

HAYVAN SAĞLIĞINDA MİKOTOKSİNLER VE MİKOTOKSİKOZİSLER

Nejat AYDIN

**Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara,
(nejat.aydin@veterinary.ankara.edu.tr)**

Mikotoksinler, yem ve gıda maddelerinde mevcut çeşitli patojenik mantar türleri tarafından sentezlenen metabolizma ürünleri olup bunları yiyen hayvan ve insanlarda latent, akut, subakut veya kronik karakterde toksikasyonlara (mikotoksikozis) neden olan toksik maddelerdir. Bu toksik maddeler, mantarların üzerinde veya içinde üredikleri substratlara girerler ve yayılırlar. Bazılarının spor veya hifalarında da toksik metabolitler bulunabilir. Hayvanlardaki mikotoksikozisler akut primer mikotoksikozis, kronik primer mikotoksikozis ve sekonder mikotoksin bozukluklar tarzında şekillenerek çeşitli formlar altında görülebilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Hayvanlarda mikotoksikozis şekilleri

Akut primer mikotoksikozis	Kronik primer mikotoksikozis	Sekonder mikotoksin bozuklukları
<ul style="list-style-type: none">• Hepatit• Hemoraji• Nefrit• Ağız ve barsak epitelinde nekroz• Ölüm	<ul style="list-style-type: none">• Büyüme hızında yavaşlama• Reprodüktif etkinlikte azalma• Et, süt ve yumurta veriminde azalma	<ul style="list-style-type: none">• İmmunogenezis ve doğal direnç mekanizması bozukluğu• İnfeksiyonlara karşı duyarlılık• Hücrel immün yanıt sisteminin baskılanması• Fagositoz ve komplement aktivitesinin baskılanması• Teratojenik etki

Mikotoksin terimi mykes (Yunanca, mantar) ve toxicum (Latince, zehir) kelimelerinin birleşmesinden oluşmuştur. Gerek mikotoksin ve gerekse hastalığı ifade eden mikotoksikozis (mycotoxicosis) terimleri, bütün dünya ülkelerince benimsenerek kullanılmaktadır.

Toksijenik mantarların üremesi ve toksin sentezleyebilmesi için bazı koşullara gereksinim vardır. Mantarların üremesi için önemli olan nedenlerin başında rutubet gelmektedir. Genellikle, % 50-60'ın üstünde bulunan rölatif rutubet, mantarların üremesi veya gelişmesi için uygundur. Diğer önemli faktör ısıdır. Mantarlar 0-60° C'ler arasında üreme yeteneğine sahiptir. Optimal üreme ısı, mantar türlerine göre değişir. Ancak 15° C'nin üstü genellikle uygundur. Mantarların üzerinde veya içinde üredikleri substansın kimyasal yapısı veya pH'sı da üreme veya sentezi üzerine etkili olabilmektedir.

Mikotoksikozisler bir hayvandan diğerine veya insana bulaşmazlar. Sporadik olgular halinde görülürler. Ancak kanatlılar arasında toksin içeren gıdaların yenmesi sonucu çok sayıda intoksikasyonlara rastlanmıştır. Buna örnek olarak, İngiltere'de, hindiler arasında X-hastalığı (Turkey-X-disease) gösterilebilir. Bu ülkeye, 1960 yılında, Brezilya'dan getirilen ve aflatoksin içeren yer fıstığı küspeleri hindiler arasında 100.000'in üzerinde ölüme neden olmuştur. İnsan ve hayvan sağlığı için önemli olan birçok mantar türü bulunmakta ve bunlar tarafından mikotoksinler sentezlenmektedir (Tablo 2).

Mikotoksin oluşturan diğer mantar türleri arasında *Gymnoascus* türleri, *Trichoderma lignorum*, *Trichoderma viride*, *Dendrodochium toxicum*, *Gibberella zeae*, *Cladorporium epiphyllum*, *Cladosporium fagi*, *Seratostomella fimbriata*, *Gliocladium fimbriatum*, vb. sayılabilir.

Mikotoksinler, insan sağlığı üzerine olan olumsuz etkileri yanısıra hayvanların sağlık ve performansı üzerine de olumsuz etkiye sahiptirler. Çeşitli hububatlarda mevcut olan mikotoksinlerin hayvanlarda büyüme, gelişme, süt verimi, üreme ve bağışıklık sistemine verdikleri zararlar yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Ayrıca kaba yemlerden kaynaklanan küfler ve bunların sentezlediği toksinlerden ileri gelen olumsuzluklar da önem taşımaktadır. Kaba yemlerde, özellikle, *Alternaria*, *Fusarium*, *Chlamydozpora*, *Penicillium* ve *Aspergillus* gibi mantarların sentezlemiş oldukları mikotoksinler hayvanlar üzerinde karsinojenik, teratojenik, immunosupresif, östrojenik ve mutajenik etkilere de yol açabilmektedir. Mikotoksinler vücutta birçok organlara karşı afinite gösterirler ve bunları etkileyerek fonksiyonlarını bozarlar. Ancak, en fazla etkilenen organ karaciğerdir. Bu nedenle de mikotoksinlerin çoğu hepatotoksik bir karektere sahiptirler.

Tablo 2. Bazı mikotoksinler ve bunları salgılayan mantar türleri

Toksinin türü	Toksini salgılayan mantar türü
Aflatoksinler	<i>A. flavus</i> * <i>A. ruber</i> <i>P. variable</i>
	<i>A. parasiticus</i> <i>A. ostianus</i> <i>P. frequentans</i>
	<i>A. niger</i> <i>A. ochraceus</i> <i>P. citrinium</i>
	<i>A. wentii</i> <i>P. puberulum</i> <i>Rhizopus</i> türleri
Trikozenler	<i>Fusarium</i> , <i>Stachybotrys</i> , <i>Myrothecium</i>
	<i>Trichoderma</i> , <i>Cephalosporium</i> türleri
Zearalenone	<i>Fusarium roseum</i> <i>Fusarium oxysporum</i>
	<i>Fusarium tricinctum</i> <i>Fusarium moniloforme</i>
	<i>A. ochraceus</i> <i>A. ostianus</i> <i>P. cyclopium</i>
Okrotoksinler	<i>A. sulphureus</i> <i>A. petrakii</i> <i>P. variable</i>
	<i>A. sclerotium</i> <i>P. viricatum</i> <i>P. purpurens</i>
	<i>A. alliaceus</i> <i>P. commune</i> <i>P. palitans</i>
	<i>A. melleus</i>
Rubratoksinler	<i>Penicillium rubrum</i> ve <i>Penicillium purpuragenum</i>
Stergmatosistin	<i>Aspergillus versicolor</i>
	<i>Aspergillus nidulans</i>
	<i>Aspergillus rugolus</i> <i>Bipolarus</i> türleri
Patulin	<i>Aspergillus</i> ve <i>Penicillium</i> türleri

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

Etkilediği organ, doku ve etki şekillerine göre, mikotoksinler aşağıdaki şekilde sıralanabilmektedir:

1) Hepatotoksinler: Vücuttaki önemli görevinden dolayı karaciğer, vücuda giren toksinlerle çok fazla karşı karşıya gelmesine neden olmaktadır. Karaciğeri etkileyen, hücrelerde bozukluklar oluşturan ve fonksiyonunu bozan mikotoksinler arasında, en başta aflatoksin ve spori-desmin bulunmaktadır. Karaciğerin bozulması veya görevini tam olarak yapamaması sonucu sarılık, anoreksia, depresyon, ishal, karaciğerde solgunluk, yağ dejenerasyonu ve peteşiyal hemorajiler en fazla görülen belirtiler ve nekropsisi tablosu arasındadır. Kronik toksikozis

olgularında, ağırlık kaybı ve kronik hepatitis görülür. Koyunlarda fascial ekzama, karaciğerin fazla bozulması sonu filioeritrin ve bilirubin çıkması, sindirilen klorofilden ileri gelen pigmentler ve bunun oluşturduğu fotosensitizasyona da rastlanır. Aflatoksin safra kanalı epitelinde proliferasyon, karaciğerde sentrilobular nekrozis ve yağ infiltrasyonuna neden olmasına karşın, sporidesmin safra kanalı ödemlerine ve bunun sonucu karaciğerde sklerozise yol açar. Karaciğeri etkileyenler arasında okratoksin ve rubratoksin de bulunmaktadır. Bunlar karaciğer hücrelerinde çok çabuk değişiklikler yaparak nekrozlar oluştururlar. Buna karşılık, sterigmatosistin ise karaciğer parenkimasında fazlaca hiperplazi meydana getirir.

2) Nefrotoksinler: Vücuda giren mikotoksinlerin bir kısmı idrarla atıldığından gerek böbreklerden geçerken gerekse bu organlarda lokalize olarak bozukluklar yaparlar. Böyle mikotoksinler arasında, özellikle, domuzlarda böbrek bozukluğu yapan sitrinin ve okratoksin-A bulunmaktadır. Böbreklerin gri renk alması, şişmesi, proksimal tubuluslarda dejenerasyonlar, yaygın intersitisyel fibrozis ve glomerular atrofi görülen başlıca bozukluklar arasındadır.

3) Nörotoksin ve miyotoksinler: Mikotoksinler arasında sinire etkileyenler, genellikle, azdır. *P. cyclopium* tarafından sentezlenen tremorigenik bir toksin olan penitrem koyunlarda aşırıduyarlılık, tremor ve konvulziyon oluşturur. *P. citreoviride* tarafından salgılanan sitreoviridin deneme hayvanlarında merkezi sinir sistemi arazları (paraliz, konvulziyon, solunum ve kalp yetmezliği ve ölüm) meydana getirir. Ergot alkaloidlerinin de hem sinir sistemi hem de düz kaslar üzerine etkisi vardır. Bunlardan ergometrin, domuzlarda uterus kaslarında kontraksiyonlar oluşturur.

4) Alimenter kanal toksinleri: Sindirim sistemine etkileyen mikotoksinler, genellikle mukozada ülserasyon ve hemorajilere yol açarlar. Böyle etkileyenlere trikotesen grubu mikotoksinler örnek verilebilir. *Fusarium tricinctum*'un sentezlediği T-2 toksini fusariotoksin de bu gruba aittir. Bu toksin hayvanlarda zayıflama, mide, bağırsak, böbrek ve idrar kesesinde hemorajik bozukluklar yapar. *Fusarium sporotrichioides* mantarı tarafından sentezlenen toksik metabolitler, diğer etkilerinin yanısıra (hematopoetik), insanlarda gastrointestinal bozukluklara neden olurlar.

5) Dermatotoksinler: Bu tarzda etkileyen mikotoksinler, sindirim sisteminden emildikten sonra indirekt olarak etkili olurlar veya stakibotriotoksin gibi deriye direkt olarak tatbik edilince etkilerler. Ayrıca, *Myrothecium verrucaria* tarafından sentezlenen verrukarin ve *Sclerotinia sclerotiorum*'un fotosensitizan etkiye sahip furanokumarin toksinleri de deride duyarlılık ve dermatitis oluştururlar.

6) İmmunosupresif etki: Aflatoksin B1, özellikle azar azar alındığı durumlarda lenfositlerde ve dolayısı ile de B- ve T-hücre aktivitesinde baskılanma meydana getirir. Mikotoksinle oluşan immunsupresyon, T ve B lenfosit aktivitesinin baskılanması, kompleman aktivitesinin azalması veya makrofaj efektör hücre fonksiyonunun bozulması şeklinde ortaya çıkabilir. Mikotoksikozise eşlik eden immunsupresif etkiler *in vitro* ve *in vivo* olarak gösterilmiş olmasına karşın selüler ve moleküler mekanizmalar kesin olarak anlaşılamamıştır.

7) Solunum sistemi toksinleri: Solunum sistemine direkt etkili mikotoksinler nadirdir. Hayvanlarda toksin içeren sporların soluk havasıyla alınması sonu oluşan akciğer mikotoksikozisi de şimdiye dek bildirilmemiştir. İnsanlarda pulmoner stakibotriotoksikozis olgusunun sporların solunum yolu ile alınması sonu başladığı bildirilmiştir.

8) Genitotoksinler: *Fusarium graminearum* mantarı tarafından sentezlenen f-z toksini dişi domuzların reproduktif sistemine etkiler. Uterus ve vulvada büyüme ile beliren östrus oluşturur. Bazen de ovaryumlarda atrofi meydana getirir.

9) Teratojenik etki: *Helminthosporium dematiodeum*, *Phoma exigua* ve *A. clavatus* tarafından sentezlenen sitokalasin-B tavuk embriyolarında nöral tüpte kapanma meydana getirmektedir. Ayrıca, aflatoksin B-1 ve okratoksin-A'nın da böyle teratojenik etkisi olduğu bildirilmiştir.

10) Karsinojenik etki: Mikotoksinlerin en tehlikeli ve önemli etkilerinden birisi de kanserojen etkiye sahip olmalarıdır. Bunlar, genellikle, karaciğer kanserinin oluşmasına neden olurlar.

11) Mitojenik etki: Aflatoksinlerin, özellikle B1' in çeşitli prokaryotik ve ökaryotik hücreler üzerine mitozisi arttıran etkisi bulunmaktadır.

Patojenik mantarlar, sadece insanlar ve hayvanlar için tehlikeli olan mikotoksin oluşturmazlar. Üzerinde veya içinde ürettiği gıda maddelerinin kimyasal yapılarını da bozarak kullanılmaz hale getirdikleri gibi değerini de düşürerek büyük ekonomik kayıplara neden olurlar.

Önemli mikotoksikozisler; aflatoksikozis (aflatoxicosis, aflatoxikose)

Aflatoksikozis, insan ve hayvanlarda, genellikle, aflatoksin B1 tarafından oluşturulan, akut, subakut veya kronik seyirli bir mikotoksikozisdir.

Aflatoksikozise yol açan mikotoksinler birçok *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. flavus* var. *columnaris*, *A. oryzae* *A. parasiticus*, vb.) ve *Penicillium* (*P. puberulum*, *P. variable*, *P. citrinum* vb.) türleri ve ayrıca bazı *Rhizopus* türleri tarafından sentezlenir. Bu toksinin ultraviyole ışınları altında gösterdiği floresans özelliğine göre, mavi floresans veren aflatoksin-B1 ve aflatoksin-B2 ile yeşil floresans veren aflatoksin-G1 ve aflatoksin-G2 gibi dört temel komponentinin yanısıra hayvanların sütleri ile çıkan süt toksinleri aflatoksin-M1 ve aflatoksin-M2 bulunmaktadır.

Aflatoksinle kontamine edilmiş gıdalarla beslenen süt ineklerinde süte ve ete, tavukların da et ve yumurtalarına aflatoksinin geçtiği saptanmıştır. Süt ve süt maddelerinde, et ve et ürünlerinde ve yumurtada aflatoksinin bulunmasının halk sağlığı yönünden önemi çok fazladır.

Aflatoksinin birçok hayvan türlerinde (sıçan, alabalık, ördek, fare, rhesus maymunu, marmoset vb.) karaciğer tümörlerine yol açtığı ve ayrıca nekrozlar meydana getirdiği gösterilmiştir. Hayvanların, aflatoksinin karsinojenik etkisine karşı olan duyarlılığı yaş, cinsiyet, mikrozomal enzim indüksiyonu, çeşitli karaciğer bozuklukları, gıda bozuklukları, toksinin türü, miktarı vb. faktörlere göre değişebilmektedir.

Aflatoksinlere memeliler (insan, maymun, sığır, at, domuz, keçi, köpek, kobay, rat, fare vb.), kanatlılar (ördek ve hindi yavruları, tavuk, sülün, vb.) ve balıklar (alabalıklar vb.) duyarlıdır. Koyunlar oldukça dirençlidirler. Genç hayvanlar ve gebeler daha hassastırlar. AFB1 immunsupresif etkisinden dolayı, aşılamalara karşı iyi bir bağışıklık oluşumunu engellediği gibi, çeşitli infeksiyonlara karşı da duyarlılığı artırır. Ayrıca, kanın pıhtılaşmasında önemli fonksiyonu olan proteinleri inhibe ettiğinden, infeksiyon sırasında çeşitli organ ve dokularda kanamalara rastlanır.

İnsan ve hayvanlar, yiyecek ve sularında bulunan aflatoksini, yemek veya içmek suretiyle alarak hastalanırlar. Aflatoksini oluşturan mantarlar çeşitli tanelerde, sebzelerde, konservelelerde, meyve sularında, usulüne uygun olarak depolanmamış gıda maddeleri üzerinde,

uygun çevresel koşullar altında (rutubet, ısı, substrat bileşimi, oksijen vb.) üreyerek mantarın türüne göre az veya çok etkili aflatoksin oluştururlar.

Aflatoksinlerin hayvanlarda oluşturduğu klinik tablo çok değişiktir. Genellikle akut, subakut veya kronik aflatoksikozis tarzında görülür. Alınan toksinin türü, miktarı, hayvanın yaşı, türü ve duyarlılığı klinik belirtilerin oluşması ve gelişmesinde büyük değişiklik yaratır. Bazen latent infeksiyonlara da rastlanır.

Sığırlarda gelişme bozukluğu, süt miktarında azalma, yemden yararlanamama, yaralanmaya karşı aşırıduyarlılık, kan tablosunda ve böbrek fonksiyonlarında bozukluklar, immun sistem bozuklukları, infeksiyöz hastalıklara karşı duyarlılık, genel zaafiyet, ürkeklik, depresyon, dispne, öksürük, burun akıntısı, anemi, epistaksis, kanlı dışkı, konvülziyonlar, ishal, zayıflama, körlük, salivasyon, kaslarda kramp gibi klinik tablo yanısıra kanın pıhtılaşma süresinde bozulma, plazmada enzim düzeyinde artma, karaciğerde A vitamini noksanlığı gibi biyokimyasal değişimler de görülür. Nekropside, akut ve subakut olgularda iç organlar, yemek borusu, mide, bağırsaklar, iskelet kasları, dokular ve subkutiste hemorajiler, bağırsaklarda kanlı içerik ve abdominal boşlukta kanlı bir sıvı toplanması, kronik olgularda ise ikterus, karaciğerde yağ dejenerasyonları, karaciğer ve hücrelerinde nekrozlar, safra kanallarında proliferasyon, loplarda atrofik değişimler, sentrilobular karaciğer venlerinde kronik endoflebitis, difüz fibrozis gibi önemli bozukluklar şekillenir.

Koyunlar aflatoksine karşı diğer hayvanlardan çok daha dirençlidirler. Deneysel intoksikasyonlarda hayvanlarda kanlı ishal, salivasyon, hızlı solunum, pireksia ve karaciğerde sentrilobular nekrozlar oluşabilir.

Domuzlarda durgunluk, anoreksia, sütte azalma, zayıflama, büyümede gerileme, sarılık, serumdaki gama globulinlerde azalma, dokularda hemorajiler, plazma enzim düzeyinde artış, kanın pıhtılaşma süresinde bozukluklar, karaciğerde çeşitli dejenerasyonlar görülür.

Tavuk ve civcivlerde gelişme bozuklukları, yumurta veriminde düşme ve durgunluk gözlenir. Bu hayvanlarda aflatoksikozis kronik bir seyir izler. Hindi ve ördek yavrularında yeme karşı isteksizlik, genel bir zafiyet, tüylerin kabarması, uyuşukluk, opistotonus vardır. Ördek yavruları diğer kanatlılardan çok daha fazla duyarlıdır. Hastalık akut bir seyir izler ve öldürücüdür. Nekropside, iç organ ve dokularda hemorajiler, safra kanallarında hiperplazi, karaciğer parenkiminde nekrozlar, siroz, yağ infiltrasyonları görülür.

Balıklar içinde alabalıklar aflatoksine en duyarlı olanıdır. Yemlerine katılan 10-20 ppm miktarındaki toksini 1-2 gün almaları bile karaciğerde hepatomanın başlaması için yeterlidir. Bu hayvanlarda esas bozukluk karaciğerdedir. Karaciğerin parenkim hücrelerinin normal formu değişir, büyür ve düzensiz bir hal alır. Hücrelerde dejenerasyonlar, karaciğerin yüzeyinde hemorajiler, safra kesesinde büyüme, biliyer hiperplazi, hücrelerde vakuolizasyon görülür. Kronik olgularda gelişememe ve yumurta prodüksiyonunda azalma daha belirgindir.

Aflatoksikozis olgularını klinik olarak tanımak çok güçtür. Özellikle, kronik olgular her zaman gözden kaçabilir. Patolojik bozukluklar hemorajik ve septisemik hastalıklarla karışabilir (dikumoral-, katran-, bakır-, tetraklorit-, pirrolizidin alkaloidleri-, mavi yeşil alg-zehirlenmeleri). Bu nedenle aflatoksikozis tanısında en güvenilir yol, toksinin varlığını ortaya koyabilecek yöntemlerin kullanılmasıdır. Bu amaçla şüphelenilen yem, taneler, gıdalar, sebzeler, süt, süt ürünleri vb.den tekniğine göre hazırlanan ekstraktlarda kromatografik (ince tabaka kromatografisi) ve diğer yöntemlerle (florodensitometrik) kantitatif florodensitometrik aflatoksinin araştırılması uygulanabilir. Son yıllarda yemlerde aflatoksin saptamada teşhis kitleri kullanılmaktadır. Bu yöntemle var veya yok tarzında değerlendirme

yapmak veya miktar olarak aflatoksini belirlemek mümkündür. Ayrıca deneme hayvanlarında yedirme, toksisite denemesi yapılabildiği gibi doku kültürüne ekimler yapılarak hücre dejenerasyonları da incelenebilir. Son yıllarda karsinojenik etkiye sahip olan kimyasal maddeleri saptamada indikatör olarak bazı bakterilerden yararlanılmaktadır. Hayvanları aflatoksikozisten korumak için koruyucu önlemlerin alınmasında yarar vardır. Özellikle üretim ve depolama sırasında oluşabilecek küflenmelerin önüne geçilmelidir. Hayvanlara yedirilen gerek yem gerekse yem maddeleri aflatoksin analizine tabi tutulmalıdır. Nitekim, genelde kabul gören kritik aflatoksin düzeyleri mısır, arpa, soya vb. gibi tek yem maddeleri için 0.20 mg/kg (ppm); sığır, koyun ve keçilerin karma yemler için 0.05 mg/kg (ppm); domuz ve kanatlıların yemleri için 0.02 mg/kg (ppm); süt sığırları, buzağı, civciv ve domuz yavrularının karma yemleri için 0.01 mg/kg (ppm) olarak dikkate alınmalıdır. Bu düzeylerin üzerinde aflatoksin saptanan yem ve yem maddeleri kesinlikle hayvanlara yedirilmemelidir. Küflü yemleri tekrar kullanılabilir hale getirmek için bazı yöntemler bulunmaktadır. Ayrıca fiziksel ve kimyasal teknikler kullanılarak, kontamine yemlerdeki mikotoksinlerin detoksifikasyonuna gidilmektedir. Bu amaçla doğal bir ürün olan, oldukça yüksek absorban ve bağlanma kapasitesine sahip olan sodyum-kalsiyum alüminosilikat önerilmektedir.

Ergotizm (Ergotism, Ergotismus)

Ergotizm, Ascomycetes sınıfına ait bir mantar olan *Claviceps purpurea*'nın dayanıklı formu sclerotium (ergot)'daki alkaloidlerin meydana getirdiği bir intoksikasyondur. Mikotoksikozise neden olan *Claviceps purpurea*, buğday, arpa ve özellikle, çavdar üzerinde parazitik bir yaşantıya sahiptir. Mantara ait sporlar, rüzgar ve çeşitli artropodlarla etrafa dağılır ve bunlardan bazıları yukarıda bahsedilen bitkilerin çiçekleri üzerinde yerleşerek filizlenir, gelişir ve olgunlaşırlar. Mantar kışa doğru dayanıklı forma (çavdar mahmuzu, sclerotium ergot) geçer. Ergot alkaloidlerinin, özellikle, ergotamin'in merkezi sinir sistemi üzerine uyarıcı etkisi vardır. Fazla alındıkları zaman konvülsiyonlar, arterlerin kaslarında spazmlar, kapillerin endotellerinde bozukluklar ve damar daralmalarına neden olurlar. Damarlarda oluşan bu bozukluklar sirkülasyonu etkileyerek ekstremitelerde gangrenler meydana getirirler. Bazı alkaloidler de (ergometrin, ergotamin, vb.) uterus kaslarında ritmik ve tonik kontraksiyonlar oluştururlar. Ergometrinin gangren yapma özelliği yoktur. Bu alkaloidler, ayrıca, akut veya kronik intoksikasyonlara da neden olabilirler. *Claviceps purpurea* mantarının sclerotiumlarının (çavdar mahmuzu) fazla veya azar azar alınması sonu akut veya kronik ergotizm meydana gelir. Bulaşıcı olmayan bu mikotoksikozise sığır, koyun, at, domuz, kuşlar ve köpeklerde rastlanır. Hayvanlar arasında ergotizm başlıca iki klinik tablo ile belirgindir. Bunlar da, koyun, domuz, ve köpeklerde görülen akut sinirsel ergotizm ve bu hayvanlar yanısıra kanatlı ve sığırlarda da görülen kronik gangrenöz ergotizmdir. Ergotizmi klinik olarak teşhis etmek olanaksızdır. Teşhis amacıyla hayvanlara yedirilen gıda maddelerinde ergot aranabildiği gibi, toksikolojik yöntemlerle de analizler yapılabilir.

Okratoksikozis (Ochratoxicosis, Ochratoxikose)

Okratoksikozis, bazı *Aspergillus* ve *Penicillium* türleri tarafından sentezlenen okratoksinin alınması sonu meydana gelen bir mikotoksikozistir. Hastalığa neden olan okratoksin, uygun koşullar altında, çeşitli taneler, tane yemler, baklagiller, vb. üzerinde üreyen, özellikle, *Aspergillus ochraceus* ve *Penicillium viricatum* tarafından sentezlenen toksik bir metabolittir. Okratoksinin üç ayrı türü bulunmaktadır (okratoksin-A, -B, -C). Bunlar içinde en etkili olan okratoksin-A'dır. Teratojenik etkileri arasında göz malformasyonları, hidrosefalus, kısa çene ve kuyruk oluşumu görülür. Okratoksikozisi klinik olarak teşhis etmek imkansızdır. Ancak, gıdalar, yemler veya yiyecekler içinde toksinin varlığı laboratuvarında belirlenmek suretiyle kesin teşhis konulabilir.

Rubratoksikozis (Rubratoxicosis, Rubratokikose)

P. rubrum ve *P. purpurogenum* tarafından sentezlenen ve hepatotoksik bir metabolit olan rubratoksin-A ve rubratoksin-B hayvanlarda mikotoksikozislere neden olur. Rubratoksinin toksisitesi, aflatoksinle oranla daha zayıftır. Teratojenik, embriyosidal ve büyümeyi baskılayıcı etkileri vardır. Ancak, karsinojenik olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır. Toksine en fazla domuzlar duyarlıdır. Köpek, keçi, at, kedi vb. hayvanlar değişik derecede duyarlıdır. Domuzlarda kolik ve ventral ödemlere de sıkça rastlanılmaktadır. Nekropside bozuklukların çoğu karaciğer ve safra kanallarında toplanmıştır. Atlarda beyinde hemorajiler de görülmüştür.

Sporidesmin toksikozisi

Hastalığı oluşturan sporidesmin, doğada çeşitli bitkiler üzerinde üreyen ve saprofitik bir karakter taşıyan *Pithomyces chartarum* küfleri tarafından sentezlenen, koyun ve sığırlarda hepatitis ve bunun sonucu olarak hastaların kanında filloeritrin birikmesi fotosensitiviteye neden olur. Koyunlarda klinik olarak hiperirritasyon, lakrimasyon, anoreksia, süt veriminde azalma, burun akıntısı, baş sallanması, kulak, göz kapağı, yüz ve dudaklarda ödem, kulak düşmesi, vücudun kılsız yerlerinde sızıntılı ve kabuklu fotosensitif dermatitis gibi lezyonlar oluşur. Bu lezyonlar sonradan nekroze olur ve soyulur. Lezyonlar uzun zaman devam ederek ileri olgularda ikterus ve kaşeksi görülebilir. Nekropside, karaciğerde önemli bozukluklara rastlanır. Bu organ sarı-yeşil bir görünümündedir. Safra kanalları kalınlaşmış ve fibroze olmuştur. Safra kesesi dolgun ve safra kanalları pıhtılaşmış safra ile tıkanmıştır. İleri olgularda karaciğer büyür ve kenarları kalınlaşır. Sığırlardaki klinik belirtiler ve nekropsis tablosu koyunlarda görülen bulgulara benzerlik arzeder.

Slaframin toksikozisi

Bu şekildeki mikotoksikozise *Rhizotonia leguminicola* türü mantarları tarafından sentezlenen ve hayvanlarda salivasyonun artmasına yol açan bir indol alkaloidi olan slaframin neden olur. Mantar, özellikle, kırmızı yonca üzerinde ve uygun koşullarda fazla üreme yeteneğine sahiptir. Böyle yoncayı yiyen hayvanlarda fazla miktarda salivasyon, durgunluk, uyuşukluk, çevreye ilgisizlik, anoreksia, lakrimasyon, ishal ve sık ürinerasyon, salyanın ağızda iplik tarzında uzaması gibi bozukluklar görülür. Hastalık kronik bir karakter taşır. Hayvan kilo alamaz ve süt veriminde azalma meydana gelir. Vücut ısısı normalin altına düşer. Bu tür mikotoksikozis, genellikle, sığır ve koyunlarda gözlenmiştir.

Mantar nefrozisi

P. viridicatum tarafından oluşturulan toksin (sitric ve oksalik asit) hayvanların böbreklerinde bozukluklara yol açmaktadır. Bu mantar, özellikle, silaj yemlerinde veya bozulmuş meyveler üzerinde kolayca üreyerek toksin salgılar. Domuzlarda, klinik olarak, anoreksia, depresyon, posterior parezis, abdominal gerginlik ve ödemlere rastlanır. Nekropside, böbreklerde solgunluk, büyüme ve kortekste kist oluşumu görülür. Histopatolojik bulgular arasında renal tubuluslarda destruksiyon ve fibrozise rastlanır. Bazı olgularda vücut boşluğunda sıvı toplanması ve böbrek etrafında yaygın ödemler görülebilir. Kolon ve pankreas civarındaki mezenteriyumda da ödemlere rastlanabilir. *P. palitans* tarafından sentezlenen tremorgenik toksin dana, tavuk, fare, rat, kobay ve hamster gibi hayvanlarda neurotoksik bozukluklara yol açmaktadır. Tremorgenik toksin salgılayan mantarlar arasında *P. verucallosum*, *A. flavus* ve *A. fumigatus* da bulunmaktadır.

Paspali toksikozisi

Claviceps paspali mantarlarının mikotoksinlerinden ileri gelen zehirlenmelere en fazla sığırlarda, az olarak da diğer hayvanlarda rastlanır. *C. paspali*, özellikle, otlar üzerinde üreyerek bunları yiyen hayvanlarda mikotoksikozislere yol açar. Hayvanlarda klinik olarak, sese ve harekete karşı aşırı duyarlılık, tremor, yürümede güçlük, inkoordinasyon, ataksi ve yere yıkılma durumu görülür. İştahta bir değişiklik yoktur. İshal ve salivasyon da bulunabilir. İleri olgularda başı sallama hareketine rastlanabilir. Nekropside makroskopik bir bozukluk görülmez. Histopatolojik olarak glia hücrelerinde ve nöronlarda sirkulator ve distrofik bozukluklar bulunur.

Trikotesen (T 2 Toksin, Fusariotoksin)

Gıda ve gıda maddelerinde, yaklaşık 40 trikotesen derivatından dört tanesine rastlanılmıştır. Bu toksinler tek olarak veya birlikte hayvanlarda hastalık meydana getirirler (fusariotoksikozis). İnsanlarda da "alimenter toksik aleuka" ya yol açarlar. Çeşitli *Fusarium* türleri trikotesen sentezlerler. Trikotesen içeren gıdaları alan hayvanların karaciğer, kalp, kas, böbreklerinde bu toksine rastlanabilir. Gebe hayvanlara toksinli gıda verildiğinde sütleri ile dışarı çıkarırlar. Toksin, hayvanlarda kilo alamama, dizanteri, çeşitli doku ve organlarda kanamalar, ağızda ve karaciğerde nekrotik odaklar, mukoza ve deride lezyonlar meydana getirir.

Zearalenon

Zearalenonun gıdalarda 0.01 ppm kadar miktarı büyüme geriliği ve uterusda da hiperplazi oluşturur. Hayvanların büyümeleri yavaşlar. Domuzlarda abortus ve infertiliteye de rastlanabilir. Bu tarz değişimler domuzların dışındaki diğer hayvanlarda da görülebilir. Fakat bunlarda daha az belirgindir. Toksinin 1 ppm miktarındaki dozu sığırlarda süt salgısında azalma, iştahsızlık ve vulvada şişkinliklere neden olur. Mikroskopik olarak myometriyum ve endometriyumda kalınlaşma, meme dokusunda duktular proliferasyon, serviks ve vajinada skuamatöz metaplazi görülür. Toksin idrarla ve dışkı ile atılır. Kanatlılar toksine dirençlidir.

Stakibotriotoksikozis (Stachybotryotoxicosis)

Stakibotriotoksikozis, *Stachybotrys alternans* tarafından sentezlenen ve bunun toksik bir metaboliti olan stakibotriyotoksinin oluşturduğu bir mikotoksikozisdir. Bu toksikozis, genellikle, atlarda görülür. Bunun dışında koyun, sığır, domuz, tavuk, köpek ve laboratuvar hayvanları da toksinden zarar görürler. Atlarda toksikozis başlıca iki formda (tipik ve atipik) tablo gösterir. Hayvanlarda vücutta ve iç organlarda şiddetli hemorajiler oluşur ve hayvanlar kısa bir süre sonunda ölürlür. İnsanlarda da dermatitise yol açabilir.

Tektırnaklılarda lökoensefalomalasia (Equine leukoencephalomalacia)

Tektırnaklılarda küflü (*Fusarium moniliforme*) gıdaların yenmesi sonucu ölümle son bulan lökoensefalomalasia görülür. Deneysel çalışmalarda, klinik olarak, iştahsızlık, uyku hali, gelişememe ve santral sinir sistemi bozuklukları, alt dudak sarkması, başın aşağı doğru tutulması, bir veya iki gözde körlük, bulunduğu yerde dönme, farinkste kısmi veya tam paraliz, omuz ve but kaslarında titreme, yürümede inkoordinasyon, kaslarda zafiyet, ön bacaklarda çapraz tutma hali, bir yanı üzerine yatmak ve yattığı yerde ayaklarını sallamak gibi bulgulara rastlanır. Nekropside, beyin bir veya iki hemisferinde sarı-gri renkte bir veya birden fazla nekroz lezyonları bulunur. Karaciğer ve böbrekler şişmiş ve hemorajiktir. İdrar kesesinde ve subendokardial ve subepikardial hemorajiler ve gastrointestinal mukozada lezyonlar görülür.

Alimentar toksik alökia (Alimentary toxic aleukia)

Alimenter toksik alökia (ATA) hastalığına, Rusya'nın bazı bölgelerindeki insanlarda rastlanmıştır. Hastalığa, arazide bir kış bırakılmış darı, diğer tane yem ve gıdalar üzerinde üreyen ve toksijenik olan *Fusarium sporotrichoides* mantarının toksik metabolitleri yol açar. Alimenter toksik alökianın Rusya dışındaki ülkelerde görüldüğüne dair herhangi bir bilgi yoktur. Hastalık kendini hematopietik sistemde belli eder ve burada önemli bozukluklar yapar. Ayrıca lökopenia, agranulositozis, nekrotik anjina, hemorajik diatezis, sepsis, anemi ve kemik iliğinin tahribi belli başlı belirtilerdir.

Hayvanlarda ATA'yı oluşturmak için yapılan denemelerin çoğu başarısız olmuştur. Meydana getirilen toksikozis tabloları insanlarda meydana gelen ATA'ya benzemektedir. Ancak, son yıllarda sığır, maymun, köpek ve koyalarda bazı *Fusarium* suşlarının toksinlerinin tane yemlerle yedirilmek suretiyle ATA semptomlarının deneysel olarak oluşturulduğu bildirilmektedir.

Algal toksikozis

Mycrocystis türlerine (*Anacytstis cyanae*) ait yeşil veya mavi-yeşil algler hayvanlarda akut ve öldürücü intoksikasyonlar oluşturan toksinlere sahiptirler. Tatlı ve durgun sularda fazla bulunan bu algler, hayvanlar su içerken bunları yutmaları sonucu hastalık meydana getirir. Küçük hayvanlar gölün kenarından ve yüzeyinden su içtikleri için daha yoğun alg alırlar ve bunlar arasında zehirlenmeler daha fazla görülür. Algal toksikozisten ölen hayvanların etleri gıda olarak kullanılmaz. Toksin çok dayanıklı olduğundan yiyenlerde toksikozis görülebilir.

Diğer mantarlardan ileri gelen zehirlenmeler

Diğer birçok mantar toksinleri de hayvanlarda mikotoksikozislere yol açarlar. Bunlar, akut veya kronik klinik tablo ile ortaya çıkarlar. *Ustilago hordei* mantarlarının toksini çiftlik hayvanlarında infertilite, ölü doğumlar ve mumyalaşan fötusa sebep olur. *Periconia* türleri de karaciğer bozuklukları ve fotosensitizasyon meydana getirir. *Fusarium japonicum* mantarını yiyen sığırlarda ölümler görülür. *Phomopsis leptostromiformis* ve *P. rossiana*, lupin bitkisi üzerinde üreyerek, özellikle, koyunlarda lupinozise neden olurlar. Bu mantarların toksinlerinden biri karaciğerde (hepatotoksik), diğeri de sinirde (nörotoksik) bozukluklar oluşturur. *Amantia vema'* yı yiyen hayvanlarda anüs ve vulva etrafında veziküler ve nekrotik lezyonlar oluşur. Ayrıca alimenter hemorajiler görülür. *Ramaria* türleri sığırlarda salivasyon, mukozalarda bozukluk, oküler lezyonlar, abortus ve anoreksia meydana getirir. *Myrothecium* türleri, hayvanlarda alimenter kanalda hemorajiler, akciğerde ödemler ve hepatitlere neden olurlar.

Mikotoksinlerden ileri gelen toksikasyonların hiçbirisi için etkili bir sağıltım yöntemi yoktur. Ancak vit A, vit D ve proteince zengin besinlerin aflatoksinlere karşı koruyucu etkisi bulunmaktadır. Proteinlerin koruyucu etkileri ise; yapılarındaki kükürtlü amino asitlerden ileri gelmektedir. Bu nedenle glutation, sistein ve metiyonin gibi amino asitlerce zengin gıda maddelerinin yedirilmesi önerilmektedir. Ayrıca sodyum tiyosülfat veya sodyum-kalsiyum-alüminyum silikatın da aflatoksikozis üzerinde koruyucu etkisi bulunmaktadır. Bunun yanısıra sorbik ve benzoik asit gibi organik asitler ve bunların tuzlarının da etkin küf önleyici oldukları bilinmektedir. Dolayısıyla bu ve buna benzer mikotoksin emicilerinin yemlerle muamele edilmesi önerilmektedir. Tedavide vücut direncini artıran ilaçların kullanılması, analeptiklerin uygulanması ve diüretiklerin verilmesi de yararlıdır. Ancak mikotoksikozis olgularında en etkili uygulama yemin hemen değiştirilmesidir. Sonuç olarak; mikotoksikozisten korunmak amacıyla koruyucu önlemlere ağırlık verilmesi yanısıra doğal ürünler,

gıdalar ve işlenmiş gıdalarda gerek kalitatif gerekse kantitatif olarak mikotoksin saptanmasına yönelik hızlı, basit, ucuz, duyarlı kimyasal ve biyolojik testlerin geliştirilmesi önem taşımaktadır. Ayrıca, özellikle, tahılların hasat, kurutma ve depolama koşullarının sağlanması gibi önlemlerin alınması konusuna önem verilmelidir.

Kaynaklar

1. Arda M. Mikotoksinler ve mikotoksikozis. *Vet Hek Derg* 1975; 45: 15-28.
2. Arda M, Minbay A, Lelođlu N, Aydın N, Kahraman M, Akay Ö, Ilgaz A, İzgür M, Diker KS. *Özel Mikrobiyoloji*. Ankara: Medisan Yayın Serisi No:26, 1997: 345-357.
3. Aydın N. Kanatlı hayvanların önemli mikotik infeksiyonları ve mikotoksikozisler. *Ulusal Tavukçuluk Sempozyumu 89, Adana'da* sunulmuştur. *Pfizer Tavukçuluk Bülteni* 1990; 46:32-41.
4. Bailey RH, Kubena LF, Harvey RB, Buckley SA, Rottinghaus GE. Efficacy of various inorganic sorbents to reduce the toxicity of aflatoxin and T-2 toxin in broiler chickens. *Poult Sci* 1998; 77: 1623-1630.
5. Hoerr FJ. Mycotoxicoses. In: Saif YM, ed. *Diseases of Poultry*, 11th ed. Ames, Iowa: Iowa State Press, 2003:1103-1132.
6. Stenske KA, Smith JR, Newman SJ, Newman LB, Kirk CA. Aflatoxicosis in dogs and dealing with suspected contaminated commercial foods. *JAVMA* 2006; 228:1686-1691.