

# Biyosidal Ürünlerin İnsan Sağlığına Etkileri



Uzm.Dr. Onur Acar

25.02.2022

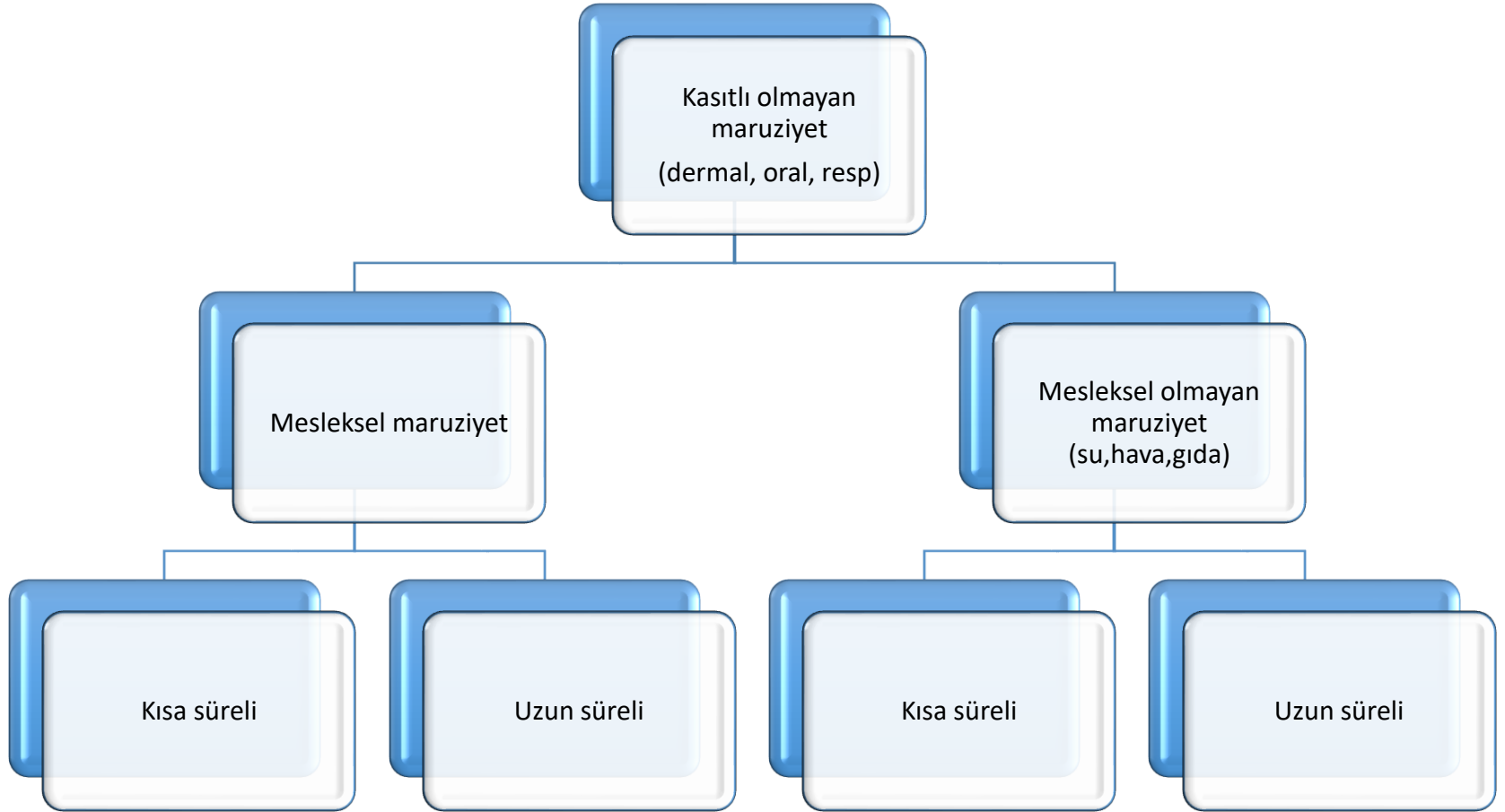
## Pestler Hangi Hastalıklara Yol Açar?

- **Vektörel hastalıklar:** Zika, Lyme hastalığı, kuduz virüsü vektörlerle yayılır (sivrisinek, kene, kemirgenler)
- **Astım ve Allerjiler:** Hamamböcekler gibi ev zararlıları
- **Mikrobiyal hastalıklar ve Enfeksiyonlar:** Bakteri, virus, prion ve protozoanlar. Kontrol için antimikrobiyal pestisitler kullanılır.

# Pestisit Maruziyeti



# Pestisit Maruziyeti



# Pestisitlere Mesleksel & Çevresel Maruziyet

Mesleksel maruziyet	Açıklama
AR&GE	
Üretim	Kapalı&Yarı kapalı alanlarda, sızıntı&dökülme, paketleme süreçlerinde yakın temas
Formulasyon	Teknik materyalin inert maddelerle (solvent&adjuvan) karışımı
Yükleme	Orijinal kabına yerleştirme (sprey,kutu), uçak veya zeminde tanklara yükleme
Tarım Çalışanları	Özellikle el ile hasat yapılan ürünlerde (üzüm, marul, çilek)
Sağlık Çalışanları	Özellikle Acil Servis çalışanları

# Pestisit maruziyetine yol açan olası riskler (mesleksel)

## **Taşıma, Depolama ve Kullanımdaki riskler**

- Nakliye sırasında tehlikeli madde olarak görülmeli ve daima orijinal kaplarda taşınmalı
- Sadece yetkili erişimine izin verilen, güvenli, korunaklı, iyi havalandırılan, yangına ve sızıntıya dayanıklı yerlerde saklanmalı
- Kullanılmış pestisit kapları yıkanmalı, basınç altında durulanmalı, delinmeli veya ezilmeli

# Pestisit maruziyetine yol açan olası riskler (mesleksel)

## Karıştırma ve Yükleme

- Tarımsal pestisit formasyonları pestisit aktif bileşenlerini çeşitli konsantrasyonda içerir (çoğunlukla %40-50)
- İşlem sırasında katı ürünlerden toz bulutu veya sıvı ürünlerden çıkan buharın veya emülsifiye (sıvı+sıvı) karışımlardan sıçrama ve dökülmeler sonucunda inhale ve dermal yolla maruziyet

# Pestisit maruziyetine yol açan olası riskler (mesleksel)

## Uygulamadaki Riskler

- Elektrikli ve Sırt çantası püskürtücüler, tabancalar, traktöre bağlı araçlar gibi aplikatörlerin uygulanmasında ortaya çıkan riskler
- Yeniden Girişlere Bağlı Riskler
- İlaçlanan bölgeye, belli bir aralık bekledikten sonra tekrar girmekle,
- Pestisit kalıntılarına dermal ve inhaler yolla maruziyet



# Pestisitlere Mesleki & Çevresel Maruziyet

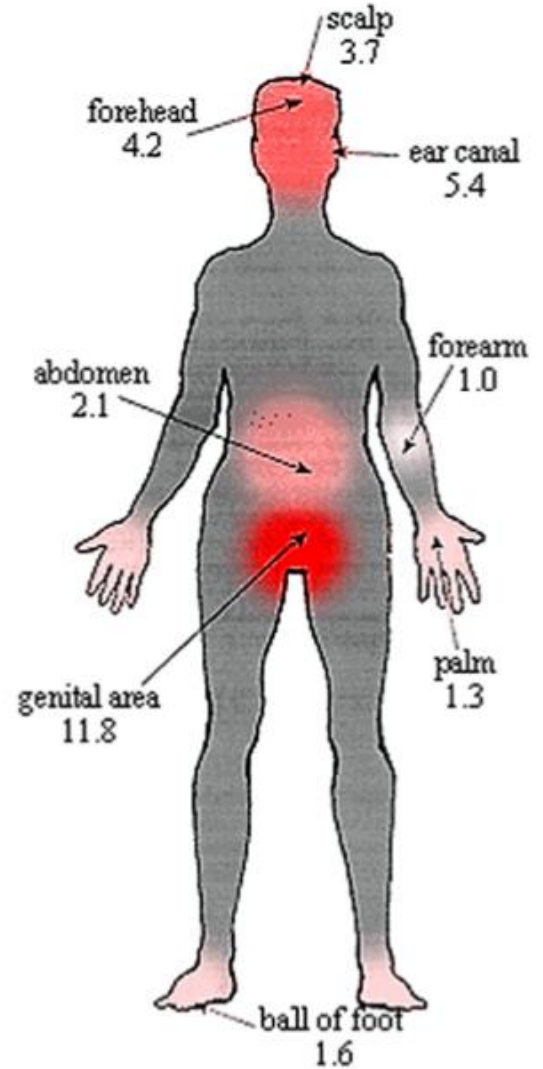
<b>Çevresel &amp; Tüketici Maruziyeti</b>	<b>Açıklama</b>
Kazalar	Özellikle çocuklar
Suisid & Homosid	
Konut kullanımı	Ev içinde veya bahçede
Yapısal kullanım	Binalarda
Kontaminasyon	Yiyecek, su ve hava
Tarım-Şehir Geçiş Bölgeleri	

# Pestisitlerin Organizmaya GeçiŖi

- **Oral:** Mesleki maruziyet kaza orijinli, kirlenen yiyecek ve içeceklerin alınması yoluyla  
MeslekdiŖi; ocukta kaza ve yetiŖkinde suisid amaçlı
- **İnhalasyon:** Sıklıkla vektörler&tarım zararlıları ile mücadelede havada solunan pestisit miktarının artmasıyla. Kapalı&Aık ortam, aktif madde eŖidi ve tanecik büyüklüğü, hava Ŗartlarına bağlı olarak ciddiye deėiŖir.

# Pestisitlerin Organizmaya Geçiři

- **Dermal:** En büyük maruziyet yolu. Mesleksel olarak: havadaki parçacıkların ve uygulamada kullanılan giysilerin kontamine olması sonucu cilde temas.



**Relative absorption rates, as compared to the forearm (1.0)**

Kim KH, Kabir E, Jahan SA. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci Total Environ.* 2017;575:525-535. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.09.009

Fig. 2. Intensity of dermal exposure to pesticide on different parts of the body. (Source: Ministry of Agriculture, MOA, 2015)

# Akut toksisitelerine göre pestisitlerin sınıflandırılması (mg/kg)

WHO Kategorisi	Oral LD50		Dermal LD50	
	<i>Katı</i>	<i>Sıvı</i>	<i>Katı</i>	<i>Sıvı</i>
<i>1a (aşırı tehlikeli)</i>	<5	<20	<10	<40
<i>1b (oldukça tehlikeli)</i>	5-50	20-200	10-100	40-400
<i>2 (kısmen tehlikeli)</i>	50-500	20-2000	10-1000	40-4000
<i>3 (az tehlikeli)</i>	>500	>2000	>1000	>4000
<i>U (akut olası tehlikesi olmayan)</i>	>2000	>3000	-	-

LD50 (Lethal dose 50%): Bir zararlı popülasyonun yarısını öldürmeye yetecek miktar

# Akut toksisitelerine göre pestisitlerin sınıflandırılması

Risk indikatörü	EPA Toksikite Kategorisi			
	I (Tehlike)	II (Uyarı)	III (Dikkat)	IV (Dikkat)
<i>Oral LD50 (mg/kg)</i>	<50	50-500	500-5000	>5000
<i>Dermal LD50 (mg/kg)</i>	<200	200-2000	2000-20000	>20000
<i>İnhalasyon LC50(mg/L)</i>	<0.2	0.2-2	2-20	>20
<i>Göz etkisi</i>	Koroziv, korneal opasite 7 gün içinde reversible	Korneal opasite 7 gün içinde reversible, irritasyon 7 gün	Korneal opasite yok, 7 gün içinde irritasyon reversible	İrritasyon yok
<i>Cilt etkisi</i>	Koroziv	ciddi irritasyon	orta irritasyon	Orta veya hafif irritasyon

LD50 (Lethal dose 50%): Bir zararlı popülasyonun yarısını öldürmeye yetecek miktar

# Biyolojik İzlem

- Çevre kirleticilerin vücut doku ve sıvılarındaki miktarının belirlenmesidir.
- Pestisit kalıntıları ve metabolitleri belirlenmeye çalışılır.
- Kontamine olmuş farklı kaynaklarla ve farklı yollarla vücuda giren toplam dozun hesaplanmasını sağlar.
- Kan, idrar, saç, adipoz doku, anne sütü veya tükürük gibi örnekler kullanılır.
- Kan ve idrar genellikle kısa süreli,
- Saç ve adipoz doku uzun süreli maruziyeti araştırmada kullanılır.

# Biyolojik İzlem

<b>Biyolojik Belirteç</b>	<b>Açıklama</b>
<i>1. Doz ve maruziyet belirteçleri</i>	Kimyasal madde veya metabolitlerinin doku, dışkı, idrar ve vücut salgılarında ölçülmesi
<i>2. Etki belirteçleri</i>	Maruziyet derecesi ve doza bağımlı olarak şekillenen, geri dönüşümlü olan erken etkilerinin belirlenmesi (AChE miktarının veya kanda diğer biyokimyasal parametrelerin ölçülmesi gibi)
<i>3. Etkili doz belirteçleri</i>	Kimyasal madde veya metabolitlerinin spesifik hücre reseptörlerine bağlanması ile ilgili ölçümleri içeren belirteçler

- İlaçların besin maddeleri üzerindeki kalıntılarının insanlar için kronik toksisitesi 2 şekilde değerlendirilir:
  - **Kabul edilebilir günlük alım (*Acceptable Daily Intake- ADI*):** Bir kişinin bir günde alabileceği kabul edilebilir günlük ilaç miktarı (mg/kg)
  - **Maksimum kalıntı limitleri (*Maximum residue limits-MRL*):** Gıda maddelerinde bulunmasına izin verilen en fazla ilaç miktarı (mg/kg)



# Kişisel Koruyucu Ekipmanlar (KKE)

- 3 seviyede kategorize edilmiştir:
  - **KKE-1:** Yüz koruyucu maskeler, gözlük, bez veya deri eldivenler, botlar
  - **KKE-2:** Kartuşlu maskeler, Gaz maskeleri, Tek kullanımlık kıyafetler
  - **KKE-3:** Kimyasal dirençli kauçuk eldivenler (nitril eldivenler)

## Pestisitlerin iki tür sağlık etkisi

- **Akut toksisite:** Kısa süreli maruziyette düşük konsantrasyonla bile sağlık etkisinin ortaya çıkması. irritasyon, dermatit, ölüm gibi.
- **Kronik toksisite:** Uzun süreli düşük dozda kümülatif maruziyet sonucunda görülen sağlık etkileri. Karsinojenite, mutajenite, onkojenite, karaciğer hasarı, üreme bozuklukları, sinirsel hasar,alerjik semptomlar gibi.

## Pestisitlerin akut sağlık etkisi

- Vücuda alımdan itibaren ilk 24 saatte
- Etken maddeye, etkilenim süresi ve yoluna, ortam faktörleri ve bireysel özelliklere göre deđişir.
- Lokal & Sistemik
- İlaç kaplarına yiyecek madde koyma, ilaçların yiyeceklerle birlikte bulunması,
- İlaçlama sırasında KKE kullanılmaması
- Sıklıkla Organofosfat (OP) ve Karbamatlara bağlı gelişir.

## Pestisitlerin kronik etkileri

- Tekrarlı, kümülatif maruziyet
- Mesleki (tarım çalışanları) ve yakınında yaşayan- düşük sosyoekonomik seviyede insanlar
- Çocuklar daha yüksek risk altında
- Sıklıkla dermatolojik, kanser ve üreme sistemi üzerine

# Pestisitlerin kronik etkileri

## **Dermatolojik Etkiler**

- Pestisitle ilişkili hastalıkların 3 de 1'i
- Primer cilt irritanı & Sensitizer = Kontak dermatit
- Ürtiker, eritema multiforme, klorakne, porfiria kutanea tarda

## Pestisitlerin kronik etkileri

- **Kanser:** Karaciğer, testis, beyin, akciğer, prostat, pankreas, böbrek, tiroid ve meme kanseri  
Herbisitlerle ilişkili: Lösemi, NHL, Multiple Myeloma
- **Doğum defektleri:** Özellikle 1.trm'da. Doğum defekti ve ekstremiter eksikliği sıklığı artmış.

## Pestisitlerin kronik etkileri

- **Kronik nörotoksik ve nörogelişimsel bozukluklar:** OP'ye bağlı gecikmiş nöropati, demiyelinizasyona bağlı kas zayıflığı, alt ekst. Felci.

Nörogelişimsel bozukluklar: DEHB, Otizm, Zeka geriliği

- **Üremeye ve Fertiliteye Etkileri:** Nematisit olarak tarımda kullanılan 1,2-Dibromo-3-Kloropropan (DBCP) ve Etilen bromür (EDB) azospermi & oligospermi sebebi

# Pestisitlerin kronik etkileri

Organ / Sistem	Etki
Sinir sistemi	Vejetatif sendrom, polinöropati, radikülopati, ensefalopati, retrobulbernevrit, distoni ve retinal anjiyopati
Solunum sistemi	Kronik trakeit, pneumofibroz, amfizem, bronşial astım
KVS	Kr.myokard toks. Kr.koroner yetm., hipertoni, hipotoni
Karaciğer	Kr.hepatit, kolesistit, hepatokolesistit, detoksifikasyon
Böbrekler	Albuminüri,noktüri,üre ve kreatin artışı, düşük klerens
GİS	Kr.gastrit, duodinit, ülser, kronik kolit, hipersekresyon, hipoasidite
Dolaşım sistemi	Lökopeni, retikülositoz, eosinopeni, lenfopeni, monositoz
Deri	Dermatit, egzema
Göz	Konjuktivit, blefarit



# Organofosfat&Karbamat İntoksikasyonu (akut)

- Yaygın olarak kullanılır, Çoğunlukla insektisit
- Ach esteraz inhibitörleridir. Ach sinir uçlarında birikir.
- İnhalasyon, oral, dermal olarak iyi absorbe olurlar.
- Yağ dokusunda depolanma, mobilize olduklarında yeniden toksisite
- AChE etkinliğinin %25-30 azalması ile akut toksisite oluşur:
  - *Aşırı muskarinik aktivite sonucu (PS akt):* diaforez, kusma, üriner-fekal inkontinans, salivasyon, bronkore-bronkospazm, myozis
  - *Gangliyonik adrenerjik resp. Uyarılması sonucu:* taşikardi, midriyazis, hiperglisemi
  - NM fasikülasyonlar, paralizi, konfüzyon, deliryum, koma

# Organofosfat&Karbamat İntoksikasyonu (Kronik)

- Akut maruziyetten haftalar veya aylar sonra
- *Persistan SSS disfonksiyonu*: İrritabilite, anksiyete, yorgunluk, yakın hafıza bozukluğu, konsantrasyon eksikliği
- *Organofosfat indüklenmiş gecikmiş nöropati*: distal asimetrik sensorimotor nöropati
- *Dermatit*
- *Chlorpryrifos*: Tarımsal maruziyet fazla. Sinir sisteminde Ach inh. Ederek emezis, vertigo ve konfüzyona neden olur.  
Çok yüksek maruziyette: solunum arresti ve eksitus.

# Organoklorinli İsektisitler

- DDT (*Dichloro-diphenyl-trichloroethane*) 1939'da keşfedildi ve ABD'de 1972'de, Türkiye'de 1987'de yasaklandı.
- Sıtma,tifüs, vücut biti, bubonik plak için kullanıldı.
- Güney Amerika ve Afrika'da hala kullanılmaktadır.
- *Akut*: SSS eksitasyonu, irritabilite,dezoryantasyon,parestezi, tremor, konvülziyon
- *Kronik*: Aplastik anemi, Kanserojen (IARC-2A)

# Organoklorinli İsektisitler

- Hayvanlar için kanıtlar yeterli ancak insanlar için muhtemel karsinojen.
- *Epidemiyolojik çalışmalar*: NHL, Testis ve Kc kanseri için anlamlı ilişki göstermekte
- Meme kanseri ile ilişkisi gösterilememiş.
- *Buprofezin*: Kitin sentez inhibitörü insektisit. Grup C karsinojen.
- *Abamectin*: İsektisit. Semen kalitesini azaltıp erkek fertilitasını azaltma

# Fumigantlar & Nematositler

- Halojenli hidrokarbonlar
- Etilen oksit, Metil bromit, Etilen diklorit
- Ekili ürünler, otlar
- Paketlenmiş ürünler (kuru meyveler, fasulyeler, medikal materyaller) fumigantlar açısından risk altında

# Fumigantlar & Nematositler

## Akut etkileri

- *Direkt kontakt:* Dermatit, eritem, bül
- *SSS:* Başlangıcı genel anestezik etki: BA,B-K ve baş dönmesi. Devamında uyuşukluk, yorgunluk, konuşma bozukluğu, disoryantasyon.

*Ciddi maruziyet:* Bilinç kaybı, Solunum dep. Ve Ölüm.

- *Metil Bromit (Ensefalopati):* Tremor, myoklonus,generalize nöbet, kişilik&kognitif bozukluğu ile olan organik beyin hasarı

# Fumigantlar & Nematositler

## Kronik etkileri

- *Karaciğer hasarı*: anoreksiya, karın ağrısı, B-K, sarılık
- *Metilbromit*: Progresif periferal nöropati, asendan parestezi, uyuşukluk, zayıflık, DTR kaybı

# Fenoller

- Dinitrofenol & Klorlu Fenoller
- Yüksek toksik bileşikler
- İnsektisit, ovisit, fungusit ve herbisit
- Oksidatif fosforilasyonu ayırıştırarak etki ederler



# Fenoller

## **Akut etki**

- Ateş, flushing, terleme, susuzluk, taşikardi, ht, öfori, anksiyete, huzursuzluk, siyanoz, nöbet
- Cilt, tırnak ve konjonktivada sarı lekelenme

## **Kronik etki**

- Kilo kaybı, yorgunluk, huzursuzluk, anksiyete
- Dermatit

# Rodentisitler

- Coumarin (warfarin) & Difasinon
- Oral Antikoagulan
- Genellikle kazara maruziyet
- Tek ve küçük maruziyette genellikle toksisite yok
- ***Kümülatif maruziyette:*** Mukozal (diş eti, nazal pasaj), eklem içi ve GIS trakt kanamaları
- Karın ağrısı, yan ve eklem ağrısı
- K vitamini tedavide kullanılır.

# Fungisitler

- Phthalimide & Dithiocarbamates & Benomyl
- Alerjik kontakt dermatit, astım
- BA, B-K, baş dönmesi, konfüzyon, disoryantasyon
- ***Propikonazol***: Triazol fungusit. Grup C (muhtemel insan karsinojeni). Epidermal fokal akontoz ve hiperkeratoz, Dermal kronik enflamatuvar infiltrasyon

# Güncel Literatür

- Sistematik derleme - Hindistan (2020)\*
- Pestisit Uygulayıcı & Kanseri İlişkisi
- 32 çalışma & 60.521 Uygulayıcı
- Organofosfat & Organoklorlu pestisitler en fazla kanserle ilişkili
- Sıklık sırasına göre: Akciğer, Prostat, MM ve Kolon kanseri görülmekte
- Eğitim önerilmekte

\*Varghese JV, Sebastian EM, Iqbal T, Tom AA. Pesticide applicators and cancer: a systematic review. *Rev Environ Health*. 2020;36(4):467-476. Published 2020 Dec 10. doi:10.1515/reveh-2020-0121

## Güncel Literatür-2

- Prospektif kohort çalışması- ABD (2016)\*
- Pestisit Uygulayıcı & Mesane Kanseri İlişkisi
- 57.310 Uygulayıcı & 1993-2011
- İki aromatik amin herbisit (İmazetapir & imazakin), klorofenoksil herbisit, organoklorinli insektisit için artmış risk
- Özellikle hiç sigara içmeyenlerde Pestisit maruziyeti & mesane kanseri ilişkisi daha güçlü bulunmuş

\*Koutros S, Silverman DT, Alavanja MC, et al. Occupational exposure to pesticides and bladder cancer risk. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):792-805. doi:10.1093/ije/dyv195

## Güncel Literatür-3

- Prospektif kohort çalışması- Fransa (2018)\*
- Çiftçiler & Akciğer Kanseri İlişkisi
- 148.044 Çiftçi & 2005/2007-2013
- Şarap yetiştiricilerinde Adenokarsinom (HR:1.27) & Bezelye yetiştiricilerinde Küçük Hücreli Akc Ca (2.38) riski artmış
- Mısır ve buğday- arpa yetiştiricileri daha düşük riskli
- Ayçiçeği yetiştirme (1.59), meyve ağacı budama (1.44) ve pancarda pestisit kullanımı (1.47) SCC riskini arttırmakta

\*Boulanger M, Tual S, Lemarchand C, et al. Lung cancer risk and occupational exposures in crop farming: results from the AGRiculture and CANcer (AGRICAN) cohort. *Occup Environ Med*. 2018;75(11):776-785. doi:10.1136/oemed-2017-104976

## Güncel Literatür-4

- Prospektif kohort çalışması- Fransa (2019)\*
- Çiftçiler & SSS tümörü ilişkisi
- 181.842 Çiftçi & 2005/2007-2013
- Karbamat insektisit maruziyeti ve kullanım süresi SSS tm riskini arttırıyor
- Glioma: Tiofanox (HR:1.18) ve Formetanete (4.60)
- Menengiöm: Karbaril (1.51) ve Tiofanox (3.67)

\*Piel C, Pouchieu C, Migault L, et al. Increased risk of central nervous system tumours with carbamate insecticide use in the prospective cohort AGRICAN. *Int J Epidemiol.* 2019;48(2):512-526. doi:10.1093/ije/dyy246

## Güncel Literatür-5

- Kesitsel çalışma- Tanzania (2021)\*
- Maternal pestisit maruziyeti & Nörogelişim bozukluğu çocuk (0-6 yaş) ilişkisi
- 286 anne-çocuk
- Gebelikte Tarım çalışanı -pestisit maruziyetine sahip- çalışmayanlara göre 5.8 kat nörogelişimsel bozukluğa olan çocuğa sahip

\*Chilipweli PM, Ngowi AV, Manji K. Maternal pesticide exposure and child neuro-development among smallholder tomato farmers in the southern corridor of Tanzania. *BMC Public Health*. 2021;21(1):171. Published 2021 Jan 20. doi:10.1186/s12889-020-10097-6



# Sonsöz



# Kaynakça

1. Akdoğan, S. (2018). *Adana ili Ceyhan ilçesi tarım çalışanlarında pestisit kalıntısı ve asetilkolinesteraz enzim aktivitesinin araştırılması*. (Tıpta uzmanlık tezi). Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana.
2. Şahin, M. (2020). *Aktif pestisit uygulayıcılarında yama testinin uygulanması ve dermal maruziyet durumlarının araştırılması*. (Tıpta uzmanlık tezi). Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana.
3. İslamoğlu, A. (2021). *Belediyelerde biyosidal uygulamalarına katılan çalışanların iş sağlığı ve güvenliği açısından bilinç düzeyinin araştırılması ve risk değerlendirmesi: Mersin örneği*. (Yüksek lisans tezi). Tarsus Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü İş Sağlığı ve Güvenliği Anabilim Dalı, Tarsus, Mersin.
4. Kuzu, S. (2020). *2017-2018 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesine zehirlenme nedeniyle müracaat eden olguların özellikleri*. (Tıpta uzmanlık tezi). Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Antalya.
5. LaDou, J. (Ed.). (1997). *Occupational & Environmental Medicine*. US: Prentice-Hall International, Inc.
6. DDT (General Fact Sheet). National Pesticide Information Center (NPIC). <http://npic.orst.edu/factsheets/archive/ddttech.pdf>
7. IARC Monographs evaluate DDT, lindane, and 2,4-D. (Press Release, June,23,2015). International Agency for Research on Cancer (IARC). [https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr236\\_E.pdf](https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr236_E.pdf)
8. Public Health Impact of Pesticides used in Agriculture. (1990). (Book). WHO. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39772>
9. Pesticides. United States Environmental Protection Agency (EPA). <https://www.epa.gov/pesticides/public-health-issues-caused-pests>
10. Kim KH, Kabir E, Jahan SA. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci Total Environ*. 2017;575:525-535. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.09.009
11. Varghese JV, Sebastian EM, Iqbal T, Tom AA. Pesticide applicators and cancer: a systematic review. *Rev Environ Health*. 2020;36(4):467-476. Published 2020 Dec 10. doi:10.1515/reveh-2020-0121
12. Koutros S, Silverman DT, Alavanja MC, et al. Occupational exposure to pesticides and bladder cancer risk. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):792-805. doi:10.1093/ije/dyv195
13. Boulanger M, Tual S, Lemarchand C, et al. Lung cancer risk and occupational exposures in crop farming: results from the AGRiculture and CANcer (AGRICAN) cohort. *Occup Environ Med*. 2018;75(11):776-785. doi:10.1136/oemed-2017-104976
14. Piel C, Pouchieu C, Migault L, et al. Increased risk of central nervous system tumours with carbamate insecticide use in the prospective cohort AGRICAN. *Int J Epidemiol*. 2019;48(2):512-526. doi:10.1093/ije/dyy246
15. Chilipweli PM, Ngowi AV, Manji K. Maternal pesticide exposure and child neuro-development among smallholder tomato farmers in the southern corridor of Tanzania. *BMC Public Health*. 2021;21(1):171. Published 2021 Jan 20. doi:10.1186/s12889-020-10097-6