

AVIAN AFLATOKSİKOSİS

İbrahim ÇETİN (*)

I — MANTARLAR VE MİKOTOKSİNLER :

A — Genel Bilgi :

Hayvancılık işletmelerinde hedef; kârlılıktır. İşletmenin niteliğine göre yöreye uygun ırk seçimi, iyi bir bakım ve besleme, modern bir barınak, hayvan hastalıklarıyla mücadele ve iyi bir pazar imkânı, işletmenin kârlılığını artırır.

Bunlardan iyi bir bakım ve beslemede; hayvanlara verilen rasyonun kimyasal yapısının mükemmelliği ve katkı maddelerinin çeşitliliği kadar bu rasyonun bileşimine giren yem ve yem hammaddelerinin hijyenik kalitesi de çok önemlidir. Zira, yemler, pestisit, fungusit fertilizer kalıntısı, ensektisit gibi hayvanların sağlık durumlarını ve verimlerini etkileyecek olumsuz faktörleri taşıyabilirler. Bunlardan bir tanesi de mantar invazyonları sonucu oluşan, yani mantarlar tarafından sentezlenerek yem ve yem hammaddelerini kirleten ve çok büyük maddi zararlara yol açan mikotoksinlerdir.

Mikotoksinler, fungal sekonder metabolitlerdir. Daha açık bir ifadeyle; mantarlar tarafından sentezlenen ve bunları içeren yem ve gıda maddelerini tüketen insan ve hayvanlarda toksikasyonlara ve ölüme sebepolabilen maddelerdir. Bunlar; toksik etkileri yanında yemlerin ve besin maddelerinin lezzeti ile enerji düzeyini de düşürürler.

Besin ve yemlerin küflenmesi olarak bilinen mantarlar invazyonu; buldukları ortamın yüzeyine veya içine yerleşerek yaşamlarını

(*) Hayvan Aşıları Kontrol Merkezi Md.lüğü Patoloji Asistanı, Bornova-İZMİR

sürdürürler. Buldukları ortama tozlu-lifli bir görünüm kazandırır- lar. Bu mantarların büyük bir kısmı canlılarda saprofit bir hayat sür- dürürler (6, 7, 8, 9).

Küflenme, mantar sporlarının yayılması ile ilgilidir. Bu sporlar çoğalmaları için uygun olmayan şartlarda yıllarca canlı kalabilirler. Şartların normale dönmesiyle çok süratli bir şekilde üreyerek bir yan- dan yem ve besinlerin bozulmasına, bir yandan da mikotoksin sen- tezleyerek, buldukları ortama bırakarak, yem ve gıdaların miko- toksin ile kontaminasyonuna sebep olurlar (Tablo 1).

TABLO 1 : Bazı mikotoksinler ve bunları salgılayan mantar türleri.

Toksinin Türü	Toksin Salgılayan Mantar Türü		
Aflatoksinler	A.flavus* A.parasiticus A.niger A.wentii	A.ruber A.ostianus A.ochraceus P.puberulum	P.variable P.frequentans P.citrinum Rhizopus türleri
Triketesener	Fusarium, Stachybotrys, Myrothecium Trichoderma ve Cephalosporium türleri		
Zearalenone	Fusarium roseum Fusarium tricinctum	Fusarium oxporum Fusarium moniliforme	
Okratoksinler	A.ochraceus A.sulphureus A.sclerotorium A.alliaceus A.melleus	A.ostianus A.petrakii P.viricatum P.commune	P.cyclopium P.variable P.purpurescens P.palitans
Rubratoksinler	Penicillium rubrum ve Penicillium Penicillium purpurogenum		
Sterigmatosistin	Aspergillus vesicolor Aspergillus rugulosus	Aspergillus nidulans Bipolaris türleri	
Patulin	Aspergillus ve Penicillium türleri		

(*) Aspergillus flavus var.columnalis, Aspergillus oryzae.

Yem ve yem hammaddeleri ile gıdalarda mantarların gelişmesi ve mikotoksin sentezlemeleri için gerekli koşullar şunlardır:

1 — **Çevre Faktörü** : Mantarların büyüme, gelişme ve mikotoksin sentezleyebilmeleri için çevre şu şartları içermelidir:

a — **Rutubet** : Bu; ortamın nisbi rutubetiyle yem, yem maddesi ve gıdanın nem düzeyleridir. Yemlerde mantarların üremeye başladıkları kritik nem oranı % 9'dur. Bu nem oranının altındaki yem maddelerinde ve gıdalarda mantar üreme riski yok gibidir. Yalnız, saha şartlarında bu nem oranının altında gıda ve yem muhafazası hemen hemen imkânsız gibidir. Çünkü, dünyanın çok büyük bir bölümünde tarım teknikleri çok ileri olmadığından yem ve yem maddesiyle, gıdalar daha harmanlama esnasında yağın yağmurlardan dolayı uygun rutubeti ve diğer şartları bulup mantarların üremesine yolaçmaktadır.

b — **Isı** : Mantarların üremesi ve mikotoksin sentezi için gerekli olan uygun ısı 20°C - 30°C'dir. Fakat, mantarlar 0°C ile 60°C arasında, optimal ısı dereceleri; mantarların cinsine bağlı olarak değişiklikler gösterir. Aflatoksin oluşturan *Aspergillus*lar ve diğerleri 10°C - 45°C arasında iyi gelişirken, Ochratoxin oluşturan *Penicillium viridicatum* 0°C - 10°C'de gelişirler. Bazı mantar çeşitleri de 0°C'nin altında bile gelişip çoğalarak mikotoksin oluştururlar. Örneğin: *Fusarium cladosporium* gibi.

c — **Ortamın oksijeni** : Mantarlar aerob ortamda üredikleri için oksijene ihtiyaç duyarlar.

d — **Ortamın pH'sı** : Düşük pH'lı organik asitler mantar üremesini inhibe ederler.

e — **Dane yemlerin mekanik durumları** : Hasat, harmanlama ve depolanmaları esnasında danelerin ezilme, kırılma, çatlama vb. nedenlerle veya haşerelerce mekanik olarak zedelenmeleri, mantar üremesini kolaylaştıran sebeplerdendir.

2 — **Ortamda toksijenik mantarın varlığı** : Mikotoksin sentezleyen mantar türleri dünyanın her yerinde bulunurlar.

3 — **Uygun bir substrat** : Gıda, yem ve yem maddelerinin çeşitide mantarların gelişmesi ve mikotoksin sentezlemelerinde etkili olmaktadır. Ancak, aflatoksin oluşturan mantarlar için bir substrat ba-

ğımlılığı yoktur. Mısır, arpa, buğday, pirinç gibi tahıllar ile pamuk tohumu, soya fasulyesi, yer fıstığı, fındık ve ayçiçeği gibi tohumlar, dolayısıyla bunlardan hazırlanan karma yemler mantar infestasyonlarına uğrayarak mikotoksinlerle bulaşır.

Mantarları üredikleri yerlere göre de bazı araştırmacılar 3 gruba ayırmaktadırlar:

1 — Canlı bitki üzerinde üreyen mantarlar: Bunlara «Saha Mantarları» da denmektedir.

2 — Çürümüş bitki materyali üzerinde üreyen mantarlar.

3 — Depolanmış bitki materyali üzerinde üreyen mantarlar: Bunlara da «Depo Mantarları» adı verilmektedir.

B — Mikotoksinler :

Mikotoksinlerin mantarlar tarafından sentezlenen sekonder metabolitler olduğunu ve bunların gıda maddeleri ile vücuda alınmasıyla da toksikasyonlara ve ölümlere sebep olduklarını daha önce açıklamıştır. Tabii kontaminant olarak besin ve yemlerde bulunan, insan ve hayvan sağlığı bakımından önem taşıyan mikotoksinlerin başlıcaları şunlardır :

Aflatoksinler, Ochratoksinler, Trikotesenler, Rubratoksinler, Sterigmosterinler, Zearalenon, Strinin, Patulin, Penisillik asit, PR toksin, Kojik asit, Sporidesmin, Ergot alkaloidleri, Alternariol, Stroviridin, Luteoskyrin slaframin, Rugulasin, Tremorin-A, Tenuazoik okzalik asit, Sitokalazin B ve siklokloratin'dir (7, 8) (Tablo 1).

Mikotoksinler hayvan türlerine göre farklılıklar göstermekle birlikte hemen hemen her organ ve sistemde akut, subakut, kronik toksikosislere sebep olurlar. Etkilemiş oldukları organlara göre de şöyle sınıflandırılmaktadırlar:

1 — **Hepatotoksik mikotoksinler :** Toksik etkisinin karaciğer üzerine olan mikotoksinlerdir. Akut hepatik mikotoksikosis olaylarında hepatositler şişerler. Toksinin dozuna, kan akımının hızına ve enzim düzeyine bağlı olarak karaciğer parankim hücrelerinde yani hepatositlerdeki yaralanmalar; yağ dejenerasyonundan başlayarak vakuolar dejenerasyon, koagülasyon nekrosis ve lisis'e kadar geriye dönüşümü çok zor olan değişiklikler şeklindedir.

Birçok toksinin gastro-intestinal kanaldan vucuda dahil olması sebebiyledir ki, karaciğer detoksifikasyon için tek ve yegâne organıdır. Bütün kimyasal maddeler gibi bu toksinler de oksidasyon, reduksiyon, hidrolitik ve konjugasyon reaksiyonlarıyla hepatositlerde metabolize edilerek, konvert lipofilik yapıdan, böbreklerden çok daha kolay atılabilen ve idrarda ekskrete edilebilen hidrofilik yapıya kavuşturulurlar. Toksikasyonlara karşı hepatositlerdeki korunma mekanizmaları şunlardır:

- a — Smooth (Düz) Endoplazmik Retikulum oksidasyon enzimleri.
- b — Peroksizomların Kataloz-H₂O₂ sistemleri.
- c — Sulphydril buffer veya Gluthation oksidasyon-redüksiyonu.
- d — Hücre içindeki diğer enzimler.

Aflatoksinler ve sporidesminler hepatotoksik etkilidirler.

2 — Nefrotoksik mikotoksinler : Vücuda giren mikotoksinlerin büyük bir kısmı idrarla atıldığından gerek böbreklerden geçerken, gerekse de direkt olarak bu organlarda lokalize olmasıyla bozukluklar yaparlar. Bu mikotoksinlerin içinde Ochratoksin A (OA), Citrinin, Cosporoin en önemlileridir. Her üç mikotoksin de şiddetli nefrotoksik olduğu için böbreklerde büyüme, ödem ve hemorajiler meydana getirirler. Bunlardan OA toksikasyonunda böbrekteki ödem ve nefritis yanında böbreğin dış yüzünde ve ureterlerde ürat birikimleri görülür.

3 — Neurotoksik mikotoksinler : Sinir sistemi üzerine etki eden mikotoksinlerdir. Sayıca çok değildirler. Bazıları şunlardır:

a — **Penitrom :** Penicilum cyclopium tarafından sentezlenen toksin, koyunlarda aşırı duyarlılık, tremor ve konvülsiyonlar oluşturur.

b — **Citro-oviridin :** Penicilium citroovirido tarafından sentezlenen toksin paraliz, konvülsiyon vb. sinir sistemi arızaları ile solunum ve dolaşım sistemleri üzerine olumsuz etki yaparak (yetmezlik gibi) ölümlere sebep olabilirler.

c — **Ergot alkaloidleri :** Claviceps purpurea'nın sentezlediği toksin sinir sistemine olduğu gibi düz kaslar üzerine de olumsuz etkileri vardır.

d. — *Fusarium moniliforme* tarafından sentezlendiği kabul edilen fakat bugüne kadar izole edilemeyen ve leukoensefalomalasi'ya yani; serebrumun ak maddesinde subkortikal liquefactive nekroz sahalarıyla kendini gösteren, hakkında daha fazla bilgi olmayan bir nöyrotoksin.

4 — **Alimentar kanal üzerine etkili olan mikotoksinler** : Sindirim sistemi mukozası üzerinde ülserasyon ve hemorajilere sebep olan *Trichothecene* grubu mikotoksinlerdir.

5 — **Deri üzerine etkili olan mikotoksinler** : Bunlar ya sindirim kanalından alınarak indirekt yoldan, ya da doğrudan doğruya deri üzerine direkt olarak etki ederler. *Trichothecene*'ler gibi.

6 — **Genitotoksin'ler yani genital sistem üzerine etki eden mikotoksinler** : Östrojenik etkiye sahip olan Zearalenon (F-2 toksin) dişilerde üreme organları üzerine olumsuz etki ederek (uterus ve vulvada büyüme gibi) östrus oluşturur. Ovaryumlarda atrofi yapar.

7 — **Solunum sistemi üzerine etkili olan mikotoksinler** : Nadiren direkt etkilediği söylenen mikotoksinlerin olduğu konuşulmakta ise de bugüne kadar akciğer mikotoksikosisi bildirilmemiştir.

Bütün bunlardan başka mikotoksinlerin iki önemli olumsuz etkileri de bilinmektedir. Bunlardan birincisi, immun sistem üzerine yaptıkları immunosupressif etkileri, ikincisi de karsinojenik etkileridir.

Yapılan araştırmalar sonucu 250 kadar mantar çeşitinin mikotoksin salgıladığı ve bunlardan 20-25 kadar mikotoksinin gıda, yem ve yem maddelerinde tabii kontaminantlar olarak bulunduğu ortaya konulmuştur (2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15.). Bu kontamine yem ve gıdalar hayvanlarda toksikasyonla sebep olurken, kronik mikotoksikosis maruz hayvanlardan elde edilen hayvansal ürünlerin tüketime arz edilmesiyle mikotoksikosis insan sağlığı açısından çok geniş boyutlu potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır. Yalnız burada iki nokta gözden kaçmamalıdır. Birincisi, gıda ve yem maddelerinde bir mantarın üremiş olması bu maddelerin yüzde yüz mikotoksinle kirletildiği fikrini doğrulamaz. İkincisi ise gıda ve yem maddelerinde herhangi bir mantar türünün izole edilememesi yine bu maddelerin mikotoksinle kirletilmemiş olduğunu göstermez.

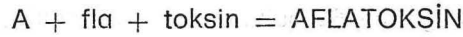
II — AFLATOKSİNLER

A — Aflatoksinlerin Özellikleri ve Kaynakları :

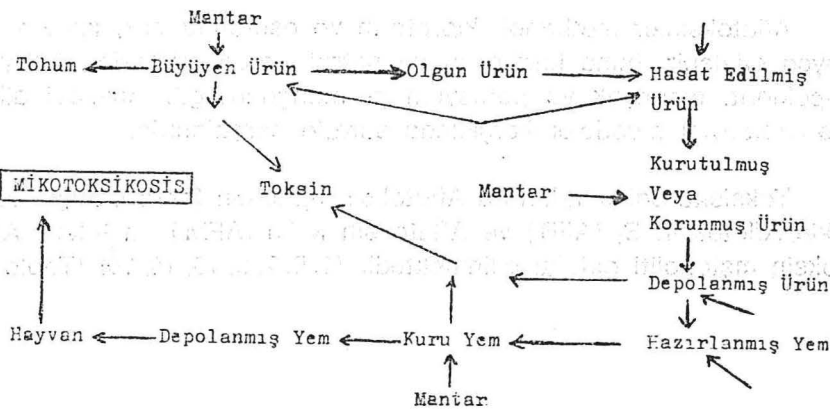
Aflatoksinler, en başta *Aspergillus flavus* ile diğer *Aspergillus* ve *Penicillium* türleri (*A.niger*, *A.ventii*, *A.ruber*, *A.ostianus*, *A.ochraceus*, *A.puberulum*, *P.puberulum*, *P.citrinum*, *A.frequentans*.) olmak üzere birçok mantar türleri tarafından oluşturulan mikotoksinlerdir. Bu mantarların sujarah dünyanin her yerinde toprakta ve havada bulunan depo mantarlarıdır. Bundan dolayı yem maddesi ve insan gıdası olarak tüketime sunulan hububat ve diğer ürünlerle mantarın bulaşması, ürünün büyümesi, harmanlanması, taşınması ve depolanması gibi işlemler sırasında kolayca meydana gelir (Tablo 2).

Aflatoksin terimi ise aflatoksin sentezleyen *Aspergillus flavus*'tan ileri gelmektedir. *Aspergillus*'un «A»sı ile *flavus*'un «fla»sı alınıp, sonuna «toksin» eki getirilerek oluşturulmuştur:

Aspergillus flavus



TABLO 1 : Mikotoksinlerin Meydana Gelişi ve Hayvan Yeminde Bulaşma Safhaları :



Sekunder fungal metabolit olan mikotoksinler, primer metabolizmadaki bazı basit ara ürünlerinden bir dizi enzimik reaksiyonlarla şekillenirler. Bu ara ürünleri asetat, mevanolat, malonat ve bazı amino asitlerdir (7, 8, 9, 12, 13).

Aflatoksinler de, ultraviole ışığı altında gösterdikleri flouresans özelliklerine göre, blue (mavi) flouresans veren Aflatoksin B₁ (C₁₇H₁₂O₆) ve (C₁₇H₁₄O₆), green (yeşil) flouresans veren G₁ (C₁₇H₁₂O₇) G₂ (C₁₇H₁₄O₇) esas komponentleri yanında hayvanların sütüyle dışarı atılan süt toksinleri (Milk Toksin) olan M₁ (C₁₇H₁₂O₇) ve M₂ (C₁₇H₁₄O₇) olmak üzere altı ana mikotoksini içermektedir. Aflatoksinler; metabolitleri ile birlikte (B_{2a},G_{2a},P₁,Q₁, Aflatoksikol gibi) sayıları 17'yi bulmaktadır. Yapısal yönden aflatoksinler birbirine çok benzeyen birer furanokumaron türevidirler (13, 14,15).

Aflatoksinler ısıya son derece dayanıklı maddelerdir. Ancak, 300°C'nin üzerindeki ısılarda tümüyle parçalanabilirler. Bu sebeple sütte ve diğer gıdalarda bulunan aflatoksinlerin, sütün normal pastörizasyonu, süttten süttözu elde edilmesi veya diğer gıdaların normal pişirme işlemi ısılarında herhangi bir değişikliğe uğramadan kimyasal yapılarını muhafaza ederler (6, 7, 8, 9, 19, 15). Aflatoksinler özellikle bu yönleriyle insan sağlığı açısından önem taşırlar.

Aflatoksinler methanol, kloroform ve asetonda erir, ışıktan kolayca etkilenir, buna karşın su ve petrol-eterde erimezler. Sodyum hipoklorit, amonyak ve potasyum permanganat gibi kuvvetli alkali ve oksitleyici maddeler karşısında süratle parçalanırlar.

Toksisite bakımından da Aflatoksin tiplerinin farklı olduğu, özellikle Aflatoksin B₁ (AFB₁) ve Aflatoksin M₁'in (AFM₁) en toksik Aflatoksin metaboliti olduğu bilinmektedir (1, 5, 7, 9, 10, 14, 15) (Tablo 3).

TABLO 3 : Bazı Aflatoksin metabolitlerinin ördek palazlarındaki peros toksisitesi :

Aflatoksin türü	Ördek palazlarındaki LD ₅₀ (50 g/mcg)
B ₁	18.2
B ₂	84.8
G ₁	39.2
G ₂	172.5
M ₁	16.0
M ₂	61.4

B — Aflatoksinlerin alınması, etkileri ve biyotransformasyonu :

Yem, yem maddeleri ve gıdalarla alınan aflatoksinler sindirim kanalından hızla emilir. Vücuda giren toksinin % 85-90'ı ilk 24 saat içinde gayta ve idrarla atılır. Sütle atılan miktar ise çok azdır. Bu, ancak toksinin % 0.1 - % 0.18 kadardır (2, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 14, 15). Ayrıca yemdeki aflatoksin miktarının % 0.5 kadarı yumurtaya geçer. Özellikle damızlık kümes işletmeleri yönünden küçük de olsa bu miktar çok önemlidir. Çünkü, 100-300 ppb aflatoksin ile bulaşık yem yiyen kanatlıların yumurtalarına 0.2 - 3.3 ppb aflatoksin kalıntısı geçtiği dikkate alınır ve % 50 embriyo ölümlerine yol açabilecek yumurta sarısındaki aflatoksin miktarı ise 0.9 ppb (yaklaşık 50 mcg.) olduğundan konunun önemi kolayca anlaşılır (8).

Rasyonlarında farklı düzeylerde bulunan aflatoksinlerin yumurtacılar da, rasyondaki miktarlarına göre yumurta verimini de etkilemektedir. 101 ppm aflatoksin içeren mısırla beslenen tavuklardan 493'ünün ilk iki gün içinde öldüğü, kalanlarının da % 5'e kadar yumurta verimlerini düşürdükleri; 2, 4 ve 8 ppm aflatoksinin de yumurta verimini aflatoksin düzeylerine orantılı olarak önemli derecelerde düşürdüğü tespit edilmiştir. Bir başka araştırmaya göre, 2.5 ppm aflatoksin yumurta verimini önemli ölçüde düşürmüş, 10 ppm düzeyinde yumurta verimi % 50'ye, 20 ppm düzeyinde ise de yumurta veriminin tamamen düştüğü ortaya konulmuştur.

Aflatoksinlerin yumurta kalitesi üzerine de olumsuz etkileri vardır. Yemlerdeki 2.5 ppm ve üstündeki dozlarda aflatoksin yumurta

ağırlığında azalmaya, 10 ppm düzeyinde ise yumurta sarısı ağırlığında % 34'e kadar düşüş tespit edilmiştir.

Aflatoksinler vücutta kendi başlarına doğrudan etkili değildirler. Karaciğerlerde mikrozomal enzimler vasıtasıyla uğradıkları metabolik değişiklikler sonucu oluşturdukları epoksit türevleri (AFB₁ — 2,3 epoksit) ile etkili olurlar. Aflatoksinlerin toksijenik ve karsinojenik etkileri tümüyle bu türevlerle ilgilidir. Şekillenen bu tüvereri hepatositlerin makro molekülleriyle birçok noktada reaksiyona girerek, stoplazmada endoplazmik steroid bağlanma noktalarına bağlanarak, ribozomlarda bozukluklara sebep olurlar. Özellikle Ribonükleik Asit (RNA) sentezindeki değişikliklerden etkilenen protein sentezi önemli derecede bozular. RNA polimeraz faaliyetinin durması veya azalması aflatoksinin enzime doğrudan etkisinden çok, toksin-kromatin etkileşmesi sonucu bozulan kromatin kalıp etkinliğinin dolaylı bir sonucudur. Yani aflatoksinler nuklear DNA'ya bağlanarak RNA'nın sentezi ile bazı protein ve nezimlerin sentezi azalmaktadır. Protein sentezinde aflatoksinler «Transcription» (yazım), T₂ toksini de «Translation (okunma) safhalarında etkili olduklarından aralarında sinerjetik bir etkileşme vardır (7, 9, 13, 14).

Aflatoksinlerden vücutta oluşan epoksit türevler normal olarak Gluthation-S transferazın aracılığında Gluthation (GSH) ile birleşerek veya epoksit hidrafazla aflatoksikola çevrilerek detoksifiye edilir. Kronik olarak veya fazla miktarda aflatoksin alınması bu toksifikasyon mekanizmasını bozacak ölçüde epoksit oluşmasını sağlar. Ayrıca, yem ve besinlerde bahsedilen enzim sistemiyle detoksifiye edilebilen başka maddelerin de bulunabilmesi nedeniyle oluşabilecek etkileşmeler çok daha karmaşık hale gelmektedir. Diğer taraftan detoksifikasyon sonucu şekillenen etkisiz metabolitlerin bazıları (Örneğin; aflatoksikol gibi) tekrar aflatoksin B₁'e çevrilebilmektedir (2, 7, 8, 9, 13, 14). Aflatoksin metabolitleri hepatotoksik etkilerini artan yağ asiti düzeyi ve hepatik protein sentezinin bozulması ile gösterirler (9). Laktat dehidrogenaz (LDH), Serumglutamik oksalasetik transaminaz (SGOT), Serum alkalin fosfataz, Sorbital dehidrogenaz ve Aminotransferaz enzim düzeylerinde artış olduğu bildirilmiştir. AFB₁ mutojenik ve kanserojenik özelliğinden dolayı önemlidir. Karaciğerde hepatosellüler karsinom ve kolangio karsinom oluşturur. Karbonhidrat ve lipit metabolizmasını etkilerler. Karaciğer glikojen düzeyi azalır. Fakat, en çok etkilenen lipit metabolizmasıdır. Kanat-

lılarda AFB₁ lipit sentezi veya taşınması işlemine karışmakla kalma-
yıp lipit emilimi ve parçalanmasını da etkiler.

Aflatoksinlerin toksisiteleri evcil ve deney hayvanlarında hayva-
nın cinsine, ırkına, yaşına, cinsiyetine, alınan toksinin çeşidine, mik-
tarına ve toksine maruz kalma süresine bağlı olmakla beraber yem-
de başka madde ve toksinlerin bulunup bulunmamasına göre deği-
şiklikler arzeder. Ekspirimental olarak verilen charcoal (hayvansal
kömür) indirgenmiş glutathion, sistein, sodyum selenit, beta karoten
ve fisteinin aflatoksin toksisitesini azalttığı bildirilmiştir (4).

Aflatoksin B₁'in LD₅₀'si hayvan türlerine göre Tablo 4'de göste-
rilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi Aflatoksin B₁'in LD₅₀ miktarları ara-
sında önemli varyasyonlar vardır. En duyarlı hayvanlar ördek, tav-
şan, hindi, alabalık, kedi ve köpek; orta derecede duyarlı olanlar at,
sığır, koyun, keçi, kobay, rat, bildircin ve Legorn tavukları; en aya-
naklı olanlar ise fare ve maymunlardır. Orta ve ileri derece duyarlı

TABLO 4 : AFB₁'in Hayvan Türlerine Göre LD₅₀ Asal Dozları :

Hayvanın Adı	LD ₅₀ mg/kg
Ördek (1 günlük)	0.36
Rat (1 günlük)	1.00
Rayka (Erkek 21 günlük)	5.50
Rayka (Dişi 21 günlük)	7.40
Buzağı	1.80
Koyun-Keçi	2.00
Köpek	0.50 - 1.00
Kedi	0.55 - 1.00
Hindi	1.40 - 1.86
Piliç	6.50
Fare (21 günlük)	6.30
Domuz	0.62
Rat	5.50 - 17.90
Tavşan	0.30

olan hayvanlar yemlerde bulunan birkaç ppm aflatoksinle örneğin,
ördekler 0.3 ppm, etlik piliçler ve tavuklar 1.0 - 1.2 ppm, buzağılar 2.2
ppm düzeyinde aflatoksinle akut şekilde zehirlenme belirtileri gös-

terirler. Ama bugün 15-20 ppb gibi çok düşük düzeyde aflatoksin kalıntısı bile başta gençler olmak üzere hayvanlarda önemli verim kaybına sebep olmaktadır. Bu durum etlik piliç yetiştiriciliği gibi çok kısa bir sürede en üst düzeyde verimin amaçlandığı işletmeler açısından çok önemli bir konudur.

Aflatoksikozise karşı (LD₅₀ oral dozu itibarıyla) en hassas hayvan olan 1 günlük ördek yavruları bilinen hassasiyetlerinden dolayı bugün aflatoksikozis teşhisinde önemli yeri olan yedirme deneylerinde kullanılmaktadır.

C — İnsan Sağlığı Yönünden Aflatoksikozis :

Aflatoksinlerin hayvanlarda akut veya kronik toksikasyonlarla, karaciğer yıkımlanmasından, hepatom veya hepato-karsinom şekillenmesine kadar değişen derecelerde olumsuz etkiye yol açtığı artık kesinlikle bilinmektedir. Buradan hareketle aflatoksinler, insanlarda primer karaciğer kanserine sebep olabileceği düşüncesiyle epidemiyolojik incelemelere zemin hazırlamıştır.

Aflatoksine karşı insanların da hayvanlara benzer şekilde cevap verebilecekleri düşünülürse; aflatoksinle bulaşık besinleri tüketen toplumlarda, özellikle alışkanlık veya maddi imkânsızlıklar gibi sebeplerden dolayı, dane yemleri zorunlu tüketenlerde, primer karaciğer kanserleri ile aflatoksinler arasında sıkı bir ilişkinin olduğu tespit edilmiştir. Sıcak ve rutubetli yerlerde yaşayan ve aynı zamanda gıda maddeleri arasında bir seçim yapma imkânı olmayan insanların, temel gıda maddesi olarak yer fıstığı veya benzeri yağlı tohumlu bitki daneleriyle beslenen tropik bölge halkının, üzerinde durulması gereken bir problemi haline geldiği bildirilmektedir. Bu ülkelerde primer karaciğer kanserleri oranının da yüksek olması bunu doğrulamaktadır. Örneğin; Uganda'da bazı bölgelerde halkın besinlerle, bir maymun için toksik etki gösteren 0.2 - 2.0 mg. aflatoksini aldıkları tespit edilmiştir. Ülkelerin çoğunda «Hepatom» görülme sıklığı yeknesak olup $1.4 - 3.0 \times 10^{-5}$ 'tir. Oysa bahsi geçen bölgelerdeki insidansı ise 15×10^{-5} dolayındadır. Bu da yaklaşık 5-10 katı demektir. Ve bu bölge fıstıklarının analizleri sonucu önemli bir kısım fıstığın aflatoksin ihtiva ettiği ortaya konmuştur. Bu durum Tayvan, Kenya, Mozambik, Filipinler, Senegal, Hindistan ve diğer Uzakdoğu ülkelerinde ve Afrika ülkelerinde görülmektedir (8).

Ülkemizde ise ilk defa 1967 yılında Kanada'ya ihraç edilen fındıkların, aflatoksinle kontamine olduğu gerekçesiyle geri çevrilmesi bu problemle bizi tanıştırdı. Tabii, takip eden yıllarda da (1972) incir ve fındık gibi geleneksel ihraç ürünlerimiz aynı gerekçeyle geri çevrilmiştir (6).

Daha sonraları karma yem ve yem maddelerinde (9, 10, 13, 14) yağlı tohum küspelerinde (2), yumurtalarda (15) ve sütte (7) aflatoksin düzeylerinin tespiti çalışmaları yapılmıştır. Bu araştırmaların büyük bir bölümünde aflatoksinin tespit edildiği ve bunun da insan ve hayvan sağlığı yönünden potansiyel tehlike oluşturduğu, bazı koruyucu tedbirlerin alınması gerektiği bildirilmektedir. Bir araştırmada ise (1) tespit edilen aflatoksin düzeylerinin toksikasyona yolaçmayacağı fakat, böyle yemlerin hayvanlara uzun süre verilmesiyle kaçınılmaz mikotoksin rezidü problemlerinin ortaya çıkabileceği bildirilmektedir.

D — Kanatlılarda Aflatoksikosis :

1960 yılında ilk defa İngiltere'de ortaya çıkan ve «Hindilerin X Hastalığı» adı verilen aflatoksikosis, o yıl 500 vak'ada yaklaşık 100.000 hindi palazının ölmesi ile sonuçlandı. Önceleri yalnız hindilerin hastalandığı fakat sonraları da sporadik olarak ördek yavrularının ve sülünlerin de etkilendiği görüldü. Hastalığın kontrolü ve izolasyon çalışmaları sonucu etkenin bir toksin olabileceği şüphesi yoğunluk kazanmaya başladıktan sonra, hastalık çıkan kümeslerden alınan yerlemlerle hindiler üzerinde yapılan yedirme deneyleri sonucu deney hayvanlarında hastalık çıkan kümeslerdeki hasta hayvanların göstermiş oldukları semptomların aynısı elde edildi. Bu düşünceyi ortaya atan ve deneylerle doğrulayan Blount adlı araştırmacı hastalık çıkan kümeslerdeki hayvanlara verilen yemlerin, sorunun birinci kaynağı olduğunu bildirdi. Bundan sonra toksik maddeyi ortaya koyma çalışmaları hız kazandı.

İlk 50 hastalık çıkışının çok dikkatli incelenmesi sonucu problemin kaynağının Londra'da aynı şirkete ait iki yem fabrikasının birisinden kaynaklandığı belirlendi. Fakat asıl araştırılması gereken nokta, niçin değirmenlerden birisinde toksijenik yem üretiliyor da diğerinde böyle bir sorun yoktu. Tam bu esnada İngiltere'nin bir başka bölgesinde (Cheshire) de bahsekonu hastalık yine ortaya çıktı. Bu ögenin yemleri ise Selby'den gelmişti. Yapılan araştırmalar so-

nucu Londra ve Selby yem fabrikalarında yem terkininde kullanılan ortak yem maddesinin hastalık çıkışlarından önce Brezilya'dan ithal edilen «Brezilya Yerfıstığı»'ndan kaynaklandığı tespit edildi. Daha sonraları birbirini takip eden çalışmalar sonucu Sergent ve arkadaşları çok toksik bir substrat olan etkenin muhtemelen fungal bir metabolit olduğunu ortaya attılar (11). Link adlı araştırmacı mavi ve yeşil flouresans gösteren toksini *Aspergillus flavus*'tan tanımladı. De-long ve arkadaşları da 1964 yılında Aflatoksin B₁ ve B₂'yi ortaya koydular. Bundan iki yıl kadar önce de Nesbitt ve arkadaşları yerfıstığı ekstratlarından ve *Aspergillus flavus* ihtiva eden mayalardan Aflatoksin B'nin Aflatoksin G'ye göre üç kat daha toksik olduğunu bildirdiler (1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15).

1 — Kanatlılarda Aflatoksikozise Duyarlılık ve Toksikasyon Belirtileri :

Aflatoksinlere karşı civcivler, ördek yavruları ve sülünlerin çok hassas oldukları, broylerlerde de yaşlarına göre çeşitli hassasiyet farklılıkları olduğu bilinmektedir. Beyaz Legorn ırkı içindeki türler arasında da farklı alınganlıkların olduğu bildirilmektedir. Hamilton ve arkadaşları hindi palazlarının civciv ve piliçlere göre aflatoksinlere karşı 10 kat daha duyarlı olduklarını ve 1 ppm düzeyinde aflatoksinli yemlerin eksperimental olarak 3 hafta yedirilmeleri ile hindi palazlarında % 50 ölüm meydana geldiğini tespit ettiler (11). Ördek yavruları da anlatıldığı üzere çok daha hassas olmalarından dolayı yedirme deneylerinde standart hayvan olarak kullanılmaktadır.

a — Toksikasyon Belirtileri :

Hindilerde :

Anoreksi ile birlikte yem alım ve kullanımı hemen düşer. Hayvanlarda hareketsizlik ve uyuşukluk, kanatlarda düşme, tüylerde kabarma ve kırılma görülür. Genellikle, sinirsel semptomlar da vardır ve hayvanlar opistotonus hali gösterirler. Anlaşıldığı üzere diğer hastalıklarda da görülen, spesifik olmayan genel semptomlar olduğu gibi görülmektedir.

Ördek yavrularında :

Önce yem alımında ve kullanımında düşme ile büyümede durgunluk gözlenir. Bazen beyaz derili genç ördek yavrularında göze

çarpan bir başka değişiklik de ayak ve bacadaki subkutan kanamaya bağlı olarak oluşan morarmadır. Bu bölgede deri koyulaşıp menekşe rengini alır. Eğer bu ördek yavrularında görülürse aflatoksikosis için spesifiktir. Opistotonus ile ölmeden önceki devrede konvulsiyonlardan dolayı genç ördeklerde ataksi de oluşur.

Hamilton ve Garlich eksperimental olarak dietlerde 2.5 ppm'e kadar farklı düzeylerdeki aflatoksinin yedirilmesi sonunda yumurta kabuğunda herhangi bir değişikliğin olmamasına karşın yumurtanın küçüldüğünü, üretimin düştüğünü, karaciğerde yağın %36'dan %55'lere kadar çıktığını bulmuşlardır. Ayrıca, yumurtaların kuluçka kabiliyetlerinin de düştüğü gözlenmiştir. 5 mg/kg. vücut ağırlığı dozunda Aflatoksin B₁ verilmesiyle de 3 günde üretimin düştüğü, 0.7 - 1.0 mg/kg. vücut ağırlığı dozunda Aflatoksin B₁ verilmesiyle de 4 hafta sonra yumurta veriminde düşme elde edilmiştir. Bundan dolaydır ki otoriteler, yumurta veriminin düşmesine kadar geçen süre içinde yemde toksik bir maddenin olduğunun farkedilmesinin hayli güc ve imkânsız birşey olduğunu belirtmektedirler.

Aflatoksinin immun sistem üzerine olan olumsuz etkisinden dolayı hayvanları sekonder enfeksiyonlar yönünden çok hassas bir hale getirmektedirler. Michael ve arkadaşları (1973) retikulo endotelyal sistem üzerine aflatoksinlerin etkilerini incelediler ve 1.25 ppm'e kadar olan aflatoksinlerin retikulo endotelyal sistemin yeteneklerini azalttığını ortaya koymuşlardır. Thaxton ve arkadaşları (1974) da kuluçkadan çıkmış civcivlere 10 ppm düzeyinde aflatoksinin yedirme deneyleriyle hemaglutinin formasyonunu durdurduğunu ve Bursa fabrisius ile timusun normal ölçülerinden % 30-50 oranında daha küçük olduğunu bildirdiler.

b — Makroskopik Lezyonlar :

Hindilerde :

Karkaslarda konjesyon ve genel bir ödem tablosu hakimdir. Karaciğerlerin üzeri bazen nekrotik ve parlak odaklarla kaplı, konjestif ve biraz büyümüştür. Safra kesesi şişkindir. Böbrekler ise büyümüş ve konjesyone durumdadırlar. Perikardda hidroperikardiyum miyokardda konjesyon, Deudenumda kataral bir enterit mevcuttur.

Ördeklerde :

Makroskobik lezyonlar yaşa, toksikasyona maruz kalma süresine ve toksinin miktarına göre farklılıklar göstermektedir. Bir haftalığa kadar olanlar bir hafta içinde ölmektedirler. Karaciğeri gri bir renk almış ve hayli büyümüştür. Böbreklerin rengi normale göre açıktır. Kıvamı yumuşak, şişkin ve üzerinde peteşiyel kanamalar mevcuttur. Pankreasta da peteşiler göze çarpar. 3 haftalık yaştaki ördek yavrularının da karaciğerindeki değişiklikler çok daha belirgindir. Dejeneratif değişikliklerle sirosis beraber görülür. Bütün vakalarda görülmemekle birlikte hidroperekardiyum ve assites mevcuttur. Böbrek ve pankreasta peteşiyel kanamalar yaygın veya yer yer görülür. Daha yaşlı ördek yavrularında karaciğerde nodüler hiperplazi şeklinde sirosis görülür. Yine, hidroperekardiyum ve assites bulunur. Böbrekler de büyümüş fakat hindilerdeki kadar değildir. Çok daha uzun bir sürede oluşan ve yaşlı ördeklerde görülen subkutan transudat mevcuttur. Beyaz derili ördeklerde patognomonik bir bulgu da baldır ve bacaklarda subkutan hemorajilerin oluşmasıyla ayağın morarmasıdır.

Tavuklarda :

Aflatoksin B₁'in 1.5 ppm düzeyinde 3 hafta süreyle eksperimental olarak verilmesiyle, gri renkte yumuşak ve üzerinde peteşiyel kanamalar mevcut karaciğer, büyümüş ve ağ manzarasını almıştır. Ancak, 6. haftadan sonra karaciğer üzerinde topluiğne başı büyüklüğünde beyaz odaklar meydana gelmektedir. Böbrekler büyümüş ve renkleri açılmıştır. Ayrıca, böbreklerde urat birikimleri göze çarpar. Broilerlerde ibik, baldır ve kemik iliğinin renginde açılma mevcuttur. Karaciğerin rengi de açık ve ebatları büyümüştür. Pankreas ve dalak da büyümüştür. Bunun yanında B.fabrisius küçülmüştür. Ayrıca, bazı araştırmacılar karaciğerdeki büyümenin en büyük sebebinin karaciğer hücrelerindeki yani hepatositlerdeki lipid birikiminden olduğunu iddia etmişlerdir.

c — Histopatolojik Bulgular :

Avian aflatoksikosisin ortaya çıkışı ile birlikte araştırmacılar H x E boyama tekniği ile histopatolojik tabloyu da ortaya koymaya başladılar. Karaciğerden H x E tekniği ile yapılan kesitlerin incelenmesinde :

Homojen, eozinofilik görünümdeki karaciğer parankim hücreleri şişkin durumda ve genellikle hepatositlerin stoplazmalarının vakuollü oldukları görülür. Kromatin marjınasyonu gösteren geniş vesiküler çekirdekler içinde yuvarlak veya küresel biçimde ilgimizi çeken çekirdekcikler mevcuttur. Yine bu bölgelerde, sellular debriler, karyoreksis ve karyalızis dikkatimizi çeker. Erken olgulardaki lezyonlar yerlerini rejenere karaciğer hücrelerine bırakırlar. Bazıları ise yıkılmış haldedirler. Bazofilik karakterdeki rejenere karaciğer hücre grupları bazen büyük, geniş vakuoller taşımakta ve bazen de çok çekirdekli gibi veya başlıbaşına bir tubul gibi şekil almışlardır. Safra kanalları hiperplastiktir. Bu sahalarda küçük lenfosit grupları, blast hücreleri ve bazen de plazma hücreleriyle fibroblastlar görülebilirler (11).

Böbrekte yalnızca glomeruluslarda kapillar bazal membranın belli bir şekilde kalınlaşmış olduğu görülür. Membranlar yoğunlaşmıştır ve PAS ile koyu renge boyanırlar. Afettede birçok glomerulusta ishemie (işemi) mevcuttur. Ve PAS pozitif küresel granüller Bowman kapsülünde görülürler. Eğer tubuler lezyonlar mevcut ise PAS ile boyanan kesitlerde görülürler fakat, seyrek olarak dağılmışlardır. Proksimal konvul tubul epitelleri şişkin ve stoplazmaları tamamıyla PAS pozitif hiyalin damlacıkları ile doludur.

Ördek yavrularının 1 haftalık aflatoksinli yemlerle eksperimental olarak beslenmeleri sonucu karaciğer parankim hücrelerinde şişme ve büyüme görülür. Hepatositlerin stoplazmaları granüler ve eosinofiliktirler. Dejenerasyonun biraz daha ilerlemiş olduğu sahalarda hücreler küçülmüş ve çok daha koyu eosinofiliktirler. Stoplazmaları homojendir. Hepatositlerin çekirdekleri genişleyip büyümüş, çekirdekcik çok daha dikkati çekmektedir. Bu sahalarda mitotik figürler de hakimdir. Deneysel beslemenin 10. günündeki hayvanların histolojik kesitlerinde, hepatositlerde vakuolüstasyonla birlikte periportal sahada safra kanalı epitellerinde proliferasyon görülür. Bununla birlikte bulunan başka değişiklik de merkezi bir lümenle kanalsı yapıda hepatositlerin formasyonudur. Yine deneysel çalışmanın 17. gününün sonrasında incelenenlerde, safra kanallarındaki hiperplazi çok daha belirginleşmiştir ve safra kanallarının epitel uzantıları periportal bölgeden sentrolobüler bölgeye doğru yayılım yapmışlardır. 4 hafta sonra ise yaygın bir şekilde nodüler parankim hiperplasisi mevcuttur ve rejeneratif sahalarda birçok proliferatif safra kanalının uzantıları arasında birbirinden ayrılmaktadırlar.

Böbrekte intersitisyel dokuda multipl ve diffuz kanamalar bütün hayvanlarda olduğu gibi ördeklerde de değişmez bir yapı olmakla beraber, hindilerde görülen ve glomeruluslarda oluşan değişikliklerin ördeklerde görülmediği bildirilmiştir. Newborn ve arkadaşlarına göre mikroskobik olarak meydana gelen mükemmel bir değişikliğin de proksimal tubul epitellerinde; farklı görünüşte bir çekirdeğin ortaya çıkması ile oluşmaktadır. Pankreasta ise diffuz asiner dejenerasyon sahaları değişmez tablodur.

Tavuklarda:

Aflatoksikozisin tavuklarda karaciğer üzerine olan retrogressif ve rejeneratif değişiklikleri hindilere benzemektedir. Rejenera karaciğer parankim hücreleri ördek yavrularındaki kadar bazofilik değildirler. 3-4 aylık yaştakilerde rejeneratif hücrelerin hâlâ faaliyette olduğu sahalarda lenfoid hiperplazi mevcuttur. Portal kordonlarda lenfosit ve polimorf nukleer lökositler görülür. Ördek yavrularında olduğu gibi asiner dejenerasyonlar ve renal değişiklikler meydana gelir.

d — Teşhis :

Hindi ve ördek yavrularında aflatoksikozise bağlı zehirlenmelerde tipik hastalık olaylarının ışığı altında hastalığa mahsus karakteristik makroskobik ve mikroskobik lezyonlarla teşhisi konulabilir. Teşhis akut vak'alarda kolay olmakla kronik vak'alarda çoğu zaman sekonder bir enfeksiyonla örtülür. Çünkü, aflatoksinlerin daha önce anlatıldığı üzere immün sistemi suprese etmesi ve dolayısıyla hayvanın bağışıklık sisteminin bozulması; normal şartlar altında herhangi bir olumsuz etki göstermeyen önemsiz bakteri, parazit veya virüs esas hastalık olgusunu gizleyerek ön plana geçebilir. Bunun için şüpheye düşülürse ilgili yem numuneleri 1 günlük ördek yavrularına yedirilerek teşhise gidilebilir. Bununla birlikte şüpheli yem numuneleri aflatoksin tayini için kromatografik yöntemlerle analizleri yapıp teşhis teyit ettirilmelidir. Teşhis için ayrıca şu yöntemlere de başvurulur :

— Ördek ve tavuk embriyolarında toksisite denemesi yapılır.

— Doku kültürlerine ekimler yapılarak hücre dejenerasyonları incelenir.

— Küflü yem, yem maddesi ve gıdalardan mantar izole edilir.

Burada şunu da belirtmek gerekir ki; yapılan mantar izolasyon çalışmalarında herhangi bir mantar türünün ürememiş olması şüpheli yem, yem maddesi veya gıdanın toksin ihtiva etmediğini göstermediği gibi herhangi bir mantar türünün de üremiş olması şüpheli nümunenin toksin ihtiva ettiğini göstermez.

e — Tedavi :

Aflatoksikosis vak'alarında istenilen seviyede, başarılı bir tedavi yöntemi uygulanamamaktadır. Direkt olarak antibiyotiklerin hiçbir etkisi yoktur.

Dalvi ve Ademoyero 30 günlük White Rock Broiler civcivlerine 10 ppm düzeyindeki Aflatosin B₁'i 8 hafta süreyle yalnız ve bazı kimyasal maddelerle beraber vererek bu süre zarfında hayvanların kan tablolarını biyokimyasal yönden incelemişler ve bu kimyasal maddelerin aflatoksikosisi tamamen iyi etmemekle birlikte aflatoksinin toksijenik etkisini azalttıklarını tespit ettiler (Tablo 5).

Kesin tedavisi olmayan aflatoksikosis vak'alarında şu semptomatik tedaviler uygulanabilir:

- Temiz su ve yem verilmelidir.
- Diüretik ve pürgatiflerle toksin atılması hızlandırılır.
- Hayvansal karbonlarla toksin emilimi sağlanabilir.
- Genel paraliz olgularında uyarıcılar kullanılır.
- Hayvanlara kuvvetlendirici, kalp takviyesi ve mide-barsak ilgilili arazlar varsa antienflamatuvarlar ve fermentasyon önleyici ilaçlar verilebilir.

Bunların içinde en önemlisi yem ve su değişikliğidir. Çünkü, olgular çok ilerlememişse yani organizmada çok büyük tahribatlar yapılmamış ise temiz yem ve suyun verilmesiyle hayvanlar hızla düzelmeye başlarlar.

f — Korunma :

Aflatoksikosis'e karşı en iyi mücadele bütün hastalıklarda olduğu gibi korunmadır. Şu önlemler korunma amacıyla alınabilir:

— Yem ve gıda maddelerinin küflenmesini önlemek için gerekli hijyenik tedbirler alınmalıdır.

— Küflü gıdalar kesinlikle hayvanlara verilmemeli ve depoya sokulmamalıdır.

— Depoların ısı ve rutubet dereceleri düzenli olarak kontrol edilmelidir.

— Hayvanların yemlikleri sık sık temizlenmeli ve dezenfekte edilmelidir.

Küflerle kontamine yemler eğer mikotoksin ihtiva etmiyorlarsa;

TABLO 5 : Kanatlılarda (tavuk) Aflatoxin B₁'in, Toksik Etkisiyle Bozulan Cytochrome P-450, Benzphetamin Metabolizması ve Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase Üzerine Bazı Ajanların Etkileri :

Ajanlar	Cytochrome P-450 (nmol P-450/mg.prot. ¹)	Benzphetamin metab. (nmol HCHO/min./mg.m. ²)	SGOT (IU/L)			
Kontrol	0.109	.018	1.34	.014	99.0	1.41
AFB ₁	0.052	.005	0.53	.007	199.0	15.56
Charcoal	0.096	.011	1.24	.014	106.5	7.78
Charcoal+AFB ₁	0.059	.011	0.94	.021	138.5	47.38
Gluthation (GSH)	0.110	.010	1.26	.021	123.0	11.31
GSH AFB ₁	0.070	.016	0.98	.035	140.5	4.95
Cystein	0.110	.010	1.25	.014	122.0	9.90
Cystein + AFB ₁	0.078	.005	0.98	.021	143.0	24.04
Selenium	0.127	.008	1.30	.014	121.5	3.64
Selenium + AFB ₁	0.072	.008	0.96	.007	140.0	1.41
B-Carotene	0.129	.005	1.26	.007	118.0	7.07
B-Carotene AFB ₁	0.059	.010	0.90	.007	156.0	11.31
Fisetin	0.132	.006	1.33	.014	106.0	8.49
Fisetin + AFB ₁	0.076	.008	0.98	.007	130.0	3.45

(1) Protein

(2) Microsomal protein

— 150°C'de 30' ısıya tabi tutularak veya otoklavlayarak.

— Buhara tutmak suretiyle.

— Yem hammaddesi olacak tahıllara hayvansal kömür ilave edip bunları daha sonra süzerek;

— Yem hammaddesi olarak kullanılacak tahılların % 3'lük Hidrojen peroksit, % 2'lik Sülfirik asit veya % 1'lik sodyum hidroksitle veya potasyum hidroksitle yıkanıp sonra bol su ile çalkalamakla.

— Amonyak ilave ederek.

— 2-3' utraviyole ışığına maruz bırakılarak hayvanlara yedirilebilir.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — ACET, A.A., DEMET, Ö., TRAŞ, B. : Yem ve Yem Maddelerinde Aflatoksin Kalıntılarının Kromatografik Yöntemlerle Araştırılması (Henüz Yayınlanmadı)
- 2 — ALP, F., TUNCER, N., ÖZSOY, A. : Yağlı Tohum Küspelerinde Aflatoksin B Taranması. (Etilik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi 1988-6)
- 3 — CHEVILLE N.F. : Cell Pathology. The Iowa State University Press 1983. Iowa. Chapter 9.
- 4 — DALVI, R.R. and ADEMOYERO, A.A. (1984) : Toxic Effect of AFB₁ in Chickens Given Feed Contaminated with Aspergillus Flavus and Reduction of the Toxicity by Activated Charcoal and Some Chemical Agents. Avian Disease Vol. 28, No: 1, S. 61-69.
- 5 — ESENDAL, Ö. (1987) : Mikotoksinler ve Mikotoksikosisler. Seminer Notu. Ankara.
- 6 — İSTANBULLUOĞLU, E. : Küfler ve Mikotoksinler. Vet. Hek. Der. Derg. 1977-4.
- 7 — KAYA, S. (1984) : Mikotoksinler: Hayvan ve İnsan Sağlığı Yönünden Önemi. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 31(3), S: 388-409.
- 8 — KAYA, S. (1982) : Süt Yemi ve Çiğ Sütte Aflatoksin Kalıntılarının Kromatografik Yöntemlerle Araştırılması. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 29(3-4).
- 9 — MERT, N., YAKIŞIK, M., ANTEPLİ, M., TANRIVERDİ, M. (1986-1987) : Civcivlerde Kronik Aflatoksikosis Üzerine Biyokimyasal Araştırmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg. Sayı: 1-2-3 C. 5-6.
- 10 — ÖZPINAR, H., ÖZPINAR, A., ŞENEL, H.S. (1989) : Marmara Bölgesi Yem Fabrikalarından Alınan Kanatlı Karma Yemleri ve Yem Hammaddelerinin Aflatoksin ve Okratoksin Yönünden İncelenmesi. Pendik Hay. Hast. Merk. Araşt. Enst. Derg. XX(1), 66-77. 1(66)
- 11 — PECKAM, M.C. : Poisons and Toxins. Poultry Disease 799-804.
- 12 — PIER, A.C. and HEDDLESTON, K.L. (1970) : The Effect of Aflatoxin on Immunity in Turkey. I. Impairment of Activity Acquired Resistance to Bacterial Challenge. Avian Disease Vol. XIV-4, 797-804.
- 13 — ŞANLI, Y., CEYLAN, S., KAYA, S. (1982) : Karma Yemlerde Aflatoksin Analizi. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 29(2), S: 50-70.
- 14 — ŞANLI, Y., CEYLAN, S., KAYA, S. (1982) : Tavuk Yemlerinde ve Yem İlkel Maddelelerinde Aflatoksinler. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 29-3,4 S: 473-492.
- 15 — TUNCER, N. (1987) : Ankara ve Çevresinde Üretilen Yumurta Örneklerinde Aflatoksin Rezidüelinin Araştırılması. Etilik Vet. Mikrobiyoloji Derg. Cilt: 6, Sayı: 1.