



T.C. Sağlık Bakanlığı

Halk Sağlığı
Genel Müdürlüğü

Çevre Sağlığı Daire Başkanlığı

Geçmişten Günümüze İnsektisit Direnç Çalışmaları

Figen DEMLİ
Kimya Yük.Mühendisi

Biyosit: Biyositler, bakteri, mantar, su yosunu, küf veya maya içeren mikroorganizmaları kontrol edici veya öldürücü etkisi olan kimyasal maddelerdir.

Biyosidal ürün: Bir veya birden fazla aktif madde içeren kullanıma hazır halde satışı sunulmuş kimyasal veya biyolojik açıdan herhangi bir zararlı üzerinde kontrol edici etki gösteren veya hareketini kısıtlayan, uzaklaştıran, zararsız kılan, yok eden, aktif maddeler ve müstahzarlardır. Bu ürünler, insanlar için zararlı organizmalarla mücadele amacıyla kullanılıyor olsa da kontrolsüz olarak kullanıldığında oluşabilecek toksik etkilerden dolayı insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından büyük bir risk oluşturmaktadır.

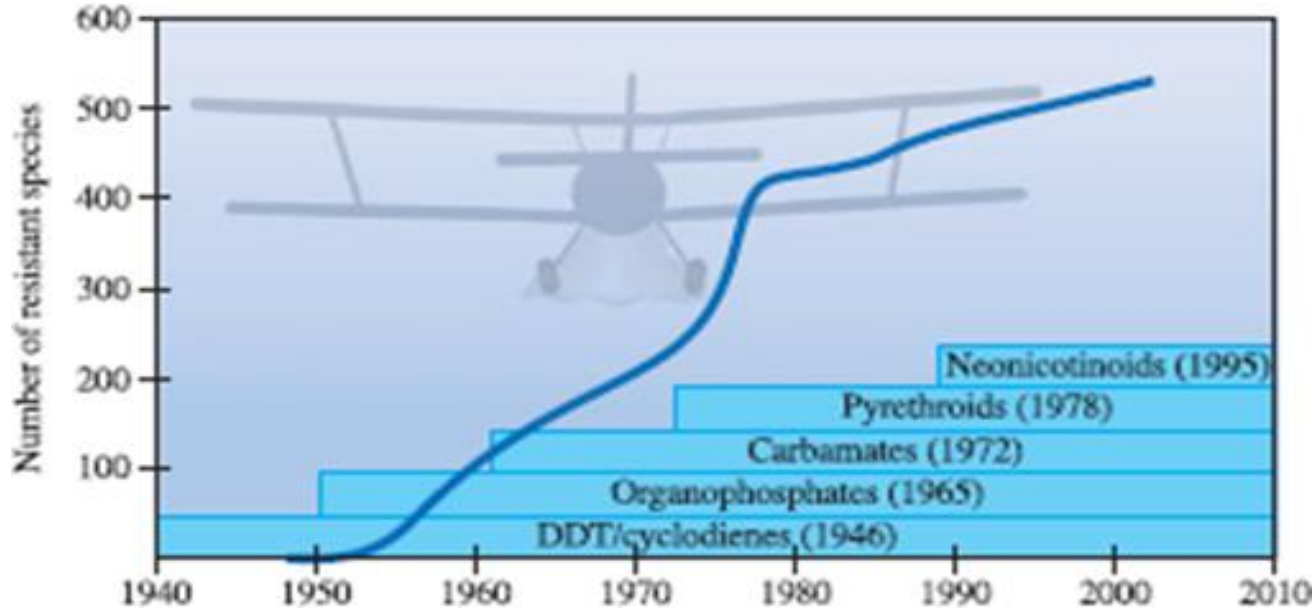
İnsektisit: İnsektisit, böceklere karşı kullanılan bir pestisit türüdür.

Öncelikle pestisitlerin tarihine kısaca göz atmakta fayda var. Pestisitlerin kullanımını Roma ve eski Yunan dan beri süregelmektedir. M.Ö. 1500'lü yıllara ait bir papirüste bit, pire ve eşek arılarına karşı hazırlanan bir insektisitinin tarifi bulunmuştur.

19.yy'da **inorganik pestisitler kullanılmış**, 1940'lardan sonra **organik kimyadan** faydalanarak pestisit üretme çalışmaları yapılmıştır. Aslında en eski çağlardan beri insanlar gıda ürünleri üzerindeki zararlı organizmaları yok etmek için çeşitli yöntemler denemişlerdir.

İkinci dünya savaşı sonrasında hastalık, zararlı ve yabancı otların kimyasal savaşımı konusunda önemli ilerlemeler olmuştur. İlk pestisitler fungusit olarak kullanılan kükürt ve yine fungusit ve insektisit olarak kullanılan arsenik, bakır ve demirin basit tuzları gibi inorganik maddelerdir.

Direnç gelişimi, ilk olarak 1940'lı yıllarda DDT ile farkedilmeye başlanmıştır. 1947 yılında ise karasineklerde direnç gelişimi tespit edilmiştir. İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalarda organophosphate, carbamate ve pyrethroid grupları üzerinde yapılan araştırmalar neticesinde, direnç gelişiminin gözlemlendiği ve direnç gelişen tür sayısının katlanarak arttığı ortaya çıkmıştır.

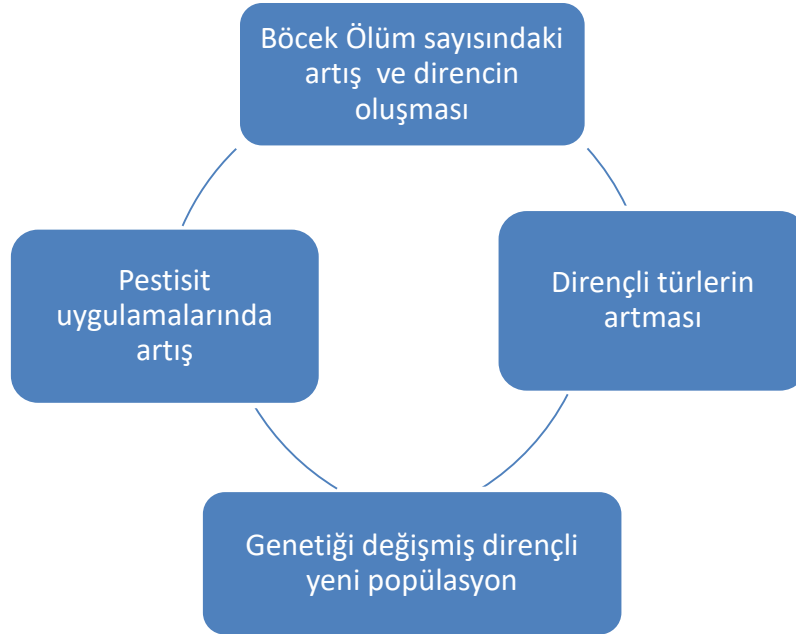


Pyrethroid grubu için 1970'li yılların başında direnç gelişen 3 tür olduğu belirlenmiş olup, her geçen yıl bu sayının katlanarak arttığını gösteren tablo aşağıda gösterilmiştir.

<i>DEVELOPMENT OF INSECT RESISTANCE</i>						
<i>NUMBER OF RESISTANT SPECIES</i>						
Insecticide	1948	1954	1970	1975	1980	1984
DDT	3	13	98	203	229	233
Organophosphate	0	3	54	147	200	212
Carbamates	0		3	36	51	64
Pyrethroids	0		3	6	22	32

Cyclodienes, organophosphates, carbamates, formamidines, pyrethroids gibi grupların içerisinde bulunan aktiflerin ilk uygulanmasının ardından 2-20 yıllık bir uygulama sonrasında yapılan çalışmalar neticesinde direncin geliştiğinin ortaya çıkması ile birlikte “pesticide treadmill” olgusu ortaya çıkmıştır. Yapılan incelemeler neticesinde yıllarca kontrolsüz olarak kullanılan pestisitlerden kaynaklı olumsuzlukların giderilmesi için uygulamaya yönelik araştırmalara ek olarak direncin olumsuz etkilerinin azaltılmasına yönelik eğitim çalışmaları devam ettiği görülmektedir.

PESTİSİT DİRENÇ ŞEMASI



Direnç gelişiminin geniş kapsamlı olumsuz etkilerine çözüm arayışları neticesinde insektisit direç yönetimi (insecticide resistance management IRM) konusunda çalışmalara başlanarak, 1984 yılında İsektisit Direnci Eylem Komitesi (Insecticide Resistance Action Committee IRAC) adında bir komite oluşturulmuştur. Bu komite de yönetimsel, global ve yerel gruplar oluşturulmuş olup bitki koruma, halk sağlığı, biyoteknoloji, direnç gelişimi gibi alanlarda kapsamlı çalışmalar yapmaktadır. Komitenin çalışma alanlarından biri olan direnç gelişimi konusunda bilgi bankası oluşturulmuştur.

Tabloda da yer verildiği gibi güncel verilere dayanarak hazırlanan en çok direnç gelişen tür listesi ve en çok direnç gelişen ülkeler listesinde Avrupa birliği ülkeleri, Amerika ve Çin listede ilk sıralarda yer alırken, ülkemiz 13. Sırada yer almaktadır.

New Resistance Database Figures

Top 20 Arthropods by Cases of Resistance	
<i>Plutella xylostella</i>	777
<i>Helicoverpa armigera</i>	758
<i>Bemisia tabaci</i>	578
<i>Rhipicephalus microplus</i>	560
<i>Aedes aegypti</i>	536
<i>Spodoptera exigua</i>	514
<i>Spodoptera litura</i>	510
<i>Tetranychus urticae</i>	479
<i>Myzus persicae</i>	433
<i>Nilaparvata lugens</i>	396
<i>Musca domestica</i>	358
<i>Meligethes aeneus</i>	355
<i>Leptinotarsa decemlineata</i>	296
<i>Culex quinquefasciatus</i>	296
<i>Aphis gossypii</i>	261
<i>Blattella germanica</i>	219
<i>Panonychus ulmi</i>	197
<i>Aedes albopictus</i>	195
<i>Cydia pomonella</i>	191
<i>Frankliniella occidentalis</i>	165

Table 1. Top 20 Arthropods by Cases of Resistance. This table shows the number of cases associated with the top twenty most resistant species reported in the database.

Top 20 Countries by Cases of Resistance	
European Union	3520
United States of America	2621
China	1923
Pakistan	1693
Australia	677
Brazil	534
India	499
Japan	453
Canada	331
Mexico	282
Spain	267
France	255
Turkey	210
Czech Republic / Czechia	198
South Korea	198
Colombia	195
Thailand	163
Greece	153
Germany	152
United Kingdom	152

Table 2. Top 20 Countries by Cases of Resistance. This table shows the total number of cases reported from the top twenty most resistant countries listed in the database arranged from the country with the most reported cases of resistance.

■ Nerve & Muscle
 ■ Growth
 ■ Respiration
 ■ Midgut
 ■ Unknown or Non-Specific

1 ACETYLCHOLINESTERASE (ACHE) INHIBITORS

A CARBAMATES ▼

B ORGANOPHOSPHATES ▼

2 GABA-GATED CHLORIDE CHANNEL BLOCKERS

A CYCLODIENE ORGANOCHLORINES ▼

B PHENYLPYRAZOLES (FIPROLES) ▼

3 SODIUM CHANNEL MODULATORS

A PYRETHROIDS, PYRETHRINS ▼

B DDT, METHOXYCHLOR ▼

4 NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR (NACHR) COMPETITIVE MODULATORS

A NEONICOTINOIDS ▼

B NICOTINE ▼

C SULFOXIMINES ▼

D BUTENOLIDES ▼

E MESOIONICS ▼

5 NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR (NACHR) ALLOSTERIC MODULATORS

SPINOSYNS ▼

6 GLUTAMATE-GATED CHLORIDE CHANNEL (GLUCL) ALLOSTERIC MODULATORS

AVERMECTINS, MILBEMYCINS ▼

7 JUVENILE HORMONE MIMICS

A JUVENILE HORMONE ANALOGUES ▼

B FENOXYCARB ▼

C PYRIPROXYFEN ▼

8 MISCELLANEOUS NON-SPECIFIC (MULTI-SITE) INHIBITORS

A ALKYL HALIDES ▼

B CHLOROPICRIN ▼

C FLUORIDES ▼

D BORATES ▼

E TARTAR EMETIC ▼

F METHYL ISOTHIOCYANATE GENERATORS ▼

9 CHORDOTONAL ORGAN TRPV CHANNEL MODULATORS

B PYRIDINE AZOMETHINE DERIVATIVES ▼

10 MITE GROWTH INHIBITORS

A CLOFENTEZINE, DIFLOVİDAZİN, HEXYTHIAZO ▼

B ETOXAZOLE ▼

11 MICROBIAL DISRUPTORS OF INSECT MIDGUT MEMBRANES

A BACILLUS THURINGIENSIS AND THE INSECTICIDAL PROTEINS THEY PRODUCE ▼

B BACILLUS SPHAERICUS ▼

13 UNCOUPLERS OF OXIDATIVE PHOSPHORYLATION VIA DISRUPTION OF THE PROTON GRADIENT

CHLORFENAPYR, DNOC, SULFLURAMİD ▼

12 INHIBITORS OF MITOCHONDRIAL ATP SYNTHASE

A DIAFENTHURON ▼

B ORGANOTIN MITICIDES ▼

C PROPARGİTE ▼

D TETRADİFON ▼

14 NICOTINIC ACETYLCHOLINE RECEPTOR (NACHR) CHANNEL BLOCKERS

NEREİSTOXİN ANALOGUES ▼

15 INHIBITORS OF CHITIN BIOSYNTHESIS, TYPE O

BENZOYLUREAS ▼

17 MOULTING DISRUPTOR, DIPTERAN

CYROMAZINE

18 ECDYSONE RECEPTOR AGONISTS

DIACTYLHYDRAZINES

16 INHIBITORS OF CHITIN BIOSYNTHESIS, TYPE I

BUPROFEZIN

20 MITOCHONDRIAL COMPLEX III ELECTRON TRANSPORT INHIBITORS

A HYDRAMETHYLNON

B ACEQUINOXYL

C FLUACRYPYRİM

D BİFENAZATE

21 MITOCHONDRIAL COMPLEX I ELECTRON TRANSPORT INHIBITORS

A METI ACARİCİDES AND İNSECTİCİDES

B ROTENONE

19 OCTOPAMİNE RECEPTOR AGONISTS

AMİTRAZ

23 INHIBITORS OF ACETYL COA CARBOXYLASE

TETRONİC AND TETRAMİC ACİD DERİVATİVES

22 VOLTAGE-DEPENDENT SODIUM CHANNEL BLOCKERS

A OXADİAZİNES

B SEMİCARBAZONES

24 MITOCHONDRIAL COMPLEX IV ELECTRON TRANSPORT INHIBITORS

A PHOSPHİDES

B CYANİDES

28 RYANODİNE RECEPTOR MODULATORS

DİAMİDES

25 MITOCHONDRIAL COMPLEX II ELECTRON TRANSPORT INHIBITORS

A BETA-KETONİTRİLE DERİVATİVES

B CARBOXANİLİDES

UN COMPOUNDS OF UNKNOWN OR UNCERTAIN MOA

AZADRACHTİN

BENZOİMATE

BROMOPROPYLATE

CHİNOMETHİONAT

DİCOFOL

GS-OMEGA/KAPPA HXTX-HVIA PEPTİDE

İMİCİLİP

29 CHORDOTONAL ORGAN MODULATORS - UNDEFINED TARGET SITE

FLONİCAMİD

Dünya Sağlık Örgütü'nün Direnç Gelişim Çalışmalarında, Sivrisinek larva mücadelesinde kullanılan Pyriproxyfen aktif maddesinin Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2006 yayınında belirtilen uygulama dozu 5-10 g a.i/ha iken, 25 Ekim 2013 tarihinde yapılan yayımda 10-50 g a.i/ha olarak belirtilmektedir. Bu da sivrisinek larvalarının 5-10g a.i/ha uygulama dozunda Pyriproxyfen aktif maddesine karşı direnç geliştiğini göstermektedir.

Son on yılda küresel sıtma kontrol çabaları olağanüstü sonuçlar vermiştir. Örneğin 2010 yılında yaklaşık 219 milyon sıtma epidemi (154-289 milyon aralığında) ve tahmini 660 000 ölüm (490 000-836 000 aralığında) olmuştur. Küresel sıtma olaylarındaki son düşüşün büyük bir kısmı; böcek ilacı kullanılması ve sivrisinek yatak ağları ve diğer materyalleri tedavi etme durumu ile gerçekleşmiştir.

WHO farklı ülke ve kaynaklardan insektisit direnç verilerinin karşılaştırılabilirliğini sağlamak amacıyla sivrisinek dahil bir dizi hastalık vektöründe insektisit direncini tespit etmek ve izlemek için standart test prosedürleri ve operasyonel standartlar geliştirmiştir.

İnsektisit direncin ortaya çıkardığı potansiyel tehdide yanıt olarak Mayıs 2012'de WHO, sıtma vektörlerinde beş ana alanda eylem için kapsamlı bir çerçeve oluşturan İnsektisit Direnç Yönetimi (IRM) için Küresel Planı başlatmıştır:

a-Ulusal insektisit direnç yönetim stratejilerinin planlanması ve uygulanması;

b-Entomolojik ve duyarlılık izleme ve etkili veri yönetiminin sağlanması

c-Yeni ve yenilikçi vektör kontrol araçlarının geliştirilmesi

d-Direnç mekanizmalarındaki bilgi boşluklarının doldurulması ve mevcut insektisit direncine yönetim yaklaşımlarının etkisi

e-Savunmayı geliştiren, insan ve finansal kaynakları geliştirecek mekanizmalar sağlama

Böceklerde İnsektisitlere Karşı Oluşan Direnç Tipleri:

Böceklerle mücadelede 4 temel insektisit grubu yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunları Organoklorinler, Pyrethroidler, Organofosfatlar ve Karbamatlar olarak gruplandırabiliriz. Yaygın olarak kullanılan böcek ilaçları içerisinde organofosfatlar ve karbamatlar başta gelir. Organofosfatlı insektisitler özellikle sinir sisteminde asetilkolinesteraz üzerinde etkilerini gösterirler. Gelişmiş canlılarda sinir sistemi en duyarlı sistemlerin başında gelir. Pestisitlerin yaygın ve bilinçsiz kullanımı sonucu zararlılarda özel, davranışsal, yapısal, fizyolojik ve çapraz direnç olmak üzere 5 tip genetik kökenli direnç ortaya çıkmaktadır.

Özel direnç, zararlının bireysel özelliği nedeniyle ortaya çıkan dirençliliktir. Örneğin aynı takımın aynı familyasında bulunan iki böcekten birisi bir pestisite duyarlı iken diğesinde dirençlilik görülebilir.

Davranışsal Direnç, yeni nesil zararlıların pestisite temasını sağlayan mekanizmadan kaçınmalarıdır. Örnek olarak sivrisineklerin ilaçlanan bölgelerde dinlenmemesi ve üreme alanlarını değiştirmesi verilebilir.

Yapısal direnç, zararlının vücut özelliklerinden kaynaklanan dirençtir. Zararlı vücudunun ilaçla temasının az olması, veya ilacın etki göstereceği yere taşınmasının engellenmesi şeklinde adaptasyon geliştirir.

Fizyolojik direnç, zararlının pestisite karşı bağışıklık kazanmasıdır. Örneğin dış iskelet pestisite karşı daha az geçirgen olabilir, zararlı pestisiti vücudunda depolayabilir veya zarar görmeden atabilir. En önemli direnç şeklidir ve sentetik pestisitlerin kullanımını ile çok büyük oranlarda ortaya çıkmaktadır.

Çapraz direnç, bir grup pestisite karşı gelişen direncin diğer gruplardaki pestisitlere karşıda oluşmasıdır. Buna en iyi örnek;Organoklorin grubu insektisitlerden DDT'ye dirençli bazı karasinek ve sivrisinek ırklarınının, kullanılan pyretroidlere karşı da direnç göstermeleridir

Direnç Gelişimini Etkileyen Faktörler;

Bunlar biyolojik faktörler, genetik faktörler ve işlevsel faktörler olarak üç grup altında toplanabilir. Biyolojik faktörler arasında jenerasyon süresi, her jenerasyonda oluşan birey sayısı ve biyolojik göç sayılabilir. Genetik faktörler, direnç genlerinin frekansı ve baskınlığı, dirençli bireylerin başarısı şeklinde ifade edilebilir.

İnsektisit kimyası ve kullanımı işlevsel faktörlerdendir. İşlevsel faktörler insanoğluna bağlıdır ve insektisit direncinin evriminde önemlidir

Direnç gelişiminin azaltılması için pestisit uygulamaları geniş alanlar yerine daha sınırlı alanlarda yapılmalı, pestisitler tüm mevsimler yerine, sadece zararlıların üreme dönemlerinde ve erginlerin aşırı çoğaldığı dönemlerde kullanılmalı, olabildiğince kimyasal olmayan diğer kontrol yöntemlerinden yararlanılmalı, vektör kontrolünde kalıcı pestisitler yerine, kalıcı olmayan, çabuk etkili pestisitler kullanılmalı uygulamada zararlı için önerilen öldürücü doz miktarına dikkat edilerek, yeterli dozun uygulanmasına özen gösterilmeli larva ve ergin mücadelelerinde değişik grup kimyasallardan yararlanılmalı, birbirleri ile yakınlığı olmayan pestisitler aynı dönemde karışık veya dönüşümlü olarak kullanılmalı, pestisitlerin etkisini arttıran sinerjist maddeler kullanılmalı ve ilaç rotasyonu uygulanarak her seferinde değişik ilaçlar kullanılmalıdır.

Böcek direnci ilk olarak 1946'da karasineklerde (*Musca domestica*), DDT direnci ile gündeme gelmiştir ve o zamandan beri zararlı böceklerin kontrolünde büyük sorunlar görülmektedir. Düşük fototoksitesi ve çabuk bozunma oranına sahip olduğundan, memeli ve kuşlarda düşük toksik etkiye sahip olmasından dolayı 1960'lardan bu yana organofosfatlı insektisitler geniş ölçüde kullanılmaktadır. Fakat son yıllarda bu kimyasalların ekosisteme olan zararları bilindiğinden biyolojik mücadele, kültürel mücadele ve mekanik mücadele gibi alternatif arayışlar içerisine girilmiştir.

Muhammet Mustafa Akıner ve Selim Sualp Çağlar'ın Recep Tayyip Erdoğan ve Hacettepe Üniversitesinde bağlı olduğu departmanlar tarafından Türkiye'nin altı ilinden getirilerek karasinek soylarında direnç durumunun ve yıllık değişiminin saptanmasıyla ilgili bir çalışma yapılmış, bu çalışmada karasineklerin alan soyları 2004 ve 2006 yılları arasında Türkiye'de bulunan inek çiftlikleri (Ankara, İzmir) ve çöp depolama alanlarından (Adana, Ankara, Şanlıurfa, İstanbul) toplanmış, laboratuvarında elde edilen birinci ve ikinci kuşak bireylerinin 5 farklı insektisite karşı (permethrin, deltamethrin, cypermethrin, cyphenothrin ve fenitrothion) direnç seviyeleri tespit edilmiştir.

Çalışma sonucunda en yüksek pyrethroid direnci Antalya 2005 soyunda (851.97 Cypermethrin) ve en düşük pyrethroid direnci Şanlıurfa 2004 soyunda (2.06 Permethrin) tespit edilirken, en yüksek fenitrothion direnci Şanlıurfa 2004 soyunda (50.37), en düşük fenitrothion direnci Adana 2004 soyunda (6.45) bulunmuştur.

Çalışmadan çıkan diğer bir sonuçta inek ahırlarından gelen soyların çöplüklerden gelen soylardan daha dirençli olduğunu bulmalarınıdır.

Türkiye’de bazı bölgelerde, uygulanan insektisitlere karşı direnç geliştiği gözlemlendiğinden konu ile ilgili çalışmalara başlanmıştır. Farklı departmanlar tarafından çalışılarak bulunan sonuçlar, proje kapsamında yapılan çalışmalarla kıyaslanarak 2004 yılından bugüne kadar ki direnç gelişimi gözlemlenebilecektir.

Bu ürünler her ne kadar insanlar için zararlı organizmalarla mücadele amacıyla kullanılıyor ise de; insan, hayvan ve çevre açısından kontrolsüz olarak kullanıldığında toksik etkileri de beraberinde getirmektedir. Direnç gelişen alanlarda daha fazla miktarda kimyasal kullanılmasına rağmen başarı sağlanamıyor olmasının yanında oluşan ciddi toksik etkiler ve maliyet de göz önünde bulundurulduğunda konunun önem boyutu ortaya çıkmaktadır. **Bundan dolayı biyolojik ürünler tercih edilmelidir.**

1970 'li yılların ortasından günümüze kadar 30.000'den fazla çeşit pestisit hazırlanarak yaklaşık 1000 çeşit kimyasal bir çok gelişmiş ülkede ruhsatlandırılmıştır. Böylece zararlılarla mücadelede büyük olanaklar sağlanmıştır. Pestisitlerin haşerelere yönelik etkileri olduğu gibi aynı zamanda insana ve çevreye yönelik olumsuz etkileri de mevcuttur. Son yıllarda bu kimyasalların ekosisteme olan zararları bilindiğinden biyolojik mücadele, kültürel mücadele ve mekanik mücadele gibi kontrol yöntemleri giderek yaygınlaşmaktadır. Zararlı böcek popülasyonlarında insektisitlere karşı direncin ekolojik genetiğinin çalışılabilmesi ve biyolojik mücadele stratejilerinin geliştirilebilmesi için dirence neden olan genlerin teşhis edilmesi ve metabolizmasının anlaşılması gerekmektedir.

Ürünlerin doğru kullanımı için kullanıcıya yönelik bilinç kazandırma ve önemli bilgilerin paylaşılabilmesi etiketleme ile sağlanabilmektedir. Uygulama süresi, oranı, sezon başı uygulama sıklığı, hangi uygulama alanlarında kullanılmasının uygun olacağı ve direnç gelişimine yönelik uyarıcı bilgiler gibi kullanıcının en doğru ve uygun seçimi yapabilmesi için gereken bilgilere yer verilmesi, etiket okuma alışkanlığının kazandırılması ve piyasanın konu ile ilgili bilgilendirilerek direnç gelişimine yönelik somut adım atılması amaçlanmaktadır.

Çevre ve halk sağlığını kontrol etmek amacıyla kullanılan insektisitlerin böceklere karşı direnç gelişimi ve bölgelere ait direnç risk değerlendirmesi çalışması Genel Müdürlüğümüz Çevre Sağlığı Daire Başkanlığı Koordinatörlüğün de Harran üniversitesi, Konya Gıda ve Tarım Üniversitesi ve Ege Üniversitesi (Egemikal Çevre Sağlığı Laboratuvarı) ile birlikte yürütülen bir Proje kapsamında çalışmalar başlatılmıştır.

Bu kapsamda, ülkemizde büyük bir ihtiyaç olarak karşımıza çıkan ev sineği ve sivrisineklerin insektisitlere karşı geliştirdiği direnç haritasının oluşturulması ile direnç gelişimi gözlenen bölgelerde insektisit kullanımının belirli bir süre engellenerek toksik etkilerden çevrenin korunması ve etkinliği olan insektisitlerin kullanılması ile gereksiz kimyasal kullanımının önüne geçilerek halk sağlığının korunmasında bu projenin büyük katkı sağlanacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda elde edilecek direnç gelişimi sonuçlarına göre oluşabilecek semptomların belirlenmesi ile halk sağlığı üzerinde oluşabilecek muhtemel olumsuzluklar hakkında bir öngörüye ulaşılmasına imkan sağlanabilecektir.



Teşekkürler