins in Dairy Cattle Nutrition

#### S U M M A R Y

Fungi are filamentous (fuzzy or dusty looking) fungus which have more cellular compounds than yeasts that occur in many feedstuffs; including roughages and concentrates; molds can infect dairy cattle when they are immune suppressed especially during stressful periods. Molds cause a disease referred to as mycosis (Whitlow and Hagler, 2005). Fungi also produce poisons called mycotoxins that affect animals when they consume mycotoxin contaminated feeds. This disorder is called mycotoxicosis (Whitlow and Hagler, 2005). It has been estimated that 25% of the world's crops are affected by mould or fungal growth. These fungal toxins range in molecular weight from ca. 200 to 500 (Whitlow and Hagler, 2013). The complex diet of ruminants, consisting of forages, concentrates, and preserved feeds, can be a source of very diverse mycotoxins that contaminate individual feed components. A number of mycotoxins are successfully inactivated by the rumen flora, whereas others pass unchanged or are converted into metabolites that retain biological activity. Thus, the barrier function of the rumen largely determines the susceptibility of dairy cows and other ruminant species towards individual mycotoxins (Fink-Gremmels, 2008). Usually, exposure is through consumption of contaminated feedstuffs or foods. Mycotoxicoses are diseases caused by exposure to foods or feeds contaminated with mycotoxins (Nelson et al.,1993). Mycotoxins exhibit a variety of biological effects in animals such as: liver and kidney toxicity, central nervous system abnormalities, estrogenic responses and others (Whitlow and Hagler, 2013).

## GİRİŞ

### Mantarlar Ve Mikotoksikozis

Küf Mantarları; 10-40° C aralığında (50-104° F), pH 4 ile 8 aralığında ve 0.7 aw 'nin üzerinde nem içeriğinde gelişirler. Mayalar suya ihtiyaç duyarlarken mantarlar kuru yüzeylerde de %12-13 den daha fazla nem içeren yerlerde de gelişebilirler (Lacey, 1991). Ayrıca Mantarlar silaj gibi sulu yemlerde Oksijen bulabilirlerse ve pH uygun olursa gelişme gösterebilirler (Whitlow and Hagler, 2013). Birçok mantar aerobik olması sebebiyle; yeterli miktarda oksijene engel olan yüksek nem konsantrasyonları mantar gelişimini önler. Mantar gelişimi için en uygun koşullar mikotoksin oluşumu için en uygun koşullar olmayabilir. Örneğin Fusarium mantarlarının 25-30°C aralığında çok fazla mikotoksin oluşturmadan hızlı bir şekilde ürettiği belirtilmiş ancak neredeyse dondurucu soğuklarda bile minimal mantar gelişimiyle önemli miktarlarda mikotoksin oluşumu görülmüştür (Joffe, 1986). Mikotoksin kontaminasyonları; hayvansal ürünlerde ekonomik ve toksikolojik açıdan gelişen bir problem yaratmaktadır. Mikotoksikozis'in klinik semptomları kısmen belirsizdir ve buda hastalığın tanısını zorlaştırır (Marczuk ve ark., 2012).

Süt sığırlarında Aspergillus, Fusarium ve Penicillium mantarları mikotoksin üreten mantarlar arasında en önemlileri olarak kabul edilir. En çok endişe uyandıran mikotoksinler; Aspergillus mantarları tarafından üretilen Aflatoksinler, Fusarium mantarları tarafından üretilen DON, ZEA ve T-2 Toksin ve Fumonisin ve Penicillium mantarları tarafından üretilen Okratoksin ve PR toksindir. Ergot Alkaloidleri gibi diğer bir çok mikotoksinin sığırları etkilediği ve bazı yem hammaddelerinde yaygın olarak bulunduğu bilinmektedir. (Whitlow ve Hagler, 2005).

Genel olarak sıcaklık, su ve böcek kusuru gibi çevre koşulları bitkilerde hasara sebep olur ve tarlada mikotoksin kontaminasyonuna karşı bitkileri predispoze kılar. Yem hammaddelerinin hasat öncesi dönemde kontamine olabilmesi sebebiyle, ek mantarlarının üremelerinin ve mikotoksin oluşumunun kontrolü depolama koşullarına bağlıdır. Hasat sonrasında yemlerin ve gıdaların mikotoksin kontaminasyonunu etkileyen en önemli faktörler sıcaklık, nem içeriği ve böcek aktivitesidir (Columbe, 1993). Fungisit uygulamaları mantar gelişimini azaltmaya bağlı olarak mikotoksin oluşumunu azaltabilir ancak bitkide sebep olduğu stres veya şok sebebiyle mikotoksin üretiminde artışa da sebep olabilir (Boyacioglu ve ark., 1992).

Rumen bakterilerinin patojenleri kana girmeden elimine etme yeteneğinden dolayı Süt

sığırları ve ruminantlar mikotoksinlere karşı diğer monogastrik hayvanlardan daha dirençlidir (Marczuk ve ark., 2012). Ancak bu tüm mikotoksinler için geçerli değildir (Fink-Gremmels, 2008). Ayrıca mantarların varlığının ve/veya rasyonda mikotoksinlerin varlığının negatif enerji dengesini artırması nedeniyle; geçiş dönemi süresince özellikle sığırlar ve süttan kesilmemiş buzağlar aflatoksikozise karşı oldukça duyarlıdır (Charmley ve ark., 1993; Driehuis ve ark. 2008; Gajeccki, 2010).

### Süt Sığırı Rasyonlarında Mikotoksinler

Domuz, Kanatlı ve balık gibi monogastrik türlerin Profesyonel işletmelerinde türün ve yaş grubunun ihtiyaçlarını karşılamak için standardize edilmiş rasyonlar kullanılır. Karma yemlerin üretiminde kullanılan bileşenler; hayvanlar tarafından iyi tolere edilebilen rasyonların formülasyonuna imkan verir. Bununla birlikte Ruminantların fermantasyonla ve selüloz gibi bitki bileşenlerinin ruminal floradan kaynaklı mikroorganizmalar tarafından sindirimi ile karakterize eşsiz fizyolojisini devam ettirebilmesi için rasyonda yeterli miktarda kaba yem bulunmalıdır ( Fink-Gremmels, 2008).

Ruminant diyetlerinde belirlenen ilk mikotoksin kaynağı konsantre yemlerin aflatoksin kontaminasyonudur. Aflatoksinler; tahıl taneleri, mısır gluteni, soya ürünleri, yer fıstığı, ayçiçeği taneleri, pamuk çekirdeği, palm çekirdekleri ve kurutulmuş hindistan ceviz içi gibi yüksek enerjili yemlerde sıklıkla görülmektedir. Fumonisin ve Zearalenon gibi öne çıkan diğer mikotoksinler mısır ve mısır ürünlerinde görülürlerken, tahıl taneleri genellikle triktosenler, deoxynivalenol, okratoksin ve ergot alkaloidleri ile kontamine edilir (Nawaz ve ark., 1997; Scudamore ve ark., 1998a; Scudamore ve ark., 1998b; Placinta ve ark., 1999). Yüksek süt verimi için genetik seleksiyon süt üneklerinin rasyonlarında kullanılan konsantre yem düzeyinde muazzam bir artışa neden olmuştur (Fink-Gremmels, 2008). Ayrıca konsantre yemlerin ana kaynağı olan tahılların dünya genelinde yaklaşık %25'inin mikotoksinlerle kontamine olduğu FAO tarafından bildirilmektedir (Jelicek, 1987). Dolayısıyla süt ineği yetiştiriciliğinde mikotoksikozis riski giderek artmaktadır.

Süt sığırı yetiştiriciliğinde bir diğer mikotoksin kaynağı ise silaj, kuru otlar ve saman gibi konserve kaba yemlerdir (O'Brien, 2005; Mansfield ve Kuldau, 2007). Aynı zamanda ruminantlar meradan kaynaklanan Lolitren-paxilline grubundan Neotyphodium, ergovalin ve diğer ergot alkaloidleri gibi tamamen farklı mikotoksinlere de maruz kalabilirler. Otların kontaminasyon seviyesi; önemli coğrafi farklılıklar.

Özellikle uzun depolamadan sonra silaj; asit toleranslı ve micro-aerobe bir çok mantar türü tarafından bozulmuş olabilir. Mikolojik araştırmalar silajda en çok *P. roqueforti* ve *P. paneum* gibi *Penicillium* lar, *Aspergilli* (*A. fumigatus*, *A. flavus*) (Cole ve ark., 1977), *Monascus* spp. (Schneweis ve ark., 2001) ve *Byssochlamys nivea* (Escoula, 1975) türü mantarların görüldüğünü saptamışlardır. Bu mantarlardan üretilen mikotoksinler ; Patulin,

Mikofenolik asit, Penisilik asit, Roquefortinler, Markfortin A, Andrastin A, Gliotoksin ve Verrukulojen/fumitremorjen toksinlerini içerir (Garon ve ark., 2006; O'Brien ve ark., 2006). Süt sığırları rasyonlarının genellikle kontamine olduğu mantar türleri ve toksikolojik olarak en tehlikeli mantar türleri Tablo.1 ve Tablo.2'de gösterilmektedir.

**Tablo-1 :** Süt ineği rasyonlarında sıkça görülen mikotoksin türleri

Diyet İçeriği	Mikotoksinler
Konsantre Yemler	Aflatoksinler, Fumonisinler, Zearalenonlar, Triktosenler (DON), ergot alkaloidleri
Mera Otları	Lotitremler, Paspalitremeler, Panitrem A, Ergovalin ve bağlantılı ergot alkaloidleri, Triktosenler
Konserve Yemler	Patulin, Mikofenolik Asit, Roquefortinler, Fumitremorgenler, Verruculogen, Monakolinler ve diğerleri

**Tablo-2 :** Süt Sığırları için En Yaygın ve En Toksik Olduğu Düşünülen Önemli Toksinojenik Mantarlar ve Mikotoksinler (Whitlow ve Hagler, 2005)

Mantar Türü	Mikotoksin
<i>Aspergillus</i>	Aflatoksin, Okratoksin, Sterigmatocystin, Fumitremorgen, Fumigaclavine, Fumitoxin, Cyclopiazonic Asit, Gliotoksin
<i>Fusarium</i>	DON, ZEA, T-2Toksini, Fumonisin, Moniliformin, Nivalenol, Diacetoxyscirpenol, Butenolide, Neosolaniol, Fusaric Acid, Fusarochromanone, Wortmannin, Fusarin C, Fusaproliferin
<i>Penicillium</i>	Okratoksin, PR Toksin, Patulin, Penisilik Asit, Sitrinin, Penetrem, Cyclopiazonic Acid, Roquefortine, Isofumigaclavines A ve B, Mycophenolic Acid
<i>Claviceps</i>	Hububat çekirdeklerinde ve Sorgum otunda Ergot alkaloidleri
<i>Epichloe ve Neotyphodium</i>	Çayır otunda Ergot Alkaloidleri
<i>Stachybotry</i>	Stachybotryotoxin, Trichothecenes

### Aflatoksin

Aflatoksinler; *Aspergillus flavus* ve *A.parasiticus*'lar tarafından üretilen yüksek düzeyde toksik, mutajenik ve karsinojenik metabolitlerdir (Deiner ve ark., 1987; Kurtzman ve ark., 1987). Toksik A. *flavus*'un ürettiği aflatoksinler olan B1 ve B2 izole edilmiş ve toksijenik A. *parasiticus*'un ürettiği aflatoksinler olan B1, B2, G1 ve G2 izole edilmiştir (Cotty, 1994). Aflatoksin B1 karsinojendir ve sütle aflatoksin M1 formunda salgılanır (Whitlow ve Hagler, 2005). Belirli koşullar altında; A.*flavus* aynı zamanda sclerotia'da üretir veya aflatrem gibi indol alkaloidlerini içeren çeşitli metabolitler üretir

(Wicklow, 1983). Cyclopiazonic asit (CPA) ve tetramic asit de A.*flavus*lar tarafından üretilirler (CAST, 1989). A.*flavus* tarafından salgılan bu ve diğer toksinlerin aflatoksikozisteki rolleri bilinmemektedir (Whitlow ve Hagler, 2013).

Aflatoksinler genellikle mısır, yer fıstığı ve pamuk tohumlarında sıcak ve nemli iklimlerde gelişirler. 1988 kuraklık yılında Orta Batı Amerikada mısır tanelerinde görüldüğü gibi %5 lere varan aflatoksin varlığı daha ılıman bölgelerde görülebilir (Russell, 1991). Federal ve Eyalet programlarının aflatoksinin belirlenmesinde ve kontrolünde etkili olduğu, ilave programlar veya limit değerlerin

yemlerdeki aflatoksin riskini azaltabileceği sonucuna GAO (General Accounting Office) tarafından varılmıştır (Whitlow ve Hagler, 2005).

Memelilerdeki akut aflatoksikozis; iştahsızlık, letarji, ataksiya, kıllarda sertleşme ve solgunluk ve genişlemiş yağlı karaciğer gibi semptomları içerir. Aflatoksine Kronik olarak maruz kalma ise yem etkinliğinin ve süt veriminin azalması, sarılık ve iştahın azalmasını kapsar (Nibbelink, 1986). Aflatoksin hatalıklara karşı direnci düşürür ve çiftlik hayvanlarında aşılama kaynaklı bağışıklığı engeller (Diekman ve Green, 1992).

### DON veya Vomitoskin

Yemlerde yaygın olarak belirlenen DON bir Fusarium mikotoksindir. DON domuzlarda kusmayla ilişkisi sebebiyle bazen Vomitoskin olarak da nitelendirilir. Araştırmalar; domuzlarda DON la bağlantılı bozuklukların; yemi reddetme, diyare, kusma, üreme problemleri ve ölümü içerdiğini göstermektedir. DON'un Süt sığırlarındaki etkileri belirlenmemiştir ancak klinik veriler Süt Sığırtı Sürülerinde DON ile düşük performans arasında bağlantı olduğunu göstermektedir (Whitlow ve ark., 1994). Öncelikli olarak DON ile kontamine olmuş rasyonla beslenen süt sığırları; rasyon mikotoksin bağlayıcıları içerdiğinde kabul edilebilir düzeylerde sonuç vermiştir. DON'un ise süt üretiminde düşüşe sebep olabileceği kanıtlanmıştır (Diaz ve ark., 2001). Saha raporları bu bağlantıyı doğrulamaktadır (Gotlieb, 1997; Seglar, 1997).

Kanada'da ilk laktasyondaki sığırlarda yapılan çalışmaların sonuçları laktasyon ortalarında ortalama süt veriminin 19.5 kg olduğunu, DON'la kontamine rasyonlarla (2.6 ile 6.5 ppm) beslenenlerde ise süt veriminde düşüş olduğunu ve süt ortalamasının aflatoksinden ari yemlerle beslenenlere göre %13 (1.4 kg) düştüğünü göstermektedir (Charmley ve ark., 1993). Bununla birlikte yapılan diğer çalışmalarda DON ile kontamine rasyonla 21 gün süreyle beslenen 8 sığırdaki süt verimi üzerine hiçbir etki görülmemiştir (Ingalls, 1996). Besi sığırları ve koyunlar DON'u rasyonda 21 ppm e kadar hiç bir açık belirti göstermeden tolere edebilmişlerdir (DiCostanzo, 1995).

### T-2 Toksin

T-2 Toksin Fusariumlar tarafından üretilen ve yem örneklerinde düşük yüzdelerde görülen (<%10) önemli bir mikotoksindir. Russell ve arkadaşları (Russell, 1991) 1988 kuraklığının hasar verdiği mahsullerde yaptıkları araştırmada Mısır tanelerinin %13'ünün T-2 Toksinle kontamine olduğunu saptamışlardır.

T-2 Toksin; Yem tüketiminin düşmesi, bağırsak kanamaları, reproduktif performansta düşüş ve ölümlerle ilişkilendirilmiştir. Etkiler sığırlarda laboratuvar hayvanlarındaki kadar iyi belirlenmemiştir (Wannemacher ve ark., 1991). Ayrıca T-2 Toksin; gastroenterit, bağırsak kanamaları (Petrie ve ark. 1977; Mirocha, 1976) ve ölümlerle (Hsu ve ark., 1972; Kosuri ve ark., 1970) ilişkilendirilmektedir. Rasyonda 20 gün süreyle 640 ppb T-2 Toksin; kanlı dışkı, enterit, abomasal ve ruminal ülserler ve ölümlerle sonuçlanmaktadır (Pier ve ark., 1980). Weaver ve arkadaşları (Weaver ve ark., 1980) T-2 Toksinin sığırlarda yemin reddedilmesiyle ve gastrointesitinal lezyonlarla bağlantısını göstermişlerdir ancak hemorajik sendromlarla bağlantısı olmadığını saptamışlardır. Kegl ve Vanyi (1991) T-2 Toksinine maruz kalmış sığırlarda; kanlı ishal, düşük yem tüketimi, süt veriminde düşüş ve östrus siklusunda eksiklikleri saptamışlardır. Buzağılarda T-2 Toksin alımı sonucu Serum immunglobulinleri ve komplement proteinlerinde azalma görülmüştür (Mann ve ark., 1983). Gentry ve arkadaşları (Gentry ve ark., 1984) Buzağılarda lökosit ve Nötrofil sayısında azalma tespit etmişlerdir. McLaughlin ve arkadaşları (McLaughlin ve ark. 1977) T-2 Toksinin bağışıklığı düşürmesindeki en önemli prensibi protein sentezindeki düşüş olarak saptamışlardır.

### Zearalenon (ZEA)

ZEA Fusariumlar tarafından üretilen, kimyasal yapısı östrojenle benzerlik gösteren ve hayvanlarda östrojenik cevap oluşturabilen bir mikotoksindir. ZEA mısırlarda koçan ve kök çürümesiyle buğday da ise kabuk çürümesi ile ilişkilendirilmiştir (Christensen ve ark., 1988).

Yüksek Düzeyde ZEA ile yapılan kontrollü çalışmalarda ZEA ile kontamine yemlerle toksisite seviyesinde ki artış arasında ilişki bulunmamıştır (Whitlow ve Hagler, 2005). Laktasyonda olmayan sığırlarda yapılan kontrollü çalışma sığırların 500 mg ZEA'ya kadar olan miktarlarla (Rasyon konsantrasyonu yaklaşık olarak 25 ppm olarak hesaplanmıştır) beslenmesinde Corpora lutea'yı küçültmesinin dışında başka bir etkisi görülmemiştir (Christensen ve ark., 1988). Sürülerde yapılan benzer bir çalışmada jelatin kapsülle alınan 250mg ZEA gebe kalma oranlarını %25 kadar azaltmış ve bunun dışında herhangi bir etki görülmemiştir (Weaver ve ark., 1986a).

ZEA'nın östrojenik etkisine bağlı olarak ruminantlarda abortuda içeren bir çok vaka tespit edilmiştir (Kallela ve Ettala 1984; Khamis ve ark., 1986; Mirocha ve ark., 1976; Roine ve ark., 1971). Düvelerde Semptomlar; vajinitis, vajinal



sekresyonlar, düşük reprodüktif performans ve süt bezlerinde genişlemeyi içerir. Yaklaşık 660 ppb ZEA ve 440 ppb DON içeren yemlerle yapılan saha çalışması; düşük tüketim, düşük süt verimi, diyare, artmış reprodüktif kanal enfeksiyonları ve genel reprodüktif bozukluklar gibi semptomları içermiştir (Coppock ve ark., 1990).

### Fumonisin (FB)

F. verticillioides tarafından salgılanan Fumonisin B1 Fumonisin B1 ilk olarak; Fusarium moniliforme'nin uzun süre hayvanlarda problemlerle bağlantılı olduğu Güney Afrika'da tespit edilmiştir (Gelderblom ve ark., 1988). Fumonisin B1 atlarda lökoensefalomalasia'ya domuzlarda pulmoner ödeme ve ratlarda hepatotoksisteye sebep olur. Ratlarda ve farelerde karsinogeniktir (NTP, 1999) ve insanlarda özafagal kanserin promotörü olarak düşünülmektedir (Chu ve Li, 1994; Rheeder ve ark., 1992).

Fumonisin yapısal olarak sfingolipidlerin yapısında bulunan ve myelin gibi bazı sinir dokularında yüksek konsantrasyonda bulunan sfingozinlerle benzerlik gösterir. Fumonisin toksisitesi sfingolipid biyosentezindeki blokajdan ve bu nedenle şekillenen sfingolipitten zengin dokuların dejenerasyonundan kaynaklanmaktadır (Whitlow ve Hagler, 2005).

FB1'in tek midelilere göre ruminantlara daha zararsız olduğu düşünülmeye karşın; fumonisin koyunlarda toksiktir (Kriek, 1981).

Süt Sığırları (Holstein ve Jersey )100 ppm fumonisin içeren diyetlerle doğumdan önce yaklaşık olarak 7 gün süreyle ve daha sonra 70 gün süreyle beslenmiştir temel olarak yem alımının düşmesiyle açıklanan süt veriminde düşüş (sığır başına günlük 6 lt) saptanmıştır (Diaz ve ark., 2000). Daha yüksek üretim kaynaklı stres nedeniyle süt sığırları besi sığırlarına göre fumonisinlere karşı daha duyarlıdır. Yemden süte fumonisin geçişi göz ardı edilebilir (Scott ve ark., 1994).

### Penicillim Mantarları

Okratoksin A (OTA); Penicillium ve Aspergillus türleri tarafından üretilir ve domuzlarda böbrek hastalıklarının ajanı olarak bilinir ve mikotoksin porcine nefropati olarak bilinen hastalığa sebep olur (Krogh ve ark., 1979). OTA domuzlarda ve kanatlılarda canlı ağırlık kazanımını ve performansı düşürebilir (Cook ve ark., 1986; Huff ve ark., 1988). Diğer semptomlar; diyare, su tüketiminin artması, diürez ve dehidrasyonu içerir (Krogh ve ark., 1979). OTA rumende hızlı bir şekilde parçalanır bu nedenle buzağular tarafından tüketilmediği sürece ruminantlar için büyük sonuçlar doğurmayacağı düşünülür (Sreenmannaarayana ve ark., 1988).

Patulin; Penicillium, Aspergillus ve Byssoschlamys tarafından üretilir ve silajda bulunabilir (Dutton ve ark., 1984; Hacking ve Rosser, 1981). Patulin; Avrupa'da ve Yeni Zelanda'da saptanması muhtemel toksin olarak belirtilmiştir (Lacey, 1991).

PR Toksin; Penicillium roquefortii tarafından üretilir ve silajda saptanmıştır (Hacking ve Rosser, 1981), abortlar ve plasentanın retensiyonu durumlarıyla ilgili yapılan bir çalışmada şüpheli olarak belirlenmiştir (Stil ve ark., 1971).

Dicoumarol; Penicillium veya Aspergillus mantarları kokulu yoncada ve kokulu çayır otunda geliştiğinde; bitkinin doğal bileşenleri tarafından üretilir. Dicoumarol; Vit K fonksiyonuyla ilişkilidir ve hemorajik sendroma yol açar. Küflü yoncaların zehirliliği Radostits ve arkadaşları tarafından tartışılmıştır (Radostits ve ark., 1980).

### Mikotoksinlerin Rumen Florası Tarafından Değiştirilmesi

Kiessling ve arkadaşları Ruminantların mikotoksizise; rumen florasının mikotoksinlere karşı savunmanın ilk bölümü gibi hareket etmesinden dolayı daha düşük sıklıkla maruz kaldığını belirtmişlerdir (Kiessling ve ark., 1984). Örneğin; Okratoksin A rumen florası tarafından hızlı bir şekilde daha az toksik olan Okratoksin  $\alpha'$  ya dönüştürülür ve sadece çok az bir miktar Okratoksin A değişmeden absorbe olur. In-vitro çalışmalar Okratoksin A'nın ağırlıklı olarak rumen protozoaları tarafından indirildiğini ve sağlıklı bir sığırın 1Kg yemdeki 12mg Okratoksin A'yı inaktive edebileceğini göstermiştir. Bu etkili deaktivasyon ruminantların Okratoksin A'ya maruz kalma durumundaki yüksek toleransı açıklar (Hult ve ark., 1976; Petterson, 1998). Besin kompozisyonundaki önemli değişiklikler ve günlük diyetdeki proteince zengin konsantrasyonlu yemlerin yüksek oranı yeniden düzenlenmiştir ve bununla birlikte süte tespit edilen Okratoksin A'nın neden düşük miktarlarda olduğu rumen mikroorganizmalarının bölünme kapasitesi (Xiao ve ark. 1991; Muller ve ark., 2001) ile açıklanmıştır.

DON'un rumen florası tarafından neredeyse tamamına yakınının, daha düşük toksisiteye sahip DOM'a (DON'un de-epoksidize metaboliti) dönüştürülmesi Ruminantların deoxynivalenol (DON)'a duyarlılığını düşürür (Johanna, Fink-Gremmels, 2008)

Ingalls (1996) tarafından yapılan çalışmalar ruminantların 8.5mg g<sup>-1</sup> 'e kadar DON içeren yemlere haftalarca maruz kalmasının önemli hiç bir sağlık probleminde yol açmadığını göstermiştir. Son çalışmalarda 3.1mg ile 3.5mg g<sup>-1</sup> arasında değişen DON konsantrasyonları (%88 KM'de) herhangi ciddi bir zararlı etki göstermemiştir ancak beslenme

sonrası amonyak seviyesini geçici olarak yükseltmiştir (Danicke ve ark., 2005; Seeling ve ark. 2006; Seeling ve ark. 2006a).

Aflatoksinler rumen florası tarafından kısmen indirgenirler ve rumen metabolizmasının karakteristik sekonder metaboliti Aflatoksikol'dür (Fink-Gremmels, 2008). Aflatoksinlere maruz kalma; karaciğer Fonksiyonlarında bozulmalara ve besin alımının düşmesine neden olurken süt sığırlarında ise süt veriminin düşmesine neden olabileceği düşünülmektedir. Hepatik fonksiyonların bozulması; aflatoksinlere maruz kalma sonucu şekillenen fotosensitizasyon ile açıklanabilir (Miller ve Wilson, 1994).

Zearalenon; rumen florası tarafından hidroksi metaboliti olan  $\alpha$ -zearalenon' a (yaklaşık %90) ve daha düşük oranlarda  $\beta$ -zearalenon'a dönüştürülür (Kiessling ve ark., 1984; Kennedy ve ark., 1998).

Zearalenonla karşılaştırıldığında  $\alpha$ -zearalenon östrojenik etkisinin daha kuvvetli olmasına rağmen; düşük miktarlarının absorbe olabilmesi ve karaciğerde etkisi daha düşük olan  $\beta$ -zearalenon'a dönüştürülmesi sığırların daha düşük duyarlılığını açıklar (Diekman ve Green, 1992; Danicke ve ark., 2005). Zearalenon ve metabolitleri süte geçebilirler ancak bu seviye çok düşüktür ve limit değerlerin altında seyrederek (Seeling ve ark., 2005).

Jersey ırkı sığırlarda 14 gün süreyle canlı ağırlık başına 3mg fumonis B1 alımının beslenmenin ve süt veriminin düşmesine sebep olduğu belirtilmiştir (Richard ve ark., 1996; Caloni ve ark., 2000). İntoksikasyon belirtileri; diagnostik karaciğer enzimlerinin (AST, GGT) serum enzim aktivitesinin artmasını da kapsar ve hafif hepatosellüler hasarları düşündürür (Fink-Gremmels, 2008).

### Süt Sığırlarında Aflatoksinlerin Yemden Süte Transmisyonu

Aflatoksin M1'in süte geçmesi ve halk sağlığına etkileri nedeniyle Aflatoksinler süt sığırlarında en yoğun olarak çalışılan mikotoksinlerdir. Aflatoksin M1'in karsinojenik etkisi neredeyse Aflatoksin B1 kadar yüksektir ve toksikolojik özellikleri genellikle benzerdir (Henry ve ark., 2001). Bu toksikolojik bulguları dikkate alarak süt ve süt ürünlerinde maksimum kabul edilebilir Aflatoksin M1 seviyesi bir çok ülke tarafından düzenlenmiştir. Bir çok ülkenin düzenleyici kuruluşları, izin verilen maksimum Aflatoksin M1 miktarını Kg'da 0.5  $\mu$ g olarak belirlemişlerdir. Buna karşı Avrupada, Afrika, Asya ve Latin Amerika'nın bazı ülkelerinde, Çocuklar tarafından yüksek tüketime bağlı olarak 1 Kg Süt ve Süt ürünlerinde

kabul edilebilir maksimum Aflatoksin M1 miktarı 0.05  $\mu$ g olarak düzenlenmiştir (Van Egmond, 2007).

Aflatoksinle kontamine yemlerin alınmasını takiben, alınan Aflatoksinin B1'in bir kısmı rumende aflatoxicol oluşumu ile sonuçlanacak şekilde indirgenir. Kalan bölüm ise pasif difüzyonla sindirim sistemine absorbe olur ve karaciğerde Aflatoksin M1'e hidrosillenir (Kuilman ve ark., 2001). Aflatoksin M1 ya glukuronik aside konjuge olur ve daha sonra safrayla vücuttan uzaklaştırılır yada dolaşıma girer. Dolaşıma giren Aflatoksin M1 ise ya idrarla atılır yada süte geçer (Fink-Gremmels, 2008).

Başlangıçta; süte ekstrakte olan Aflatoksin M1 miktarı, yemle alınan Aflatoksin B1 miktarının %1-2'si olarak hesaplanmıştır (Van Egmond, 1989). Yemden Süte geçen Aflatoksin miktarı; Beslenme rejimi, beslenme miktarı, sindirim miktarı, hayvanın sağlık durumu, hepatic biyotransformasyon kapasitesi ve mevcut süt üretimi gibi bir çok fiziksel ve nutrisyonel faktöre bağlıdır. Bu bağlılık; Absorbe olan aflatoksin oranı ve süte ekstrakte olan Aflatoksin M1 miktarının; bireysel olarak, günden güne ve bir laktasyondan diğerine değişebileceği anlamına gelir. Yüksek verimli ineklerde; Konsantre yemlerin önemli ölçüde fazla tüketilmesi, süte geçen miktarın yüzdesini 6.2 'lere kadar yükseltebilir (Veldman ve ark., 1992).

Daha sonra bir çok çalışmacı; süt veren hayvanlarda Aflatoksin B1 miktarındaki mevcut yasal uygulamaların, Sütteki Aflatoksin M1 miktarını Kg'da 0.05  $\mu$ g'ın altında tutma konusunda yararlı olup olmadığını saptamaya çalışmışlardır. Pettersson (1988) alınan aflatoksin B1'in sütteki Aflatoksin M1'e carry over yoluyla geçiş miktarını belirlemek için model bir hesaplama geliştirmiştir. Bu denklem 5 farklı kontrollü deneyden 10 farklı araştırmaya dayandırılarak oluşturulmuştur (Fink-Gremmels, 2008).

*Formül:* ( $r^2=0.915$ )

Aflatoksin M1 (ng kg<sup>-1</sup> süte) = 10.95 + 0.787 x (Günlük  $\mu$ g Aflatoksin B1 alımı)

2004' de ; Kg da 150  $\mu$ g'dan daha az Aflatoksin B1 içeriğine sahip besinlerle yapılan bütün çalışmalarda (21 çalışmadan 6sında) veriler düşük katsayı sağlamıştır. ( $r^2=0.417$ ). Carry-Over mekanizmasındaki en kötü senaryo için model hesaplaması; süt sığırları, koyun, keçi, deve ve Mandanında dahil olduğu süt üreten hayvanlarda uygulanmış ve carry-over oranları ortalama %2 ve yüksek verimlilerde de %6 olarak görülmüştür (EFSA, 2004). Bu model hesaplama; en kötü durumda, yemler mevzuata uygun olsa bile sütteki Aflatoksin M1 düzeyinin Avrupa Birliği tarafından konulan 0.05  $\mu$ g'lık maksimum kabul edilebilir

seviyeyi aşabileceğini göstermektedir ve bu durum bahsi geçen tüm hayvan türlerinde görülebilir (Fink-Gremmels, 2008).

### Mikotoksinlerin Belirlenmesi

Tahıllarda ve diğer yemlerde mikotoksin konsantrasyonunun tam olarak belirlenebilmesi bir çok faktöre bağlıdır (Whitlow ve Hagler, 2013). Öncelikle; istatistiksel olarak geçerli örnek o partiden alınmış olmalıdır. Mikotoksinlerin tahıllarda ve diğer yem hammaddelerinde homojen olarak dağılmaması sebebiyle, analizlerdeki hataların büyük çoğunluğu örneklemeyle ilgili olarak şekillenir (Whittaker ve ark., 1991). Ayrıca horizontal depolarda karot alma yoluyla örnekleme mikotoksinlerin silonun her yerinde değişkenlik gösterebileceğini göstermiştir. Alınmış örneklerde mikotoksinler şekillenebilir bu sebeple örnekler korunmalı ve mümkün olan en kısa sürede laboratuvara teslim edilmelidir. Örnekler gönderilmeden önce kurutulabilir, dondurulabilir veya mantar inhibitörleriyle muamele edilebilir (Whitlow ve Hagler, 2005).

Mikotoksikozisin belirlenmesinde mantar sporları sayımı yararlı olmayabilir ve sadece potansiyel toksisitenin önemli bir belirteçidir ancak mantar identifikasyonu hangi mikotoksinlerin bulunabileceği konusunda yararlı olabilir. Yemlerde toksin düzeyinin belirlenmesi; thin-layer chromatography (TLC), high-performance liquid chromatography (HPLC), gaz likid kromatografi (GLC), ELISA, spektrofotometre kullanarak veya diğer tekniklerle yapılabilir (Whitlow ve Hagler, 2013).

Kabul edilebilir veya önemsiz olarak değerlendirilen Mikotoksin konsantrasyonlarında; uniform olmayan dağılımlar, örnekleme ve analizlerdeki belirsizlikler, multipl konsantrasyon ihtimali ve toksisiteyi etkileyen birbiriyle bağlantılı değerlendirilmelidir (Hamilton, 1984).

### Mikotoksinlerden Korunma

Mikotoksin oluşumunun önlenmesi önemlidir çünkü mikotoksinler oluşuktan sonra üstesinden gelmek için çok az yol vardır. Tarlada Küflenmede ve mikotoksin oluşumunda en önemli tetikleyici unsurlar Kuraklık ve böcek hasarlarıdır. Fungal hastalıklara ve böcek hasarlarına dirençli olan türlerin seçilmesi tarla kaynaklı mikotoksinlerin azalmasına sebep olur. Yetiştirilen türler yetiştirilen bölgeye adapte edilmelidir. Sulama tarlada mikotoksin oluşumunu azaltabilir. Hasat sırasında yere düşmüş materyalin kullanımından uzak durulmalıdır çünkü toprakla temas mikotoksin varlığını arttırabilmektedir. Mikotoksinler; geç hasat,

geç dönem yağmurları ve soğuk dönemlerde artış gösterir. Hasarlı taneler mikotoksin seviyesini arttırmaktadır bu yüzden hasat araç gereçleri tahıl tanelerine zarar vermeyecek şekilde korunmalıdır. Mikotoksin konsantrasyonu ince, kırılmış ve hasar görmüş tanelerde daha yüksektir bu yüzden temizleme işlemi yem hammaddelerinin mikotoksin konsantrasyonunu önemli ölçüde düşürür (Whitlow ve Hagler, 2005).

Hasat öncesinde tarlada pestisitlerin kullanımı, dirençli veya adapte olmuş melez bitkilerin kullanımı, toprak tipi ve uygun gübreleme gibi uygulamalar mikotoksince daha temiz mahsül elde edilmesini mümkün kılar. Ancak ne yazık ki mikotoksin dirençli melez türlerin ıslahı kısmen başarılı olabilmıştır ve fungusitler; mısırlarda hasat öncesi aflatoksin kontaminasyonunun kontrolünde düşük bir etki göstermişlerdir (Whitlow ve Hagler, 2013).

Hasat sonrasında ise mikotoksikozisin önüne geçilebilmesi için yem hammaddelerinin analizleri ve kontamine yemlerin derivasyonu, aflatoksinleri yıkmak için mısır ve çitiğin amonyakla muamelesi, dilüsyon ve düzgün depolama koşullarının sağlanması gerekir (Trail ve ark., 1995b).

Mikotoksinle kontamine tahıllar etanol üretimi için kullanılabilirler ve bazı durumlarda kontamine tahıllar temiz yemlerle seyreltilbilirler (Desjardins ve ark., 1993). Acak FDA aflatoksinle kontamine yemlerin seyreltilmesine müsaade etmemektedir.

Tahılların amonyakla muamelesi bazı mikotoksinleri yok edebilir ancak depolanmış olan yemleri detoksifiye edecek hiçbir yöntem bulunmamaktadır. Protein, Enerji ve antioksidan besin madde içeriklerinin artırılması tavsiye edilebilir (Brucato ve ark., 1986; Coffey ve ark., 1989; Smith ve ark., 1971).

Aflatoksinlerin zararlı etkilerinden korumak amacıyla enfekte yemlere kil bazlı (zeolit, bentolit,vb) yada enzim bazlı toksin bağlayıcılar çiftlik hayvanlarının rasyonlarında sıklıkla kullanılmaktadır (Diaz ve ark., 1997; Galey ve ark., 1987; Harvey ve ark., 1988; Kubena ve ark., 1993; Lindemann ve Blodgett, 1991; Scheideler, 1993; Smith, 1980). Genellikle kil bazlı olanlar rasyona%1 oranında eklenmekteyken enzim bazlı olanlar, üretildiği enzim türüne göre farklılık göstermektedir. Ayrıca % 1 oranında aktif karbon sütteki aflatoksin miktarını etkili bir şekilde düşürmüştür (Galvano ve ark., 1996). Aktif karbon %0.1 oranında eklendiğinde ise sütteki aflatoksin seviyesini etkilememiş, Glukomannan rasyona kuru maddede %0.05 yada bentonit rasyona kuru maddede %1 olacak şekilde eklendiğinde sütteki aflatoksin konsantrasyonunun düşürmede etkili olmuştur. (Diaz ve ark., 1999).

## SONUÇ

Mikotoksinler gıda güvenliği konusunda tüm dünya için hem insanların beslenmesi, hemde hayvan bakım beslenmesi açısından büyük bir risktir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler özellikle insan sağlığını koruma amacıyla bu metabolitlerin hayvansal ve bitkisel gıdalarda olması gereken maksimum düzeylerini çeşitli standartlarla belirlemekte ve kontrol altına almaya çalışmaktadır.

Hayvansal üretimde mikotoksinler gerek hayvan sağlığına zarar vermesi gerekse hayvansal ürünlere belli oranlarla geçmesi nedeniyle ayrı bir önem arz etmektedir. Sağlıklı, verimli, ekonomik bir hayvansal üretim için bu metabolitlerle rasyonun, hatta rasyonu oluşturan yem ham maddelerinin henüz tarladayken kontaminasyonuna izin verilmemelidir.

Süt sığırlarında rumen ortamı bu toksinlerin uzaklaştırılmasında rol oynayarak, absorpsiyonunu sınırlandırır da bu özellik tüm mikotoksinler için ve her koşulda gerçekleşmemektedir. Özellikle kronik mikotoksikozisin hayvanda hiçbir belirti göstermemesi, immunsupresyona sebep olarak hastalıklara karşı duyarlılığı arıtması, yüksek verimli süt ineklerinde geçiş döneminde görülen metabolik strese ek bir etmen olarak süt ve döl veriminde düşüşe sebep olması, insanların en çok tükettiği hayvansal protein kaynağı olan süte belli oranlarda geçerek insan sağlığını olumsuz yönde etkilemesi gibi sebeplerden dolayı tarladan rasyona mikotoksin kontaminasyonunu engelleyecek önlemler alınmalı, kontrol programları sıkı bir program dahilinde yürütülmelidir.

## KAYNAKLAR

- Boyacıoğlu, D., N.S. Hettiarachchy ve R.W. Stack. 1992.** Effect of three systemic fungicides on deoxynivalenol (vomitoxin) production by *Fusarium graminearum* in wheat. *Can. J. Plant Sci.* 72:93-101.
- Brucato, M., S. F. Sundlof, J. U. Bell ve G. T. Edds. 1986.** Aflatoxin B1 toxicosis in dairy calves pretreated with selenium-vitamine E. *Am. J. Vet. Res.* 47:179-183.
- Caloni F, Spotti M, Auerbach H, Op den Camp H, Fink-Gremmels J, Pompa G. 2000.** In vitro metabolism of fumonisin B1 by ruminal microflora. *Veterinary Research Communications* 24:379-387.
- CAST. (Council for Agricultural Science and Technology). 1989.** "Mycotoxins: Economics and Health Risks". Task Force Report No. 116. Ames, IA.

- Charmley, E., H.L. Trenholm, B.K. Thompson, D. Vudathala, J.W.G. Nicholson, D.B. Prelusky, ve L.L. Charmley. 1993.** Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production and its composition. *J. Dairy Sci.* 6:3580-3587.
- Charmley E, Trenholm HL, Thompson BK, Vudathala D, Nicholson JW, Prelusky DB, Charmley LL 1993.** Influence of level deoxynivalenol in the diet of dairy cows feed intake, milk production and its composition. *J Dairy Sci.* 6: 3580-3587.
- Cheeke PR. 1995.** Endogenous toxins and mycotoxins in forage grasses and their effects on livestock. *Journal of Animal Science.* 73:909-918.
- Christensen, C.M., C.J. Mirocha, ve R.A. Meronuck. 1988.** "Molds and Mycotoxins in Feeds". *Minn. Ext. Serv. Bull. AG-FO-3538.* Univ. MN, St. Paul.
- Chu, F.S., ve G.Y. Li. 1994.** Simultaneous occurrence of fumonisin B 1 and other mycotoxins in moldy corn collected from the People's Republic of China in regions with high incidences of esophageal cancer. *Appl. Environ. Microbiol.* 60:847-852.
- Coffey, M .T., W. M . Hagler, Jr. ve J.M. Cullen. 1989.** Influence of dietary protein, fat, or amino acids on the response of weanling swine to aflatoxin B1. *J. Anim. Sci.* 67:465-469.
- Cole RJ, Kirksey JW, Dorner JW, Wilson DM, Johnson Jr J, Bedell D, Springer JP, Chexal KK, Clardy J, Cox RH. 1977.** Mycotoxins produced by *Aspergillus fumigatus* isolated from silage. *Annual Nutrition Alimentation.* 31:685-691.
- Cook, W.O., G.D. Osweiler, T.D. Andersen ve J.L. Richard. 1986.** Ochratoxicosis in Iowa swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188:1399-1402.
- Coppock, R.W., M.S. Mostrom, C.G. Sparling, B. Jacobsen, ve S.C. Ross. 1990.** Apparent zearalenone intoxication in a dairy herd from feeding spoiled acid-treated corn. *Vet. Hum. Toxicol.* 32:246-248.
- Cotty, P.J ., P. Bayman, D.S. Egel ve D.S. Elias. 1994.** Agriculture, aflatoxins and *Aspergillus*. pp. 1-27. In: K.A. Powell, A. Fenwick ve J.F. Peberdy (Eds) "The Genus *Aspergillus*" Plenum Press. New York.



- Coulumbe, R.A. 1993.** Symposium: biological action of mycotoxins. *J. Dairy Sci.* 76:880-891.
- Danicke S, Matthaus K, Lebzien P, Valenta H, Stemme K, Ueberschar KH, Razzazi-Fazeli E, Bohm J, Flachowsky G. 2005.** Effects of *Fusarium* toxin-contaminated wheat grain on nutrient turnover, microbial protein synthesis and metabolism of deoxynivalenol and zearalenone in the rumen of dairy cows. *Journal of Animal Physiology Animal Nutrition (Berl)* 89:303-315.
- Deiner, U.L., R.J. Cole, T.H Sanders, G.A. Payne, L.S. Lee ve M.A. Klich. 1987.** Epidemiology of aflatoxin formation by *Aspergillus flavus*. *Ann. Rev. Phytopathology.* 25:240-270.
- Desjardins, A.E., T.M. Hohn ve S.P. McCormick. 1993.** Trichothecene biosynthesis in *Fusarium* species: chemistry, genetics and significance. *Microbiol. Reviews* 57:594-604.
- Diaz, D.E., J. T. Blackwelder, W.M. Hagler, Jr., B.A. Hopkins, F.T. Jones, K.L. Anderson ve L.W. Whitlow. 1997.** The potential of dietary clay products to reduce aflatoxin transmission to milk of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80(abstr.):261.
- Diaz, D.E., B.A. Hopkins, L.M. Leonard, W.M. Hagler, Jr., ve L.W. Whitlow. 2000.** Effect of fumonisin on lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 83(abstr.):1171.
- Diaz, D.E., W. M. Hagler, Jr., B.A. Hopkins, J.A. Eve ve L.W. Whitlow. 1999.** The potential for dietary sequestering agents to reduce the transmission of dietary aflatoxin to milk of dairy cows and to bind aflatoxin in vitro. *J. Dairy Sci.* 82(abstr.):838.
- Diaz, D.E., W. M. Hagler, Jr., B.A. Hopkins, R.A. Patton, C. Brownie, ve L.W. Whitlow. 2001.** The effect of inclusion of a clay type sequestering agent on milk production of dairy cattle consuming mycotoxins contaminated feeds. *J. Dairy Sci.* 84(abstr.):1554.
- DiCostanzo, A., L. Johnston, H. Windels, ve M. Murphy. 1995.** A review of the effects of molds and mycotoxins in ruminants. *Prof. Anim. Scientist.* 12:138-150.
- Diekman, D.A., ve M.L. Green. 1992.** Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J. Anim. Sci.* 70:1615-1627.
- Driehuis F, Spanjer MC, Scholten M, Giffel MC 2008.** Occurrence of mycotoxins in feedstuffs of dairy cows and estimation of total dietary intakes. *J Dairy Sci.* 91: 4261-4271.
- Dutton, M.F., K. Westlake, ve M.S. Anderson. 1984.** The interaction between additives, yeasts and patulin production in grass silage. *Mycopathologia.* 87:29-33.
- Escoula L. 1975.** Toxinogenic moulds of silage. IV. Patulin production in liquid medium using fungus species isolated in silages (author's trans). *Annual Research Veterinary.* 6:303-310.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2004.** Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. Request No. EFSA-Q- 2003-035. EFSA. Parma, Italy.
- Gajęcki M. 2010.** Mikotoksykozy u bydła. *Lecznica Dużych Zwierząt.* 5: 108-112.
- Galey, F.D., R.J. Lambert, M. Busse ve W.B. Buck. 1987.** Therapeutic efficacy of superactive charcoal in rats exposed to oral lethal doses of T-2 toxin. *Toxicol.* 25:493-499.
- Galvano, F., A. Pietri, T. Bertuzzi, G. Fusconi, M. Galvano, A. Piva, ve G. Piva. 1996.** Reduction of carryover of aflatoxin from cow feed to milk by addition of activated carbons. *J. Food. Prot.* 59:551-554.
- Garon D. , Richard E, Sage L, Bouchart V, Pottier D, Lebailly P. 2006.** Mycoflora and multimycotoxin detection in corn silage: experimental study. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 54:3479-3484.
- Gelderblom, W.C.A., K. Jaskiewicz, W.F.O. Marasas, P.G. Thiel, R.M. Horak, R. Vleggaar ve N.P.J. 1988.** Kriek. Fumonisin: Novel mycotoxins with cancer-promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.* 54:1806-1811.
- Gentry, P.A., M.L. Ross, ve P.K-C. Chan. 1984.** Effect of T-2 toxin on bovine hematological and serum enzyme parameters. *Vet. Hum. Toxicol.* 26:24-24.
- Gotlieb, A. 1997.** Causes of mycotoxins in silages. pp. 213-221. In: *Silage: Field to Feedbunk*, NRAES-99, Northeast Regional Agricultural Engineering Service, Ithaca, NY.

- Hacking, A. ve W. R. Rosser. 1981.** Patulin production by *Paecilomyces* species isolated from silage in the United Kingdom. *J. Sci. Food. Agric.* 32:620-623.
- Hamilton, P.B. 1984.** Determining safe levels of mycotoxins. *J. Food Prot.* 47:570-575.
- Harvey, R.B., L.F. Kubena, T.D. Phillips, W.E. Huff, ve D.E. Corrier. 1988.** Approaches to the prevention of aflatoxicosis. pp. 102-107. *Proc. Maryland Nutr. Conf., Univ. MD, College Park.*
- Henry SH, Whitaker T, Rabbini I, Bowers J, Park D, Price WD, Bosch FX, Pennington J, Verger P, Yoshizawa T, et al. 2001.** Aflatoxin M1. In: Safety evaluation of certain mycotoxins in food. Prepared by the Fifty-sixth Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). FAO Food and Nutrition Paper No. 74. Rome (Italy): Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Huff, W.E., L.F. Kubena ve R.B. Harvey. 1988.** Progression of ochratoxicosis in broiler chickens. *Poult. Sci.* 67:1139-1146.
- Hult K, Teiling A, Gatenbeck S. 1976.** Degradation of ochratoxin A by a ruminant. *Applied and Environmental Microbiology.* 32: 443-444.
- Hsu, I.C., C.B. Smalley, F.M. Strong, ve W.E. Ribelin. 1972.** Identification of T-2 toxin in moldy corn associated with a lethal toxicosis in dairy cattle. *Appl. Microbiol.* 24:684-690.
- Ingalls, J.R. 1996.** Influence of deoxynivalenol on feed consumption by dairy cows. *Anim. Feed Sci. Tech.* 60:297-300.
- Jelinek, C.F. 1987.** Distribution of mycotoxin - An analysis of worldwide commodities data, including data from FAO/WHO/UNEP food contamination monitoring programme. Joint FAO/WHO/UNEP Second International Conference on Mycotoxins. Bangkok, Thailand.
- Joffe, A.Z. 1986.** "Fusarium Species: Their Biology and Toxicology". John Wiley and Sons, Inc., New York.
- Johanna, Fink-Gremmels 2008.** Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. *Food Additives and Contaminants*, February, 25(2): 172-180.
- Kallela, K., ve E. Ettala. 1984.** The oestrogenic Fusarium toxin (zearalenone) in hay as a cause of early abortions in the cow. *Nord. Vet. Med.* 36:305-309.
- Kegl, T., ve A. Vanyi. 1991.** T-2 fusariotoxicosis in a cattle stock. *Magyar Allatorvosok Lapja.* 46:467-471.
- Kennedy DG, Hewitt SA, McEvoy JD, Currie JW, Cannavan A, Blanchflower WJ, Elliot CT. 1998.** Zearanol is formed from *Fusarium* spp. toxins in cattle in vivo. *Food Additives and Contaminants* 15:393-400.
- Khamis, Y., H.A. Hammad, ve N.A. Hemeida. 1986.** Mycotoxicosis with oestrogenic effect in cattle. *Zuchthyg.* 21:233-236.
- Kiessling KH, Pettersson H, Sandholm K, Olsen M. 1984.** Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Applied and Environmental Microbiology.* 47:1070-1073.
- Kosuri, N.R., M.D. Grave, S.G. Yates, W.H. Tallent, J.J. Ellis, I.A. Wolff, ve R.E. Nichols. 1970.** Response of cattle to mycotoxins of *Fusarium tricinctum* isolated from corn and fescue. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 157:938-940.
- Kriek, N.P.J., T.S. Kellerman, ve W.F.O. Marasas. 1981.** A comparative study of the toxicity of *Fusarium verticilloides* (F. moniliforme) to horses, primates, pigs, sheep, and rats. *Onderspoort J Vet. Res.* 48:129-131.
- Kubena, L.F., R.B. Harvey, W.E. Huff, M.H. Elissalde, A.G. Yersin, T.D. Phillips ve G.E. 1993.** Rottinghaus. Efficacy of a hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of aflatoxin and diacetoxyscirpenol. *Poultry Sci.* 72:51-59.
- Kuilman ME, Maas RF, Fink-Gremmels J. 2001.** Cytochrome P450-mediated metabolism and cytotoxicity of aflatoxin B(1) in bovine hepatocytes. *Toxicology In Vitro* 4:321-327.
- Kurtzman, C.P., B.W. Horn ve C.W. Hesseltine. 1987.** *Aspergillus nomius*, a new aflatoxin-producing species related to *Aspergillus flavus* and *Aspergillus tamarii*. *Antonie van Leeuwenhoek.* 53:147-158.
- Krogh, P., F. Elling, C. Friis, B. Hald, A.E. Larsen, E.B. Lillehoj, A. Madsen, H.P. Mortensen, F. Rasmussen ve U. Ravnskov. 1979.** Porcine nephropathy induced by long-term ingestion of ochratoxin A. *Vet. Pathol.* 16:466-475.

- Lacey, J. 1991.** Natural occurrence of mycotoxins in growing and conserved forage crops. pp. 363-397. In: J. E. Smith ve R. E. Henderson (Eds.), "Mycotoxins and Animal Foods". CRC Press, Boca Raton.
- Lindemann, M.D. ve D.J. 1991.** Blodgett. Various clays provide alternative for dealing with Aflatoxin. *Feedstuffs* 63:15-29.
- Mann, D.D., G.M. Buening, B. Hook, ve G.D. Osweiler. 1983.** Effects of T-2 mycotoxin on bovine serum proteins. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 44:1757-1759.
- Mansfield, MA. ve Kuldau GA. 2007.** Microbiological and molecular determination of mycobiota in fresh and ensiled maize silage. *Mycologia.* 99:269-278.
- Marczuk, J. , K. Obremski, K. Lutnicki, M. Gałęcka ve M. Gajęcki. 2012.** Zearalenone and deoxynivalenol mycotoxicosis in dairy cattle herds. *Polish Journal of Veterinary Sciences* Vol. 15, No. 2, 365-372.
- McLaughlin, C.S. M.H. Vaughan, I.M. Campbell, C.M. Wei, M.E. Stafford, ve B.S. Hansen. 1977.** Inhibition of protein synthesis by trichothecenes. p. 261-284. In: J. V. Rodricks, C.W. Hesseltine, ve M.A. Mehlman (ed.), *Mycotoxins in human and animal health.* Pathotox Publications, Park Forest South, Ill.
- Miller DM, Wilson DM. 1994.** Veterinary diseases related to aflatoxins. In: Eaton DL, Groopman JD, editors. *The toxicology of aflatoxins.* San Diego (CA): Academic Press. pp 347-364.
- Mirocha, C.J., S.V. Pathre, ve C.M. Christensen. 1976.** Zearalenone. pp. 345-364. In: J.V. Rodricks, C.W. Hesseltine, ve M.A. Mehlman. (Eds.) *Mycotoxins in Human and Animal Health.* Pathotox. Publ., Park Forest, IL.
- Muller HM, Muller K, Steingass H. 2001.** Effect of feeding regime on the metabolism of ochratoxin A during the in vitro incubation in buffered rumen fluid from cows. *Archiv für Tierernährung* 54:265-279.
- Nawaz S, Scudamore KA, Rainbird SC. 1997.** Mycotoxins in ingredients of animal feeding stuffs: I. Determination of *Alternaria* mycotoxins in oilseed rape meal and sunflower seed meal. *Food Additives and Contaminants.* 14:249-262.
- Nelson P.E., A.E. Desjardins ve R.D. Plattner 1993.** Fumonisin, mycotoxins produced by *Fusarium* species: Biology, chemistry and significance. In: R.J. Cook, (Ed) *Ann. Rev. Phytopathol.* 31:233-249.
- Nibbelink, S.K. 1986.** Aflatoxicosis in food animals: A clinical review. *Iowa State Univ. Vet.* 48:28-31.
- NTP (National Toxicology Program). 1999.** Toxicology and carcinogenesis studies on fumonisin B1 in F344/N rats and B6CF1 mice (feed studies). Technical Report Series, n 496. NIH Publication No. 99-3955. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health Research Triangle Park, NC.
- O'Brien, M. , O'Kiely P, Forristal PD, Fuller HT. 2005.** Fungi isolated from contaminated baled grass silage on farms in the Irish Midlands. *FEMS Microbiol Lett.* 247:131-135.
- O'Brien M, Nielsen KF, O'Kiely P, Forristal PD, Fuller HT, Frisvad JC. 2006.** Mycotoxins and other secondary metabolites produced in vitro by *Penicillium paneum* Frisvad and *Penicillium roqueforti* Thom isolated from baled grass silage in Ireland. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 54:9268-9276.
- Petrie, L., J. Robb, ve A.F. Stewart. 1977.** The identification of T-2 toxin and its association with a hemorrhagic syndrome in cattle. *Vet. Rec.* 101:326-326.
- Pettersson H. 1998.** Concerning Swedish derogation on aflatoxin. Complement to the Memo of 97-03-03 on 'Carry-over of aflatoxin from feedingstuffs to milk'. Uppsala (Sweden): Department of Animal Nutrition and management, Swedish University of Agricultural Sciences.
- Pier A.C., J.L. Richard, ve S.J. Cysewski. 1980.** The implication of mycotoxins in animal disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 176:719-722.
- Placinta CM, d'Mello JPF, MacDonald EK. 1999.** A review of worldwide contamination of animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology.* 78:21-37.
- Radostits, O. M., G. P. Searcy, ve K. G. Mitchell. 1980.** Moldy sweetclover poisoning in cattle. *Can. Vet. J.* 21:155-158.
- Rheeder, J.P., S.F.O. Marassas, P.G. Thiel, E.W. Sydenham, G.S. Spephard, ve D.J. VanSchalkwyk. 1992.** *Fusarium moniliforme*

ve fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. *Phytopathology* 82:353-357.

- Richard JL, Meerdink G, Maragos CM, Tumbleson M, Bordson G, Rice LG, Ross PF. 1996.** Absence of detectable fumonisins in the milk of cows fed *Fusarium proliferatum* (Matsushima) Nirenberg culture material. *Mycopathologia* 133:123-126.
- Roine, K., E.L. Korpinen, ve K. Kallela. 1971.** Mycotoxicosis as a probable cause of infertility in dairy cows. *Nord. Vet. Med.* 23:628-633.
- Russell, L., D.F. Cox, G. Larsen, K. Bodwell, ve C.E Nelson. 1991.** Incidence of molds and mycotoxins in commercial animal feed mills in seven Midwestern states, 1988-89. *J. Anim. Sci.* 69:5-12.
- Scheideler, S.E. 1993.** Effects of various types of aluminosilicates and aflatoxin B1 on aflatoxin toxicity, chick performance and mineral status.. *Poultry Sci.* 72:282-288.
- Schneweis I, Meyer K, Hormansdorfer S, Bauer J. 2001.** Metabolites of *Monascus ruber* in silages. *Journal of Animal Physiology Animal Nutrition (Berl).* 85:38-44.
- Scott, P.M., T. Delgado, D.B. Prelusky, H.L. Trenholm, ve J.D. Miller. 1994.** Determination of fumonisin in milk. *J. Environ. Sci. Health.* B29:989-998.
- Scudamore KA, Nawaz S, Hetmanski MT. 1998.** Mycotoxins in ingredients of animal feeding stuffs: II. Determination of mycotoxins in maize and maize products. *Food Additives and Contaminants.* 15:30-55.
- Scudamore KA, Nawaz S, Hetmanski MT, Rainbird SC. 1998.** Mycotoxins in ingredients of animal feeding stuffs: III. Determination of mycotoxins in rice bran. *Food Additives and Contaminants.* 15:185-194.
- Seeling K, Danicke S, Ueberschar KH, Lebzien P, Flachowsky G. 2005.** On the effects of *Fusarium* toxin-contaminated wheat and the feed intake level on the metabolism and carry over of zearalenone in dairy cows. *Food Additives and Contaminants* 22:847-855.
- Seeling K, Boghun J, Strobel E, Danicke S, Valenta H, Ueberschar KH, Rodehutschord M. 2006.** On the effects of *Fusarium* toxin contaminated wheat and what chaff on nutrient utilization and turnover of deoxynivalenol and zearalenone in vitro (Rusitec). *Toxicology in Vitro* 20:703-711.
- Seeling K, Danicke S, Valenta H, Van Egmond HP, Schothorst RC, Jekel AA, Lebzien P, Schollenberger M, Razzazi-Fazeli E, Flachowsky G. 2006.** Effects of *Fusarium* toxin-contaminated wheat and feed intake level on the biotransformation and carryover of deoxynivalenol in dairy cows. *Food Additives and Contaminants* 23:1008-1020.
- Seglar, B. 1997.** Case studies that implicate silage mycotoxins as the cause of dairy herd problems. pp. 242-254. In: *Silage: Field to Feedbunk.* NRAES-99, Northeast Regional Agricultural Engineering Service, Ithaca, NY.
- Smith, J.W., C.H. Hill ve P.B. Hamilton. 1971.** The effect of dietary modifications. on aflatoxicosis in the broiler chicken. *Poultry Sci.* 50:768-771.
- Smith, T.K. 1980.** Influence of dietary fiber, protein and zeolite on zearalenone toxicosis in rats and swine. *J. Anim. Sci.* 50:278-285.
- Sreemannarayana, O., A.A. Frohlich, T.G. Vitti, R.R. Marquart ve D. Abramson. 1988.** Studies of the tolerance and disposition of ochratoxin A in young calves. *J. Animal Sci.* 66:1703-1711.
- Still, P., A. W. Macklin, W. E. Ribelin, ve E. B. 1971.** Smalley. Relationship of ochratoxin A to foetal death in laboratory and domestic animals. *Nature.* 234:563-564.
- Trail, F., N. Mahanti, M. Rarick, R. Mehig, S.H. Liang, R. Zhou ve J. Linz. 1995.** Physical and transcriptional map of an aflatoxin gene cluster in *Aspergillus parasiticus* and functional disruption of a gene involved early in the aflatoxin pathway. *Appl. Environ. Micro.* 61:2665-2673.
- Van Egmond HP. 1989.** Aflatoxin M1: occurrence, toxicity, regulation. In: Van Egmond HP, editor. *Mycotoxins in dairy products.* London (UK): Elsevier Applied Science.
- Van Egmond HP, Schothorst RC, Jonker MA. 2007.** Regulations relating to mycotoxins in food: perspectives in a global and European context. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 389:147-157.
- Veldman A, Meijst JAC, Borggreve GJ, Heeres-van Tol JJ. 1992.** Carry-over of aflatoxin from cow's food to milk. *Animal Production* 55:163-168.



- Wannemacher, R.W., Jr., D.L. Brunner, ve H.A. Neufeld. 1991.** Toxicity of trichothecenes and other related mycotoxins in laboratory animals. pp. 499-552. In: J.E. Smith ve R.S. Henderson (Eds.), *Mycotoxins and Animal Foods*. CRC Press, Inc., Boca Raton, FL.
- Wayne, L. Bryden 2007.** Mycotoxins in the food chain: human health implications. *Asia Pac J Clin Nutr*;16 (Suppl 1):95-101.
- Weaver, G.A., H. J. Kurtz, C.J. Mirocha, F.Y. Bates, J.C. Behrens, T. S. Robison, ve S. P. Swanson. 1980.** The failure of T-2 mycotoxin to produce hemorrhaging in dairy cattle. *Can. Vet. J.* 21:210-213.
- Weaver, G.A., H.J. Kurtz, J.C. Behrens, T.S. Robison, B.E. Seguin, F.Y. Bates, ve C.J. Mirocha. 1986.** Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. *Am. J. Vet. Res.* 47:1395-1397.
- Whitlow, L.W., R.L. Nebel, ve W.M. Hagler, Jr. 1994.** The association of deoxynivalenol in grain with milk production loss in dairy cows. pp. 131-139. In: G.C. Llewellyn, W. V. Dashek ve C. E. O=Rear, (eds.), *Biodeterioration Research 4*. Plenum Press, New York.
- Whitlow, L.W. ve Hagler W.M. 2005.** Mycotoxins: a review of dairy concerns. Mid-South Ruminant Nutrition Conference, 47-58.
- Whitlow, L.W. ve W.M. Hagler:** Mycotoxin Contamination of Feedstuffs - An Additional Stress Factor for Dairy Cattle. [http://www.cals.ncsu.edu/an\\_sci/extension/dairy/mycoto~1.pdf](http://www.cals.ncsu.edu/an_sci/extension/dairy/mycoto~1.pdf) Erişim tarihi: 10.05.2013
- Whittaker, T.B., J.W. Dickens, F.G. Giesbrecht. 1991.** Testing animal feedstuffs for mycotoxins: sampling, subsampling, and analysis. pp. 153-164. In: J.E. Smith ve R.S. Henderson (Eds.), *"Mycotoxins and Animal Foods"*. CRC Press, Boca Raton.
- Wicklow, D.T. 1983.** Taxonomic features and ecological significance of sclerotia. In: U.L. Deiner, R.L. Asquith ve J.W. Dickens. (Eds) *"Aflatoxin and Aspergillus flavus in Corn"*. Southern Coop. Serv. Bull. 279. Craftmaster, Opelika, AL.
- Xiao H, Marquardt RR, Frohlich AA, Ohilipps GD, Vitti TG. 1991.** Effect of a hay and grain diet in the rate of hydrolysis of ochratoxin A in the rumen of sheep. *Journal of An*