

MİKOTOKSİNLER VE MİKOTOKSİKOZİS

Dr. Özden Vural (x)
Dr. Cahit Kazaz (xx)
Dr. Yusuf Bahadır (xxx)
Dr. Mehmet Gündoğdu (xxx)

ÖZET

Bu yazımızda oldukça yeni bir konu olan, insan ve hayvan sağlığı ile yakın bir ilişkisi bulunan mikotoksinlerden bahsedilmiştir.

Deney hayvanlarında önemli hastalıklara neden olan, insanlar da da özellikle karaciğer ve böbreklerde bir takım patolojik değişimler oluşturduğu düşünülen, ve yiyeceklerle vücuda giren mikotoksinlerin özellikleri ve korunma yöntemleri anlatılmıştır.

GİRİŞ

Çeşitli mantar türleri, insanlara ve hayvanlara toksik etkileri olan, biyokimyasal yönden aktif organik moleküller oluştururlar. Bir metabolit olarak kabul edilen bu moleküllere, eski yunancada mantar anlamına gelen mykes sözcüğünden türetilerek mikotoksin, insanlarda ve hayvanlarda oluşturduğu hastalıklara da mikotoksikoz ismi verilmiştir.

Bazı özel mikotoksinler ve onların yaptığı toksikozlar Tablo 1- de gösterilmiştir.

Mikotoksinler, gıdalarla insan ve hayvan vücuduna girerek bir takım değişimlere neden olurlar. Son 15 yıldan beri mikotoksinlerin bir tipi olan aflatoksinlerin, sağlık ve ekonomi açısından tüm dünyada önemli bir sorun olduğu

(x)	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğr. Üyesi, Doçenti
(xx)	" " " " " " Asistanları
(xxx)	" " " " " " "
(xxx)	" " " " " " "

kabul edilmektedir. Buna karşın bu konudaki çalışmalar henüz başlangıç safhasında olup, gıda stoklanmasına yöneliktir.

Fargocs ve Carlls; mikotoksikozların son yıllarda önem kazanmasına rağmen, ihmal edilmiş hastalıklar özelliğ i koruduklarına ve bu konuda önemli araştırmaların yapılmadığına inanmaktadırlar. (1)

Tablo I MİKOTOKSİNLER MARUZ KALMIŞ İNSAN VE HAYVANLARDAKİ BAZI ÖNEMLİ TOKSİKOZLAR

Toksikoz.	Etkilenen Tür	Yiyecek	Mikotoksin
Ergotizm	İnsan canlı	tahıl	Ergo alkalidleri
Hepatit karaci-sirozu	İnsan canlı	yer fıstığı, tahıl fındık pamukto humu, pirinç.	Aflatoksin
Hepatoma.	insan	"	Aflatoksin
Reye s sendromu	insan	"	Aflatoksin
Vulvo vaginit, Stachy botry toxicosis derma- tit.	Domuz insan canlı	tahıl saman tahıl	zearalenone safratoxins
Kardiyak beri- beri	insan	pirinç	citreoviridin
Nefrotoksikoz	domuz	tahıl	Ochratoxin
Nefrotoksikoz	koyun	Hayvan yemi	Penitrem A.
Alimenter toksik aloki	insan canlı	tahıl	Trichothecenes
Hemorajik send- rom	canlı	tahıl	Trichothecenes.

GENEL BİLGİLER

Mikotoksikoz sözcüğü, günümüzde insanlarda ve hayvanlarda mikotoksinlerle doğal olarak oluşan hastalıklar için kullanılmaktadır. Mikotoksinlerle hayvanlarda deneysel olarak oluşturulan hastalıklar, bunun kapsamına girmezler.

1966 Yılında Fevell (2) mikotoksikozları; bulaşıcı olmayan, ilaç tedavisine cevap vermeyen, bazı özel gıda türlerinde hastalık yapan, mantar aktivitesinin bulunduğu hastalıklar olarak tarif etmiştir. Bu tanıma dayanarak mikotoksikoz 3 grupta incelenebilir.

- 1- Spesifik mikotoksin veya mikotoksin gruplarıyla oluşan mikotoksikozlar
- 2- Etkeni saptanmayan mikotoksikozlar
- 3- Bu grupta; gıdalar veya yemlerin kontamine olduğu mikotoksinler saptanmış, fakat oluşturduğu mikotoksikozlar saptanamamıştır. Buna karşın, deney-

sel çalışmalarda bu mikotoksinlerin insanlarda ve hayvanlarda toksik etki yaptığı gösterilmiştir.

Bu sınıflamaya iki önemli not ilave etmek gerekir.

a) Bazı mikotoksinler yukardaki gruplardan birden fazlasına girebilirler Örneğin: Zearalenone diye bilinen estrogenik mikotoksinin sıçanlarda vulvo vaginitis'e neden olduğu gösterilmiştir. (grup I) Aynı etkenin mısır, darı gibi tahılların natural kontaminantı olduğu saptanmış olup insan sağlığı üzerine olan etkisi bilinmemektedir (grup III).

b) Mikotoksinlerin toksik etkisi, dozlarına göre değişebilir. Spesifik mikotoksinler bazı düzeylerde spesifik mikotoksikoz oluşturmalarına karşın daha düşük düzeylerde farklı toksik pulgular oluştururlar. Günümüzde mikotoksinlerin çoğunun kantitatif toksitesisi hakkındaki bilgilerimiz eksiktir.

Oldukça fazla sayıda mikotoksin olup, bazılarının canlılara olan etkileri bilinmemektedir. Bilinenlerin isimleri, kimyasal özellikleri ve toksisiteleri şöyledir:

AFLATOKSİN: Depolanmış gıdalarda sıklıkla görülen ve doğada bol miktarda bulunan *Aspergillus flavus* tarafından oluşturulan bir mikotoksindir. Çok oksijenlenmiş heterosiklik bileşikler grubundan olup iki önemli tipi vardır:

a) Afletoksin B₁: Bifuranla kaynaşmış bu coumarin çekirdeği ihtiva eder.

b) Afletoksin G₁: Altı üyeli laktonun yerini almış pentanon ihtiva eder. Afletoksin B₁ memeliler, kümes hayvanları ve balıklar için yüksek toksisiteye sahiptir. Bu canlılarda hedef organ karaciğerdir. (Detroy ve ark 1971) (3)

Wogan ve arkadaşları; günde 15 Mgr/kg gibi oldukça düşük miktarda afletoksin ihtiva eden diyetle beslenen sıçanlarda, 68 haftadan sonra karaciğer kanserinin oluştuğunu gözlemişlerdir (4)

Aflatoksinle konta-mine olmuş gıdalarla beslenmiş sıçanların yavrularında bir çok organlarda benzer benign ve malign tümörler tesbit edilmiş olup, bu emziren farenin, aldığı aflatoxin B₁ iafletoksinM₁ diye adlandırılan hidroksilat derivativesine çevirerek sütle yavruya verdiğini göstermektedir.

Hayvansal gıdalarda aflatoksin araştırılmış, inek sütünde aflatoksin M₁, bazı cins tavuk yumurtalarında ve aflatoksinli diyetle beslenen domuzların karaciğer ve böbreklerinde yüksek konsantrasyon da aflatoxin B₁ saptanmıştır.

Buğday, pirinç, bakla, sebze ve meyva sularında yağ tohumlarında ve hayvan yemlerinde bulunduğu saptanmıştır. Buğday ve pirinç üretimi için iyi bir ortamdır. Soya fasulyesinde tesbit edilememesi, ihtiva ettiği yüksek düzeydeki bor, magnezium ve kalsiyumla açıklanmak istenmiştir.

Toksin oluşumunu etkileyen faktörler ısı ve nemdir. Yukarıda bahsettiğimiz gıda maddelerinde toksin oluşması için gerekli ısı 30C° olup (12-41C°) nem derecesi ise % 83-85 arasında olmalıdır. (5) Bu nedenle sıcak ve nemli bölgelerde mikotoksikozla daha sık karşılaşmaktadır. Tayland'da, Shank ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar aflatoxin tüketiminin primer karaciğer kanseri ile ilgili olduğunu göstermiştir. (6) Aynı araştırmacılar organlarında yağlı dejenerasyon ve ensefalopati ile karakterli, akut bir hastalıktan ölen çocukların organlarında aflatoxin B₁ saptanmışlardır (7).

Aflatoxinin etkilerini özetleyecek olursak;

- 1) Deney hayvanlarında toksik etkileri, subkronik ve kronik dozlarda inceleyerek akut karaciğer hastalığı yaptığı düşünülmüştür.
- 2) Düşük dozlardaki aflatoxinin etkileri iyi bilinmemekle birlikte yüksek dozda onkogenik etki gösterip karaciğer kanseri insidansını artırmaktadır.
- 3) Çeşitli gıda maddelerini kontamine etmektedir.
- 4) Tropik ve subtropik bölgelerde daha fazla bulunmaktadır.
- 5) Küflü yiyeceklerde ve depolarda mevcut olup pişirme işlemi ile yok olmamaktadır (termolabil).

Diğer önemli mikotoksinler ochratoxin A Sterigmatocystin ve patulindir.

OCHRATOXİN A: *Aspergillus ochraceus* ve *penicillium viridicatum* da bulunur. Kimyasal yapısı; ise coymarin derişesine bağılı amidle bulaşmış 1 phenylalocin ihtiva eder. Isıya dirençli olup deney hayvanlarında akut nefroz ve karaciğer hasarı yaptığı gösterilmiştir.

Sterigmatocystin: *Aspergillus versicalos*, *aspergillus* ve *penicillium lyteum* da bulunduğu, diyetle sığanlara verildiğinde karaciğer kanseri yaptığı Detroy ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. (8)

Patulin: *Penicillium* ve *aspergillus*un bazı türlerinde bulunan toksik bir antibiyotik olup karsinogenik ve mutajenik özelliklere sahiptir. (9) Scott ve Somers 1968 de patulinin üzüm ve elma suyunda bulunabileceğini, termostabil olduğunu, portakal suyu ve buğday ununda thiolum mevcudiyetinden dolayı bulunmadığını göstermişlerdir (10).

Tablo 1 de: bilinen bazı mikotoksinler, bulunabildiği yiyecekler, etkilenen türler ve toksikozları özetlenmiştir.

Yurdumuzda; ençok tüketilen gıda maddelerinden olan buğdayda *Aspergillus*'ların üremeleri özel sabouraud besi yerine nazaran çok hızlı çok daha fazla ve daha uzun bir süre devam etmektedir.

S. Eser ve G. Eser tarafından yapılan bir çalışmada (11) Anadolunun çeşitli illerinden getirtilen 1975 yılı ürünü 292 bulgur örneğinden yapılan kültürlerde; numunelerin % 30,8 inde aspergillus üretilmiştir. İnfekte bulgurların oranı Doğu anadoluda en yüksek (% 44,7) Batı anadoluda ise en düşük bulunmuştur % 21,6)

Bulgur örneklerinde yapılan aflotoksin dozaj çalışmalarında; % 23 ünde total aflatoksin yoğunluğu FDA'nın sınır değer kabul ettiği 20 pp 6'nın ve % 9 undada 100 pp 6'nın üzerinde bulunmuştur.

Doğu, Güney ve Orta Anadolu fakir halkının temel gıdası olan bulgurun bol miktarda aflatoksin taşınması, bu bölgelerdeki karaciğer kanseri sıklığının diğer bölgelere göre 3 kat daha fazla olması; karaciğer kanserinin etiyojisinde aflatoksinlerinde sorumlu olabileceklerini düşündürmektedir. (12)

Bilindiği gibi , karaciğer kanseri genellikle siroz zemininde gelişmektedir. Bu nedenle insidansının pek fazla olmayacağı akla gelmektedir.

Biz iç hastalıkları kliniği olarak hepatom vakalarına oldukça sık rastlamaktayız. Bu olguların öz geçmişlerinde sirozu düşündürecek şikayetler ve fizik bulgular tesbit edilemedi. Ayrıca iğne ve açık karaciğer byopsilerinin histopatolojik incelemelerinde fokal nekroz saptadığımız olgularımız mevcuttu.

Bunlarda da karaciğerde fokal nekroza neden olabilecek faktörler, bilinen kadarıyla tesbit edilemedi.

Aflatoksinlerin deney hayvanlarında kanserlere sebep olabileceği gibi, insanlarda da karaciğer kanserine neden olabileceğini düşündük.

Yukarda özellikleri ve toksik etkileri belirtilen mikotoksinlerin kontrolü önem göstermektedir.

Özellikle toplum sağlığı yönünden mikotoksinler ve mikotoksikoz iyi bilinmeli ve mücadele edilmelidir.

Mikotoksikozun yiyeceklerin kontaminasyonu sonucu ortaya çıktığını düşünürsek gıda maddelerini ve tarım ürünlerini iyi korumak gerekmektedir. Ayrıca yarattığı ekonomik problemlerde dikkatle incelenmelidir.

Brezilya, İngiltere, A.B.D., Kanada, Danimarka, Fransa, Macaristan, Japonya, Almanya, Güney Afrika ve Hollandada mücadele kampanyaları açılmıştır.

Tarım ürünleri et, süt, ve yumurtalar; hayvan ve insan sağlığı yönünden dikkatle incelenmelidir. Toksikjenik fungus invazyonu ile mücadele edilmelidir. Küflü yiyecekler kesinlikle imha edilmelidir.

Tayland, Filipinler ve Uganda'da pirinçlerin pişirildiği halde aflatoksin taşıdığı saptanmıştır Termotabil özelliği yiyeceklerin pişirilmesinin soruna çözüm getirmediğini göstermektedir.

Tahıllarınıyi depolanması, hele ülkemizdeki gibi sıcak ve nemin aflatoksin oluşumuna en uygun durum teşkil ettiği toprak altında saklama alışkanlığından vazgeçilmesi gerekmektedir.

Bitkisel yağlarda bulunabilen aflatoksin; yağın rafinerize edilmesiyle ortadan kaldırılabilmektedir.

SUMMARY

MYCOTOXIN AND MYCOTOXICOSIS

In present study, we recognized a new topic, related with the health of human and animal, mycotoxins.

Mycotoxins which taken up by foods can cause important disorders in experimental animals and can also cause rather pathological changes in human, especially in liver and kidneys. We regarded the properties of mycotoxins and being avoided from them in this paper.

REFERANSLAR

- 1- Forgacs, V. O'Caril W.L. mycotoxicosis adu. Vet, science 7: 273 1962.
2. Fevell, A.J. Toxic factors of mould origin Canadian Med. Assoc. d., 94: 574 1966
3. Detroy RW. Ullehoj C. Band Clegler A. 1971 Aflatoxin and related compounds in microbial toxins.
4. Wogan G.N. and Newberne Pm. 1967. Dose Response characteristics of aflatoxin B, carcinogenesis in the rat.
5. Davis ND and Dlener UI. 1968 Environmental factors affecting the production of aflatoxin.
6. Shank R.C. Bhamara pravati N. Gordon J.E. and Wogan. G.N 1972 Dietary aflatoxins and human liver cancer.
7. Shank R.C. Bourgeots Ch. keschamras N. and Chanday molp 1971 aflatoxins in autopsy specimens from Thai children with an acute disease of unknown aetiology. Food Cosmet, toxicol. 9501
8. Detroy R.W. Ullehoj C.B and Clegler A 1971 aflatoxin and related compounds in microbial toxins.
9. Abraham C and Florey H W 1949 Substances produced by fungi imperfecti and ascomycetes in antibiotics Vol I eds.

10. Scott Pm and somers. E1968 stability of patulin and penicillic acid in fruit
juices and flour. J. agr. Food Chem. 16 483
11. Eser R.S., Kumova B., Sivas S. Bulgurlarla alfatoksin yapan aspergillas ların
bulaşması hakkında Cerrahpaşa Tıp fak. berg. 9: 213-221, 1978
12. Eser R.S. Kumova B. Sivas S. Bulgurlarla aflatoksin bulaşması ve karaciğer
kanseri ile ilişkin Cerrahpaşa Tıp. Fak., ber 9: 222-228, 1978.