

Süt Sığırlarında Önemli Mikotoksinler ve Etkileri

Fatma ŞAHİNDOKUYUCU¹ Firdevs MOR¹

Geliş Tarihi: 22.02.2011

Kabul Tarihi: 30.06.2011

Özet: Mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* türü mantarlar tarafından sentezlenen zehirli metabolitlerdir. Mikotoksin oluşturan mantarlar dünyanın her tarafında mevcuttur. Yem ve yem hammaddelerinde çok sayıda mikotoksin doğal kirletici olarak bulunur. Süt sığırlarında risk oluşturan başlıca mikotoksinler; aflatoksinler, deoksinivalenol, T-2 toksin, zearalenon, fumonisin ve okratoksin A'dır. Sığırlar rumenlerinde mikotoksinleri parçalayabildikleri için, mikotoksinlere tek mideli hayvanlara göre daha dayanıklıdır. Mikotoksinler, süt sığırlarında sıklıkla süt veriminde azalma ve hastalık sıklığında artma gibi kronik zehirlenme belirtilerine sebep olurlar. Ayrıca aflatoksinler, T-2 toksin, deoksinivalenol, zearalenon ve okratoksin A süte geçer ve ekonomik kayıplara yol açarlar. Süt sığırlarında mikotoksikozis olgularının tanısı çok zordur, fakat mikotoksinler hastalık sıklığında artma ve süt veriminde azalma olduğunda muhtemel bir sebep olarak düşünülmelidir. Bu derlemede süt sığırlarında önemli olan mikotoksinler ve etkileri üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mikotoksinler; Süt sığırı; Etki.

Important Mycotoxins in Dairy Cattle and Their Effects

Abstract: Mycotoxins are toxic metabolites synthesized by fungi *Aspergillus*, *Penicillium* and *Fusarium* genus. The fungus that produce mycotoxin are present throughout the worldwide. Many mycotoxins exist as natural contaminant in feed and feed ingredients. The main mycotoxins occur risky in dairy cattle are aflatoxins, deoxynivalenol, T-2 toxin, zearalenone, fumonisin and ochratoxin A. Because of mycotoxin degradation in the rumen, cattle are more resistant to mycotoxins than are monogastrics. Mycotoxins more likely to cause chronic symptoms of increased diseases and decreased milk production in dairy cattle. Also, aflatoxins, deoxynivalenol, T-2 toxin, zearalenone and ochratoxin A pass in milk and cause economic losses. Diagnosis of a mycotoxicosis is difficult in dairy cattle, but mycotoxins should be considered as a potential cause of increased disease and decreased milk production. In this review, important mycotoxins and their effects in dairy cattle were dwelled on.

Key Words: Mycotoxins; Dairy cattle; Effect.

Giriş

Mikotoksinler, mantarlar (küfler) tarafından sentezlenen zehirli metabolitlerdir. Kimyasal yapılarına, üretici mantar çeşidine, etkiledikleri organ, doku veya sisteme göre çeşitli sınıflara ayrılırlar^{24,36}. Sığırlarda sıklıkla zehirlenmelere yol açan ya da risk oluşturan mikotoksinler, *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Fusarium* türü mantarlar tarafından sentezlenirler. Gerek tarlada

gerekse harmanlama, depolama, taşıma ve hazırlama sırasında, özellikle sıcaklık ve rutubet gibi şartlar uygun olduğu takdirde yem ve yem hammaddeleri mantarların istilasına uğrayarak mikotoksinlerle kirlenebilirler. Her yıl dünya tahıl ve yağlı tohum üretiminin en az %1'i çürüme ve küflenme yüzünden işe yaramaz hale gelirken, %25-40'a yakın kısmı da değişik derecelerde mikotoksinlerle kirlenirler^{16,24,47,48}.

¹ Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, 15030, Burdur, fmor@mehmetakif.edu.tr

Mantar türleri 300'den fazla mikotoksin oluşturmalarına rağmen, yemlerde bulunan ve süt sığırları için risk oluşturan başlıca mikotoksinler; aflatoksinler, deoksinivalenol, T-2 toksin, zearalenon, fumonisin ve okratoksin A'dır^{4,21}. Bu derlemede, süt sığırlarında önemli olan mikotoksinlerin etkileri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Mikotoksinlerin Etkileri

Mikotoksinler hayvan yemlerinin besleyici özelliklerini azaltarak, sindirim kanalında irkiltiyeye yol açarak, endokrin sistemi etkileyerek, rumen mikroorganizmalarının metabolik aktivitesini engelleyerek ve bağışıklık sistemini baskı altına alarak etkilerini gösterirler^{4,44}.

Gevişenler, mikotoksinlerin bir kısmını rumen floralarında bulunan protozoalar tarafından yıkılanması sayesinde mikotoksikozise karşı diğer hayvan türlerine göre daha dayanıklıdır. Fakat rumen florasında protozoa popülasyonunda bir düşme olması durumunda, mikotoksinler yıkılanmadan hızla geçer ve zararlı etkilere sebep olurlar. Ayrıca fumonisin ve aflatoksinler gevişenlerin ön midelerinde tam olarak parçalanmazlar^{16,17,21,47}.

Süt sığırlarında mikotoksikozis olgularında spesifik bir belirti görülmediği için tanısı zordur. Bu sebeple, kesin tanıya yem analizinin yapılması gerekir. Süt sığırlarında mikotoksikozis belirtileri; süt veriminde düşme, yem tüketiminde azalma ya da yemi reddetme, aralıklı ishal (dışkı koyu renk ya da bazen kanlı olabilir), kıl örtüsünde bozukluk, döl veriminde azalma, düzensiz östrüs belirtileri, yavru atma ya da embriyonik ölümdür. Ayrıca ayak hastalıkları, abomasum yer değiştirmesi, ketozis, plasentanın atılmaması, uterus yangısı, mastitis ve karaciğer yağlanması gibi hastalıkların sıklığında artmaya sebep olurlar^{4,17,43-45}.

Günümüzde birçok ülke, gerek insan ve hayvan sağlığını korumak, gerekse ekonomiye yönelik kayıpları azaltmak için, yem ve yem maddelerinde bulunmasına izin verilen mikotoksin miktarlarını belirlemişler ve denetim altına almışlardır²⁴. Türkiye'de süt sığırları yemlerinde aflatoksin B₁ (AFB₁), deoksinivalenol, zearalenon ve fumonisin için tolerans düzeyler belirlenmiştir¹. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Avrupa Birliği Komisyonu (EC) ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nin (US FDA) süt sığırları yemlerinde bulunmasına izin verdiği mikotoksin düzeyleri Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, EC ve US FDA'nin süt sığırları yemlerinde bulunmasına izin verdiği mikotoksin düzeyleri^{1,2,14,15,19}.

Table. I. Mycotoxin levels in dairy cattle feed allowed by Ministry of Food, Agriculture and Animal Breeding, EC and US FDA^{1,2,14,15,19}.

Mikotoksinler	Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı (mg/kg)	EC (mg/kg)	US FDA (mg/kg)
AFB ₁	0.005	0.005	-
Total AF	-	-	0.01
Deoksinivalenol	5	5	5
Zearalenon	0.5	0.5	-
Fumonisinler	50 *	50*	30 **

*FB₁+FB₂

**FB₁+FB₂+FB₃

1. *Aspergillus* Toksinleri

1.1. Aflatoksinler

Aflatoksinler başlıca *Aspergillus flavus* ve *A. parasiticus* türleri tarafından sentezlenen mikotoksinlerdir¹². Yaygın olarak bulunan bu mantarlar, başta mısır, pamuk tohumu ve yer fıstığı olmak üzere, hemen her çeşit tahıl, yem ve yem hammaddelerinde kolayca üreyip mikotoksin sentezleyebilirler^{4,16,21}.

Aflatoksin B₁ bilinen en güçlü karaciğer karsinojenidir. Bu sebeple Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (IARC) tarafından aflatoksinler, birinci dereceden (Grup 1) kanserojen maddeler grubunda yer almaktadır²². Süt sığırları, buzağılar ve gebe hayvanlar aflatoksinlere oldukça duyarlıdır. Aflatoksinler gevişenlerin rumeninde düşük oranda parçalanırlar ve zehirliliği ana bileşiğe göre daha düşük olan aflatoksikole dönüşür. Ana bileşiğin sadece %10'u aflatoksikole yıkılanır^{16,47}. Aflatoksinler sığırlarda genellikle kronik nitelikte zehirlenmelere sebep olurlar. Kronik aflatoksikozis olgularında sarılık, iştahsızlık, kıllarda kabarma, yem tüketiminde ve yemden yararlanmada azalma, süt veriminde düşme ve yavru atma görülür. Kronik mikotoksikozis olgularının en önemli belirtisi, büyümede gerilemedir. Bunun sebebi protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmasındaki bozukluklardır. Ayrıca aflatoksinler, gevişenlerde selülozun sindirimi, uçucu yağ asitlerinin üretimi ve motilite de azalma gibi rumen fonksiyonlarında bozukluklara sebep olurlar. Aflatoksinler kronik zehirlenmelerde bağışıklık sistemini baskı altına alarak birçok hastalığın ortaya çıkmasına yol açarlar^{12,21,43-45}. Yemle verilen 100 µg/kg aflatoksinin süt veri-

mini²⁷, 120 µg/kg aflatoksinin de döl verimini azalttığı belirtilmiştir¹⁸. Ayrıca yemin değiştirilmesinin ardından süt veriminde %25 artış görüldüğünü de tespit edilmiştir¹⁸. Choudhary ve ark.⁷ 10, 26, 56.4, 81.1 ve 108.5 µg/kg aflatoksin içeren yemi sığırlara vermişler ve aflatoksin miktarına bağlı olarak yem tüketiminin önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Özsoy ve ark.²⁶ 300 süt sığırları bulunan bir sürüyü klinik olarak incelemişler; topallık (subklinik laminitis) ve fertilité bozuklukları (ovaryum kisti ve metritis) tespit etmişlerdir. Yem ve süt örneklerinde yapılan analizlerde, aflatoksin varlığına rastladıklarını, topallık ve fertilité bozukluklarının aflatoksinlerle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Aflatoksin B₁ sığırların yemlerine %1-3 oranında katılarak verildiğinde yaklaşık olarak %1.7'si sütle AFM₁ halinde çıkarılır. Aflatoksin içeren yemin tüketilmesini takiben 24 saat içinde sütte aflatoksin tespit edildiği bildirilmiştir. Yemin verilmesinin durdurulmasının ardından 2-3 gün içinde sütte aflatoksin atılımının durduğu belirtilmiştir^{4,44}. Stubblefield ve ark.³⁸ 0.35 mg/kg AFB₁'i 3 gün süt sığırlarına vermişler ve sütte 0.1 µg/kg düzeyinde AFM₁ tespit etmişlerdir. Applebaum ve ark.⁵ 10 Holstein sığıra 13 mg/sığır AFB₁'i 7 gün süreyle ağızdan vermişler ve sütlerinde 1.05-10.58 ng/l arasında AFM₁ bulduklarını belirtmişlerdir. Türkiye'de sütte bulunmasına izin verilen AFM₁ miktarı 50 ng/l'dir³.

2. *Fusarium* Toksinleri

2.1. Deoksinivalenol

Deoksinivalenol, vomitoksin olarak da bilinir. Deoksinivalenol, *Fusarium graminearum*, *F. culmorum* ve *F. sporotrichioides* mantarları tarafından üretilen ve bütün dünyada yaygın olarak tespit edilen mikotoksinlerden birisidir¹². Mısır ve buğday başta olmak üzere sorghum, yulaf, pirinç, çavdar ve arpada bulunur. Özellikle nemli, yağışlı ve ılık havalarda sentezlenir^{4,13,37}. Deoksinivalenol, genellikle zearalenon ile kirlenmiş yemlerde bulunur⁴.

Deoksinivalenol, gevişenlerin rumeninde deepoksi deoksinivalenole (DOM-1) dönüşür ve zehirliliği oldukça düşüktür^{17,47}. Süt sığırları, besi sığırları ve koyunlara göre deoksinivalenole daha duyarlıdır. Deoksinivalenol laktasyonda olmayan sığırlarda yem alımını⁴⁰, laktasyondaki sığırlarda ise süt üretimini azalttığı bildirilmiştir⁴⁶. Whitlow ve ark.⁴⁶, yaklaşık olarak 40 000 sığır bulunan 300 sürüyü klinik olarak incelemişler ve süt verimindeki azalmanın deoksinivalenol ile ilişkili olduğunu belirt-

mişlerdir. Buna karşılık, Charmley ve ark.⁶, 18 süt sığırları 0, 6 ve 12 mg/kg deoksinivalenolu 10 hafta süreyle vermişler, yem tüketimi ve süt veriminde azalma olmadığını bildirmişlerdir. Fakat deoksinivalenolun sütteki yağ miktarını (kontrol grubunda %3.92; deoksinivalenol verilen gruplarda ortalama %3.04) azalttığını tespit etmişlerdir. Ingalls²³, laktasyondaki sığırların yemlerine 0, 3.6, 10.9 ve 14.6 mg/kg deoksinivalenolu ilave ederek 21 gün süreyle vermiş, süt verimi ve yem tüketiminin etkilenmediğini belirtmiştir. Korosteleva ve ark.²⁵, 18 süt sığırları doğal olarak deoksinivalenol ve zearalenon ile kirlenmiş yemi vermişler, süt verimi ve süttün bileşiminin etkilenmediğini bildirmişlerdir. Fakat hayvanların serum IgA miktarlarında azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Deoksinivalenol ve metaboliti olan DOM-1 süte geçer⁴⁷. Fakat Charmley ve ark.⁶ yaptıkları çalışmada, sütte deoksinivalenol ve DOM-1 varlığına rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Diğer taraftan Prelusky ve ark.²⁹ 2 süt sığırlarına 920 mg/kg tek doz deoksinivalenolu ağızdan vermişler, sütte <4 µg/kg deoksinivalenol bulduklarını belirtmişlerdir. Cote ve ark.¹⁰ da, 66 mg/kg deoksinivalenolu 5 gün vermişler ve sütte sadece 30 µg/kg DOM-1 tespit etmişlerdir. Seeling ve ark.³⁵, 8.21 mg/kg deoksinivalenol ile kirlenmiş buğdayı 4 hafta süreyle süt sığırlarına vermişler; deoksinivalenol ve DOM-1'in süte geçiş oranlarını sırasıyla, 0.0001-0.0002, 0.0004-0.0024 olarak saptamışlardır.

2.2. T-2 Toksin

T-2 toksin başlıca *F. sporotrichioides* ve *F. poae* mantarları tarafından sentezlenir¹². Bu mantarlar tarım ürünlerinde genellikle küflü çürümeye sebep olurlar. Mısır ve mısır silajı, arpa, buğday, darı ve karma yemlerde bulunur^{13,37,48}.

T-2 toksin, gevişenlerin rumeninde HT-2 toksin ve neosolaniol dönüşür. Bu bileşiklerin zehirlilikleri T-2 toksinin 1/10'u kadardır⁴⁷. Sığırlarda T-2 toksinin belirtileri hakkında bilgi sınırlıdır; fakat laboratuvar hayvanlarında etkileri tam olarak araştırılmıştır. T-2 toksinden en fazla etkilenen organlar başta bağırsak olmak üzere, karaciğer, dalak, böbrek ve kemik iliğidir. T-2 toksin süt sığırlarında sindirim kanalında yangı ve kanama, üremede bozukluk, yem tüketiminde düşme, canlı ağırlık kazancında azalma ve süt üretiminde düşmeye yol açtığı belirtilmiştir^{4,8,44}. Weaver ve ark.⁴² sığırlarda T-2 toksinin yem alımında azalma ile sindirim kanalında lezyonlara yol açtığını; fakat hemorajik sendromun görülmediğini bildirmişlerdir. Fakat Hsu

ve ark.²⁰ 1 mg/kg miktarındaki T-2 toksinin süt sığırlarında hemorajik sendroma sebep olduğunu belirtmişlerdir. Pier ve ark.²⁸ da 0.64 mg/kg T-2 toksini yemle 20 gün boyunca sığırlara vermişler, rumen ve abomasumda ülser, bağırsaklarda yangı, kanlı ishal ve ölüm görüldüğünü bildirmişlerdir.

T-2 toksin %0.05-2 oranında süte geçer⁴⁷. Robison ve ark.³³ süt sığırlarına 50 mg/kg T-2 toksini 15 gün süreyle yeme ilave ederek vermişler ve sütte 10-160 µg/kg T-2 toksin tespit etmişlerdir.

2.3. Zearalenon

Zearalenon, *F. graminearum*, *F. culmorum* ve *F. sporotrichioides* mantarları tarafından sentezlenen, östrojenik etkili bir mikotoksindir¹². Başta mısır olmak üzere, çavdar, arpa ve yulaf gibi tüm tahıllarda, susam tohumu, kuru ot, sorgum ve silajda bulunur. Özellikle zearalenon yağışlı ve serin mevsimlerde sentezlenir^{36,45,48}.

Zearalenon, gevişenlerin rumeninde tam olarak parçalanmaz. Gevişenler tek mideli hayvanlara göre zearalenone daha dayanıklıdır. Zearalenon, rumende α- ve β-zearalenola dönüşür. Alfa-zearalenol zearalenondan 4 kat daha fazla östrojenik iken, β-zearalenolün etkisi zearalenona eşittir^{17,47}. Yapılan bazı çalışmalarda, zearalenonun sığırlarda da östrojenik etki gösterdiği bildirilmiştir^{8,9,39}. Zearalenonun yüksek dozlarda alınmasını takiben yavru atma, kısırılık, vaginal akıntı, vaginit, düvelerde meme bezinde büyüme, ishal ve süt üretiminde azalma görüldüğü belirtilmiştir^{4,12,17}. Coppock ve ark.⁹ 660 µg/kg zearalenon ile 440 µg/kg deoksinivalenol içeren yemi hayvanlara vermişler, yem tüketiminde ve süt veriminde azalma, üreme performansında düşme ve ishal görüldüğünü bildirmişlerdir. Fakat Weaver ve ark.⁴¹ ise, laktasyonda olmayan ineklere 0, 31.25, 62.5, 125 ve 500 mg miktarlarında jelatin kaplı zearalenonu ağızdan uygulamışlar ve sadece korpus luteum'da küçülme tespit etmişlerdir.

Zearalenon ve metaboliti olan α- ve β-zearalenol süte geçer⁴⁷. Prelusky ve ark.³⁰ 544.5 mg zearalenonu 21 gün süreyle tek doz süt sığırlarına vermişler, sütte 2.5 µg/kg zearalenon ve 3 µg/kg α-zearalenol tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada 1.8 g zearalenon tek doz süt sığırlarına verilmiş ve sütte 4 µg/kg zearalenon, 1.5 µg/kg α-zearalenol ve 4.1 µg/kg β-zearalenol tespit edilmiştir. Zearalenon miktarı 6 g olarak tek doz verildiğinde ise, sütte 6.1 µg/kg zearalenon, 4 µg/kg α-zearalenol ve 6.6 µg/kg β-zearalenol tespit edildiği bildirilmiştir.

2.4. Fumonisinler

Fumonisinler, *F. verticillioides* (eski adı *F. moniliforme*) ve *F. proliferatum* tarafından sentezlenirler. Fumonisinler içinde en yaygın bulunanı FB₁'dir ve total fumonisinlerin (FB₁, FB₂, FB₃) yaklaşık olarak % 70'ini oluşturur⁸. Fumonisinler başlıca mısırdaki bulunur⁴⁷.

Fumonisin B₁, gevişenlerin rumeninde parçalanmaz ve bağırsaklardan az emilir¹⁶. Gevişenler, diğer hayvan türlerine göre fumonisinlere daha dayanıklıdır⁴⁷. Fakat süt sığırları besi sığırlarına göre daha duyarlıdır. Diaz ve ark.¹¹ 26 süt sığırlarına doğumdan önce 100 mg/kg fumonisin içeren yemi 7 gün süreyle vermişler ve yem tüketiminin azalmasına bağlı olarak süt veriminin önemli oranda azaldığını tespit etmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda FB₁'in süte geçmediği tespit edilmiştir^{32,34}. Scott ve ark.³⁴ ağızdan (5 mg/kg c.a.) ve damar içi (0.2 mg/kg c.a.) olarak süt sığırlarına FB₁'i uygulamışlar ve sütte FB₁ varlığına rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca Richard ve ark.³² da yaptıkları çalışmada, 75 mg/kg FB₁'i yemle birlikte 14 gün süreyle 2 süt sığırlarına vermişler ve sütte FB₁ varlığına rastlamadıklarını bildirmişlerdir.

3. Penisillium Türler

3.1. Okratoksinler

Okratoksinler, başlıca *Penicillium viridicatum* ve *P. cyclopium* tarafından sentezlenen bir mikotoksin grubudur. Ayrıca bazı *Aspergillus* (*A. ochraceus*) mantarları tarafından da sentezlenirler¹². Bu mantarlar düşük sıcaklıklarda da toksin sentezleyebildikleri için, özellikle soğuk iklimin hüküm sürdüğü ülkelerde önemli bir sorundur²⁴. Yem ve yem hammaddelerinde doğal kirletici olarak en fazla okratoksin A, seyrek olarak da okratoksin B'ye rastlanır. Ayrıca okratoksin A'nın zehirliliği daha yüksektir²¹. Mısır, arpa, yulaf, çavdar ve buğday ile yağlı tohumlu ürünlerde bulunur⁴.

Okratoksin A, gevişenlerin rumeninde büyük ölçüde parçalanarak okratoksin-α'ya dönüşür. Bu bileşiğin zehirliliği okratoksin A'dan daha düşüktür⁴⁷. Okratoksin A gevişenlerin rumeninde büyük ölçüde parçalanmasına rağmen, fazla miktarlarda alındığında sığırlarda zehirlenmelere sebep olduğu belirtilmiştir. Okratoksin zehirlenmesi sonucunda ishal, sıvı kaybı, su tüketiminde artma, böbrek hasarı ve süt üretiminde azalma görüldüğü bildirilmiştir. Okratoksin A özellikle genç gevişenler için daha tehlikelidir^{4,44}.

Okratoksinler ve metaboliti olan okratoksin- α süte geçer⁴⁷. Ribelin ve ark.³¹ süt sığırlarına ağızdan 50 mg ve 1 g okratoksin A'yı 4 gün süreyle vermişler ve süte geçiş düzeylerini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda, 50 mg verilen süt sığırlarının sütlerinde 150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ okratoksin- α , 1 g verilen süt sığırlarının sütlerinde ise 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ okratoksin A ve 700 $\mu\text{g}/\text{kg}$ okratoksin- α tespit etmişlerdir.

Sonuç

Sığırlar mikotoksinlere diğer hayvan türlerine göre daha dayanıklıdır. Mikotoksinler genellikle süt sığırlarında kronik nitelikte zehirlenmelere sebep olurlar. Süt sığırlarında mikotoksikozis olgularının spesifik bir belirtisi olmadığı için tanısı oldukça zordur. Fakat hayvanların süt verimde azalma ya da hastalıkların sıklığında artma görüldüğünde mikotoksinler akla gelmelidir. Ayrıca nekropsisi bulgularında bağırsaklarda yangı, ödem ve genel bir doku yangısından başka bir bulgu tespit edilemiyorsa, mikotoksinlerden kaynaklanabileceği düşünülmelidir^{43,44}.

Sonuç olarak, hayvanlara verilen kaba ve konsantre yemlerin mikotoksinler yönünden rutin olarak analizlerin yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Anonim, 2010. Yemlerde istenmeyen maddeler hakkında tebliğde değişiklik yapılmasına dair tebliğ. Resmi Gazete, 29.09.2010, Sayı: 27714, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
2. Anonim, 2008. Yemlerde istenmeyen maddeler hakkında tebliğde değişiklik yapılmasına dair tebliğ. Resmi Gazete, 11.06.2008, Sayı: 26903, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
3. Anonim, 2008. Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ. Türk Gıda Kodeksi. Resmi Gazete, 17 Mayıs 2008, Sayı: 26879, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
4. Anonymous, 2001. Effects of mycotoxins on micronutrients, proper handling recommendations outlined. Erişim: (<http://www.zinpro.com/research/pdf/ps/PS-G-1002.pdf>). Erişim Tarihi: 16.5.2005.
5. Applebaum, R.S., Brackett, R.E., Wiseman, D.W., Marth, E.H., 1982. Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. *J Dairy Sci.*, 65, 1503-1508.
6. Charmley, E., Trenholm, H.L., Thompson, B.K., Vudathala, D., Nicholson, J.W.G., Prelusky,

- D.B., Charmley, L.L., 1993. Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. *J Dairy Sci.*, 76, 3580-3587.
7. Choudhary, P.L., Sharma, R.S., Borkhataria, V.N., Desai, M.C., 1998. Effect of feeding aflatoxin B₁ on feed consumption through naturally contaminated feeds. *Ind J Anim Sci.*, 68, 400-401.
8. Conkova, E., Laciakova, A., Kovac, G., Seidel, H., 2003. Fusarium toxins and their role in animal diseases. *Vet J.*, 165, 214-220.
9. Coppock, R.W., Mostrom, M.S., Sparling, C.G., Jacobsen, B., Ross, S.C., 1990. Apparent zearalenone intoxication in a dairy herd from feeding spoiled acid-treated corn. *Vet Hum Toxicol.*, 32, 246-248.
10. Cote, L.M., Dahlem, A.M., Yoshizawa, T., Swanson, S.P., Buck, W.B., 1986. Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J Dairy Sci.*, 69, 2416-2423.
11. Diaz, D.E., Hopkins, B.A., Leonard, L.M., Hagler, W.M., Whitlow, L.W., 2000. Effect of fumonisin on lactating dairy cattle. *J Dairy Sci.*, 83(abstr), 1171.
12. D'Mello, J.P.F., Macdonald, A.M.C., 1997. Mycotoxins. *Anim Feed Sci Technol.*, 69, 155-166.
13. Eriksen, G.S., Pettersson, H., 2004. Toxicological evaluation of trichothecenes in animal feed. *Anim Feed Sci Technol.*, 114, 205-239.
14. European Commission, 2002. On desirable substances in animal feed. Directive 2002/32/EC of the European parliament and of the council. 7 May 2002. *Off J Eur Union L.*, 140, 10-21.
15. European Commission, 2006. Commission Recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding (2006/576/EC). *Off J Eur Union L.*, 229, 7-9.
16. Fink-Gremmels, J., 1999. Mycotoxins: Their implications for human and animal health. *Vet Quart.*, 21, 115-120.
17. Fink-Gremmels, J., 2008. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. *Vet J.*, 176, 84-92.
18. Guthrie, L.D., 1979. Effects of aflatoxin in corn on production and reproduction in dairy cattle. *J Dairy Sci.*, 62 (abstr), 134.
19. Henry, M.H., 2009. Mycotoxins in Feeds: CVM's Perspective. US Food and Drug Administration. Erişim: (<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/Products/AnimalFoodFeed/Contaminants/ucm050975.htm>). Erişim Tarihi: 1.5.2010.
20. Hsu, I.C., Smalley, E.B., Strong, F.M., Ribelin, W.E., 1972. Identification of T-2 toxin in moldy corn associated with a lethal toxicosis in dairy cattle. *Appl Microbiol.*, 24, 684-690.

21. Hussein, H.S., Brasel, J.M., 2001. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxin on humans and animals. *Toxicology*, 167, 101-134.
22. IARC, 1993. Some naturally occurring substances: food items and constituents heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. In: IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 56. IARC, World Health Organization, Lyon, France, pp. 245-395.
23. Ingalls, J.R., 1996. Influence of deoxynivalenol on feed consumption by dairy cows. *Anim Feed Sci Technol.*, 60, 297-300.
24. Kaya, S., 1989. Yem ve besinlerdeki mikotoksinler: İnsan ve hayvan sağlığı için önemleri. *Ankara Univ Vet Fak Derg.*, 36(1), 226-253.
25. Korosteleva, S.N., Smith, T.K., Boermans, H.J., 2007. Effects of feedborne *Fusarium* mycotoxins on the performance, metabolism and immunity of dairy cows. *J Dairy Sci.*, 90, 3867-3873.
26. Ozsoy, S., Altunatmaz, K., Horoz, H., Kasıkcı, G., Alkan, S., Bilal, T., 2005. The relationship between lameness, fertility and aflatoxin in a dairy cattle herd. *Turk J Vet Anim Sci.*, 29, 981-986.
27. Patterson, D.S.P., Anderson, P.H., 1982. Recent aflatoxin feeding experiments in cattle. *Vet Rec.*, 110, 60-61.
28. Pier, A.C., Richard, J.L., Cysewski, S.J., 1980. The implication of mycotoxins in animal disease. *J Am Vet Med Assoc.*, 176, 719-722.
29. Prelusky, D.B., Trenholm, H.L., Lawrence, G.A., Scott, P.M., 1984. Nontransmission of deoxynivalenol (vomitoxin) to milk following oral administration to dairy cows. *J Environ Sci Health B.*, 19 (7), 593-609.
30. Prelusky, D.B., Scott, P.M., Trenholm, H.L., Lawrence, G.A., 1990. Minimal transmission of zearalenone to milk of dairy cows. *J Environ Sci Health B.*, 25 (1), 87-103.
31. Ribelin, W.E., Fukushima, K., Still, P.E., 1978. The toxicity of ochratoxin to ruminants. *Can J Comp Med.*, 42, 172-176.
32. Richard, J.L., Meerding, G., Maragos, C.M., Tumbleson, M., Bordson, G., Rice, L.G., Ross, P.F., 1996. Absence of detectable fumonisins in the milk cows feed *Fusarium proliferatum* (Matsushima) Nirenberg culture material. *Mycopathologia*, 133, 123-126.
33. Robison, T.S., Mirocha, C.J., Kurtz, H.J., Behrens, J.C., Chi, M.S., Weaver, G.A., Nystrom, S.D., 1979. Transmission of T-2 toxin into Bovine and Porcine Milk. *J Dairy Sci.*, 62, 637-641.
34. Scott, P.M., Delgado, T., Prelusky, D.B., Trenholm, H.L., Miller, J.D., 1994. Determination of fumonisin in milk. *J Environ Sci Health B.*, 29, 989-998.
35. Seeling, K., Danicke, S., Valenta, H., Van Egmond, H.P., Schothorst, R.C., Jekel, A.A., Lebzien, P., Schollenberger, M., Razzazi-Fazeli, E., Flachowsky, G., 2006. Effects of *Fusarium* toxin-contaminated wheat and feed intake level on the biotransformation and carry-over of deoxynivalenol in dairy cattle. *Food Add Contam.*, 23 (10), 1008-1020.
36. Seglar, B., 2001. Mycotoxin effects on dairy cattle. Erişim: (<http://www.uwex.edu/ces/forage/wfe/proceeding2001/dairy-mycotoxin.htm>.) Erişim Tarihi: 17.05.2005.
37. Sherif, S.O., Salama, E.E., Abdel-Wahhab, M.A., 2009. Mycotoxins and child health: The need for health risk assessment. *Int J Hyg Environ Health.*, 21 (4), 347-368.
38. Stubblefield, R.D., Pier, A.C., Richard, J.L., Shotwell, O.L., 1983. Fate of aflatoxins in tissues, fluids, and excrements from cows dosed orally with Aflatoxin B₁. *Am J Vet Res.*, 44 (9), 1750-1752.
39. Sundlof, S.F., Strickland, C., 2002. Zearalenone and zearalenol: Potential residue problems in livestock. *Vet Hum Toxicol.*, 28, 242-250.
40. Trenholm, H.L., Thompson, B.K., Hartin, K.E., Greenhalgh, R., Mcallister, A.J., 1985. Ingestion of vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat by nonlactating dairy cows. *J Dairy Sci.*, 68, 1000-1005.
41. Weaver, G.A., Kurtz, H.J., Behrens, J.C., Robison, T.S., Seguin, B.E., Bates, F.Y., Mirocha, C.J., 1986. Effect of zearalenone on dairy cows. *Am J Vet Res.*, 47 (6), 1826-1828.
42. Weaver, G.A., Kurtz, H.J., Mirocha, C.J., Bates, F.Y., Behrens, T.S., Robison, T.S., Swanson, S.P., 1980. The failure of purified T-2 mycotoxin to produce hemorrhaging in dairy cattle. *Can Vet J.*, 21, 210-213.
43. Whitlow, L.W., Hagler, W.M., 2004. Mycotoxins in feeds. *Feedstuffs*, 76 (38), 66-76.
44. Whitlow, L.W., Hagler, W.M., 2005. Mycotoxins in dairy cattle: Occurrence, toxicity, prevention and treatment. *Proc Southwest Nutr Conf.*, 124-138.
45. Whitlow, L.W., Hagler, W.M., Hopkins, B.A., Diaz, D.E., 2000. Mycotoxins in feeds and their effects on dairy cattle. *Moormoon's Feed Facts*, 11(3), 1-7.
46. Whitlow, L.W., Nebel, R.L., Hagler, W.M., 1994. The association of deoxynivalenol in grain with milk production loss in dairy cows. In: GC Lewelly; WV Dashek, CE O'Rear (Ed). *Biodeterioration Research*. 4. Plenum pres, New Work, pp: 131-139.
47. Yiannikouris, A., Jouany, J.P., 2002. Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Anim Res.*, 51, 81-99.
48. Zinedine, A., Manes, J., 2009. Occurrence and legislation of mycotoxins in food and feed Morocco. *Food Control*, 20, 334-344.