

NYUGAT-MAGYARORSZÁGI EGYETEM
MEZŐGAZDASÁG- ÉS ÉLELMISZERTUDOMÁNYI KAR
MOSONMAGYARÓVÁR
ÉLELMISZERTECHNOLÓGIA ÉS MIKROBIOLÓGIA TANSZÉK

Doktori Iskola vezető:

Prof. Dr. Dr. h.c. Schmidt János

egyetemi tanár, az MTA levelező tagja

Program-, témavezető:

Prof. Dr. habil. Szigeti Jenő

egyetemi tanár, a mezőgazdasági tudomány kandidátusa

**A szárnyasok (Shaver 579 tojóhibrid, japán fürj)
szerkezetében kimutatható néhány szermaradvány
termékminőségre gyakorolt hatásának vizsgálata**

Készítette:

Reisinger Katalin

Mosonmagyaróvár

2007

**A szárnyasok (Shaver 579 tojóhibrid, japán fürj) szervezetében
kimutatható néhány szermaradvány termékminőségre gyakorolt
hatásának vizsgálata**

Értekezés doktori (PhD) fokozat elnyerése érdekében a Nyugat-
Magyarországi Egyetem Állati termékek előállítás biológiai, technológiai,
ökológiai, takarmányozási és ökonómiai Doktori Iskolája Az állati eredetű
termékek feldolgozása és minőségbiztosítása
programja

Írta: Reisinger Katalin

Témavezető: Dr. habil. Szigeti Jenő

Elfogadásra javaslom (igen / nem)

.....

(aláírás)

A jelölt a doktori szigorlaton %-ot ért el,
Mosonmagyaróvár,

.....
a Szigorlati Bizottság elnöke

Az értekezést bírálóként elfogadásra javaslom (igen/nem)

Első bíráló (Dr.habil. Fenyvessy József) igen/nem

.....
(aláírás)

Második bíráló (Dr. Sas Barnabás) igen/nem

.....
(aláírás)

A jelölt az értekezés nyilvános vitáján %-ot ért el
Mosonmagyaróvár, 2007.

.....
a Bírálóbizottság elnöke

A doktori (PhD) oklevél minősítése.....

.....

Az EDT elnöke

TARTALOMJEGYZÉK

KIVONAT.....	7.
1. BEVEZETÉS	8.
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	13.
2.1. A mezőgazdaság és a környezet kapcsolata.....	13.
2.2. Növényvédő szerek Magyarországon és az EU-ban.....	16.
2.3. Növényvédő szermaradék vizsgálat és eredményei az Európai Unióban.....	20.
2.4. Növényvédő szermaradék vizsgálat és eredményei Magyarországon.....	24.
2.5. A karbendazim hatóanyag előfordulása és magasabb rendű szervezetekre gyakorolt hatásainak jellemzése.....	26.
2.6. A véralvadásgátló roenticidek előfordulása és magasabb rendű szervezetekre gyakorolt hatásainak jellemzése.....	33.
2.7. Minőségbiztosítás.....	44.
3. ANYAG ÉS MÓDSZER.....	59.
3.1. Vizsgálati anyagok.....	59.
3.2. Kísérleti állatok és takarmányuk.....	61.
3.3. Vizsgálati körülmények.....	63.
3.4. Koncentrációk meghatározása, takarmányvizsgálatok	64.
3.5. Vizsgálati módszerek	65.
3.5.1. A kísérleti állatokra és szerveikre gyakorolt hatások vizsgálata	65.
3.5.2. Analitikai vizsgálatok.....	66.
3.5.2.1. A minták analitikai vizsgálata karbendazimra	66.

3.5.2.2. A minták analitikai vizsgálata klórfacinonra	69.
3.5.3. Statisztikai vizsgálatok.....	71.
4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK.....	72.
4.1. A karbendazim hatóanyaggal végzett vizsgálatok eredményei ...	72.
4.1.1. A karbendazimmal preparált takarmány analitikai vizsgálatának eredményei	72.
4.1.2. Klinikai tünetek.....	73.
4.1.3. Takarmányfogyasztás alakulása.....	73.
4.1.4. A testsúly alakulása.....	75.
4.1.5. A tojások mennyiségi és minőségi mutatóinak alakulása	77.
4.1.6. A máj, a mellizom, a petefészek súlyának alakulása	84.
4.1.7. A folliculusok számának és elváltozásának alakulása	89.
4.1.8. Kórbonctani eredmények	91.
4.1.9. A karbendazim hatóanyag hatásainak összehasonlítása japán fűrjön és Shaver 579 tojóhibriden	91.
4.1.10. A japán fűrjek és a Shaver 579 tojóhibridek májában, mellizmában és tojásában mért karbendazim hatóanyag-maradék	93.
4.2. A klórfacinon hatóanyaggal végzett vizsgálatok eredményei.....	94.
4.2.1. A klórfacinonnal preparált takarmány analitikai vizsgálatának eredményei	94.
4.2.2. Klinikai tünetek.....	95.
4.2.3. Takarmányfogyasztás alakulása.....	95.
4.2.4. A testsúly alakulása.....	97.
4.2.5. A tojások mennyiségi és minőségi mutatóinak alakulása	98.
4.2.6. A máj, a mellizom, a petefészek súlyának alakulása	104.

4.2.7. A folliculusok számának és elváltozásainak alakulása	108.
4.2.8. Kórbonctani eredmények	109.
4.2.9. A klórfacinon hatóanyag hatásainak összehasonlítása japán fűrjön és Shaver 579 tojóhibriden	111.
4.2.10. A japán fűrjek és a Shaver 579 tojóhibridek májában, mellizmában és tojásában mért klórfacinon hatóanyag-maradék	112.
5. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK	117.
6. ÖSSZEFOGLALÁS	122.
7. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK (TÉZISEK).....	126.
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	128.
IRODALOMJEGYZÉK.....	129.
MELLÉKLETEK	146.

KIVONAT

A mezőgazdaságban felhasznált növényvédő szerek folyamatos veszélyt jelenthetnek az egészségünkre, hiszen a levegőn, a vízen és a táplálékainkon keresztül bejuthatnak az emberi szervezetbe. Kutatásunk célja az volt, hogy megvizsgáljuk vajon a szárnyasok által felvett csávázott gabonamagvaknak és rágcsálóirtó csaléteknek lehet-e toxikus hatása az állatokra, illetve bejuthatnak-e azok májába, mellizmába és tojásába. A vizsgálat során folyamatos klinikai megfigyelést végeztünk, hetente feljegyeztük a testsúly adatokat, a takarmányfogyasztást, a kórbontani elváltozásokat, a tojások súlyát, számát, a reprodukcióra vonatkozó adatokat, a máj-, petefészek- és mellizom súlyát és a számát. A hatóanyag maradványokat HPLC-vel mutattuk ki a mintákból.

ABSTRACT

The pesticides used in agricultural mean continuous hazard for human health since they can enter to our bodies throughout the air, free waters and food. Our aim was to examine the possible toxic effects of treated seeds and rodenticides consumed by birds. In addition we studied the uptake of these chemicals into liver, pectoral muscle and eggs. Continuous clinical examinations were carried out during the research: the body weights, the feed consumption, the pathological deformation, the weights, numbers of eggs, reproduction data, and weights of liver, ovary and pectoral muscle. HPLC was used to detect the chemical residues.

1. BEVEZETÉS

A kemikáliák nagymértékű használata a mezőgazdasági termelésben sokat vitatott téma, hiszen ezek az anyagok a növényeken keresztül, vagy közvetlenül bejuthatnak az állati és így a táplálékláncon keresztül az emberi szervezetbe is. Számos szakcikk számolt be olyan kutatási eredményekről, melyek a növényvédő szer hatóanyagok felvételét követően egészségügyi problémát okoztak (mutagenitás, karcinogenitás, teratogenitás, embriotoxicitás, a szaporodóképesség károsítása, allergizáló hatás, immunoszuppresszív hatás (Sas 1999).

A mezőgazdasági és erdészeti növénykultúrákban használt növényvédő szer formulációk mérgező hatása a kezelt területen élő, szaporodó, táplálkozó hasznos vadra -fogoly, fűrj, fácán, mezei nyúl, őz szavas stb.- is kiterjedhet. Ezekben az agrobiocönózisokban létező és az élelmi láncokban részt vevő egyéb hasznos állatok -kétlábúak, hüllők, madarak, emlősök- károsodásával is számolni lehet (Várnagy és Budai, 2003). Ez főként táplálékaik (csávázott, talajfertőtlenítő készítményekkel kezelt magvak, pusztuló rovarok stb.) és ivóvizük szennyeződésének következménye (Darvas 2000).

Őszi vetés idején a talaj felszínére került csávázott magvakat nemcsak a vadon élő madarak, hanem a házi szárnyasok is elfogyaszthatják, és így a csávázószer bekerülhet a szervezetükbe. Előfordulhat az is, hogy az előre lecsávázott vetőmag mennyiségét a gazdálkodó időjárási okok miatt nem tudja elvetni és a megmaradt tételeket hosszú ideig - akár egy évig is - tárolni kényszerül. A

biztonságos tárolási feltételek hiányában a szárnyasok esetenként fogyaszthatnak jelentős mennyiségű kezelt tételleket.

A téma jelentősége nagy, hiszen évente közel 1,5 millió hektáron történik őszi és tavaszi kalászos gabonavetés, csávázott vetőmagokkal. A gabona vetőmag csávázása kötelező növényvédelmi eljárás a nagy veszélyt jelentő talajlakó kártevők és a csírázás korai szakaszában fertőző gombák miatt. A gombaölő csávázó szerek -Magyarországon jelenleg 28 darab engedélyezett- közül legnagyobb mértékben a karbendazim hatóanyagot használja a gyakorlat széles hatásspektruma és alacsony fajlagos költsége miatt. Átlagos vetőmag normával számolva évente 350-370.000 tonna csávázott gabona mag kerül elvetésre hazánkban. Ehhez jön még a napraforgó, a kukorica, a borsó, stb. csávázott magmennyisége, amely lényegesen kisebb tömeget képvisel a területegységre vetített alacsonyabb vetőmag normák miatt. A helytelen kiadagolás és alkalmazástechnika (1. és 2. ábra), illetve tárolási körülmények következtében a házi szárnyasok, vad madarak könnyen hozzájuthatnak ezekhez az ártalmas anyagokhoz és a madarak szervezetében toxikusak lehetnek, vagy mérsékeltebb mennyiség fogyasztásakor termék-minőségromló tényezőként szerepelhetnek.



1. ábra. A táblaszéleken technológiai hiba miatt a csávázott kukorica vetőmag egy része a talaj felszínén maradt



2. ábra (a, b). Technológiai fegyelmezetlenségből nagy mennyiségű csávázott vetőmag válhat a vad és a házi szárnyasok táplálékává.

Az engedélyezett rágcsálóirtó szerek száma hazánkban 6 darab. Az egyik leginkább használt készítmény a klórfacilon hatóanyagú Redentin 75 RB, amely megfelelő védelmet nyújt az emlős rágcsálók ellen. A hatóanyagot kukoricaőrleményre viszik fel, melyet tavasszal, illetve ősszel, a növények nyugalmi időszakában egyenletesen juttatnak ki a védendő területre. A kijuttatás technológia fegyelmetlenségei miatt a szárnyasok esetenként fogyaszthatnak nagyobb mennyiségű kezelt tételt.

Az élelmiszer-biztonsággal összefüggésben felmerül az a kérdés, hogy vajon mi történik a hatóanyaggal az állat szervezetébe jutása után, illetve annak elfogyasztása esetén bekerülhet-e az emberi szervezetbe. Az Európai Unióhoz való csatlakozás kapcsán hazánkban már évekkel ezelőtt elkezdtek bevezetni „a táblától az asztalig” elvet, amely egybefogja az élelmiszer termelésének teljes láncolatát, az állatok takarmányozásától kezdve egészen addig a pillanatig, amikor az élelmiszer a fogyasztó asztalára kerül.

Az értekezés célkitűzései:

- A karbendazim és a klórfacilon hatóanyagot tartalmazó magvak, illetve csalétkék fogyasztásából eredő toxikus hatások vizsgálata japán fürjekben (továbbiakban: fürjek) és Shaver 579 tojóhibrideken (továbbiakban: tojóhidridek). A vizsgálat kiterjedt a klinikai tünetekre, testsúlyára, takarmányfogyasztására, a tojások számára, súlyára és

deformitására, a máj, a mellizom és a petefészek súlyára és a folliculusokra.

- A hatóanyagok HPLC-vel történő kimutatása a májban, a mellizomban és a tojásokban.
- A vizsgálatok eredményei alapján a kockázati tényezők elemzése és kapcsolódó minőségbiztosítási rendszerek kiegészítése.

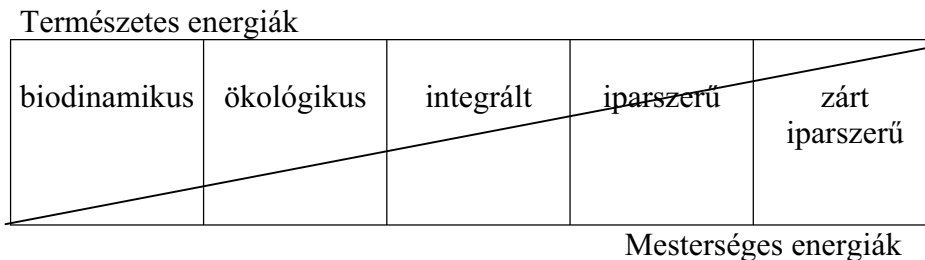
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. A mezőgazdaság és a környezet kapcsolata

Természetes környezetünk (talaj-víz-levegő) és az agrártermelés kapcsolatának elemzése, kedvezőtlen egymásrahatása hazánkban is és világszerte egyaránt a XX. század második felében vált különösen aktuálissá (Kovács, 1998). A mezőgazdaságban felhasznált és a természetben előforduló kémiai és biológiai anyagok folyamatos veszélyt jelentenek, mind a növényekre, mind az állatokra és a táplálékláncon keresztül az emberre is. A környezet-szennyezés révén az élelmiszereinkben is megjelenő ártalmas anyagokat a talaj, a víz, a levegő, növényi és állati eredetű alapanyagok közvetítik. A szakértők feladata az ember és a környezet kölcsönhatásainak tanulmányozása.

Meg kell azonban azt is említenünk, hogy a mesterséges inputok a megfelelő arányú alkalmazása egyszerre növelheti a hozamot és kímélheti a környezetet. A legjobb példa erre az integrált növénytermesztés (3. ábra), egy olyan technológiai rendszer, amely maximálisan figyelembe veszi a szükséges természetes inputokat, mint például a környezeti hatásokat (termőhely, talaj, időjárás, stb.) az agrotechnikai hatásokat (talajművelés, telepítés, tápanyag-utánpótlás, fajta, stb.) annak érdekében, hogy a mesterséges erőforrásokat, a növényvédő szereket a lehető legalacsonyabb szinten tartsa (Ángyán, 1993).

A közelmúlt és a jelen növénytermesztési stratégiái a 3. ábra szerint szemléltethetők:



3. ábra: A növénytermesztésbe vont természetes és mesterséges inputok aránya (Forrás: Ángyán, 1993)

Magyarország területe több mint 9,3 millió hektár. Az összes hazai földterület 63%-án -5,9 millió hektáron- mezőgazdasági művelés, 20%-án -1,8 millió hektáron- magas színvonalú vadgazdálkodás folyik (Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv, 2005). Kutatásunk szempontjából fontos kiemelnünk, hogy ebből a területből megközelítőleg 3 millió ha-t tesz ki, a mezőgazdasági tevékenységgel foglalkozó háztartás (állatállományuk és földterületük nagyságától függetlenül), azaz egyéni gazdálkodás. Az ezeken a területeken történő termelés főként saját felhasználásra történik és az esetleges szakszerűtlen technológiák alkalmazása során a termékek különböző káros anyagokkal szennyeződhetnek.

Életünkben az egyik legmeghatározóbb tényező a táplálkozás, amelynek alapvető fontosságú részeit képezik a hús és a tojás. A tenyésztett szárnyasok és a tojások száma hazánkban, 2001-ben közel 500 millió, illetve 3 milliárd volt, melyen belül egyéni gazdálkodásból közel 38 millió, illetve 2 milliárd darab került piacon, saját boltban,

közületben való fogyasztói értékesítésre, illetve saját fogyasztásra. A 2003-as felmérés szerint a hazai vadállomány 2,1 millió darab volt, melynek 75%-át az apróvadak (mezei nyúl, fácán, fogoly) tették ki és ennek 30%-a került emberi fogyasztásra (Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv, 2005).

Számos kémiai és biológiai anyag, melyek a táplálékláncban nyomon követhető, különösen nagy veszélyt jelent a társadalomra. Ahhoz, hogy ezt a problémát megoldjuk, tanulmányoznunk kell a kölcsönhatásokat, meg kell határoznunk a környezet terhelhetőségét, illetve a szennyező anyagokra vonatkozó határértékeket. A környezetre legnagyobb mértékben a kémiai anyagok hatottak.

Figyelembe kell vennünk, hogy a kémiai anyagok bevonása az élelmiszer-előállításba milyen előnyökkel és hátrányokkal jár. A minőségi elvárások közül fontosak az élelmiszerekben visszamaradó kémiai anyagok, reziduumok. Közegészségügyi szempontból nemcsak az a fontos, hogy jelen vannak az élelmiszerekben, hanem az, hogy milyen mértékben és milyen hatással lehetnek az emberi szervezetre.

A kémiai anyagok reziduumai által kiváltott egészségügyi kockázatok a következők lehetnek:

- a szervezetben való kumulálódásuk, idült toxikózisok kifejlődése
- torzképződést kiváltó hatás (teratogenitás)
- mutagén hatás (mutagenitás), daganatkeltő hatás (karcinogenitás)
- szaporodóképességre való hatás
- szív- és agyérrendszert károsító hatás

- idegrendszeri hatás (Kovács, 1998).

Figyelemre méltó, hogy míg a korábbi évtizedekben a fertőző betegségek okozták a legtöbb gondot, most a halálozások 90 százalékaért a daganatos betegségek a felelősek, melyeknek 70 százaléka a táplálkozással hozható összefüggésbe (Gyalmos és Molnár, 1999). Az egyes mérgező anyagok és a fent említett megbetegedések közötti összefüggéssel már régóta számos kutató foglalkozik. Ezek a betegségek azonban több tényezőtől függenek, ezért nem lehet egyértelműsíteni a jelzett mérgező anyagok káros hatását. Vizsgálódásainkat segítik a monitoring rendszeren alapuló statisztikai értékelések.

Magyarországon az élelmiszerek egészségre ártalmas mértékű kémiai és mikrobiológiai szennyeződésének megakadályozását szolgáló törvényi, illetve rendeleti szabályozás (34/2004 (IV. 26.) EszCsM, Magyar Közlöny, 2004) megfelelő alapot ad az élelmiszerbiztonság megteremtéséhez. Engedélyezési eljárásaink szigorúak és nemzetközileg elfogadott követelmények szerint szabályozottak. Az élelmiszerekben potenciálisan előforduló szennyező anyagok mennyiségét határértékek szabályozzák.

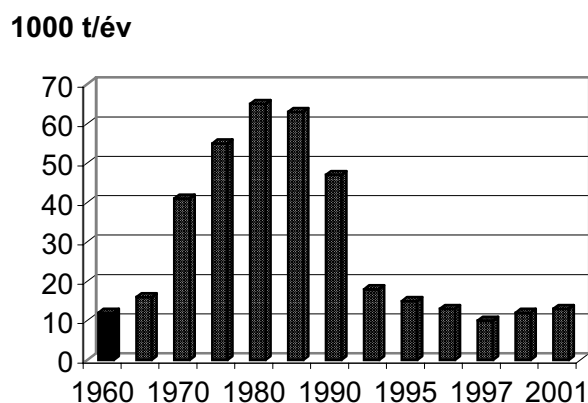
2.2. Növényvédő szerek Magyarországon és az EU-ban

A növénytermesztési gyakorlatban leggyakrabban használt mesterséges input anyagok **a növényvédő szerek (peszticidek)**.

A növényvédő szer olyan anyagok keverékét tartalmazó készítmény, amely a növények, növényi részek vagy raktározott termények károsítóinak gyérítésére, elpusztítására, csalogatására, riasztására vagy a növények életfolyamatainak szabályozására alkalmas. (Várnagy, 1995).

A peszticidek kivétel nélkül veszélyes anyagok és akut toxikus hatásaikon túl sokat az Egészségügyi Világszervezet (WHO) és más szervezetek rákkeltőnek, mutagénnek, ösztrogén agonistának és a reprodukciós szerveket károsítónak minősített. Az emberi egészségkárosító hatásokon túl a peszticidek szennyezik a környezetet és károsítják az élőlényeket (Simon, 2004). Magyarországon jelenleg, annak ellenére, hogy 1968-ban példamutatóan betiltották a DDT-t, számos káros peszticid van indokolatlanul engedélyezve (Darvas, 2000), amelyeket az EU ide vonatkozó szabályai szerint folyamatosan felülvizsgálják.

A XX. század elejétől folyamatosan növvő peszticid használat a hetvenes-nyolcvanas években tetőzött Magyarországon (4.ábra).



4. ábra. Növényvédő szer felhasználás 1960-tól 2001-ig Magyarországon (Forrás: Lehoczky, 2003)

A rendszerváltást követően egészen az ezredfordulóig folyamatosan csökkent a mezőgazdaságban felhasznált vegyszerek tonnában kifejezett mennyisége (Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv, 2004). A csökkenés jelentős, de nem szabad elfelejtkezni arról, hogy a mind hatásosabb hatóanyagokból kevesebb mennyiség kell ugyanazon eredmény eléréséhez. A magyarországi gazdasági szervezetek által művelt terület 95%-án végeztek herbicides, 44%-án fungicides, 35%-án inszekticides és 17%-án egyéb vegyszeres növényvédelmi kezelést (Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv, 2002). Ebben nem maradunk el a tőlünk nyugatabbra fekvő országoktól, Nagy-Britanniában a művelt területeknek több mint 90%-án alkalmaznak növényvédő szereket (European Comission, 2002).

Az 1. táblázat adatai szerint Magyarország jelenleg az Európai Unió átlagos hatóanyag felhasználásához képest kevesebbet használ fel az engedélyezett hatóanyagokból.

1. táblázat. Növényvédő szer forgalmazás az Európai Unióban és hazánkban, 2000-ben (Forrás: Lehoczky, 2003)

Ország	Mezőgazdasági terület, ezer ha	Hatóanyag, tonna	Felhasználás, kg/ha
Franciaország	28267	94693	3,4
Spanyolország	25230	38027	1,5
Németország	17157	28010	1,6
Egyesült Királyság	16449	18231	1,1
Olaszország	14685	46068	3,2
Írország	4325	1518	0,4
Portugália	3925	24868	6,3
Görögország	3465	11131	3,2
Ausztria	3425	3193	0,9
Svédország	3060	1624	0,5
Dánia	2727	2802	1,0
Finnország	2192	1157	0,5
Hollandia	1999	9707	4,9
Belgium	1337	5425	4,1
Európai Unió	128243	286454	2,3
Magyarország	6000	8798	1,5

Magyarország korábban a világ nagy peszticid gyártói közé tartozott, 60 hatóanyagot (pl.: acetoklór, benomil, tio-karbamátok) gyártottunk, melyekből a hazai szükségleteken túl exportra is bőven jutott. A 90-es évek elején a többi iparágához hasonlóan ezen a területen is megindult a recesszió, az akkori 230 millió dolláros termelés mára 120-130 millió dollárosra csökkent (Mezőgazdasági

Statisztikai Évkönyv, 2004). A 2003-as évig bezárólag, hazánkban körülbelül 400 növényvédő szer hatóanyagot engedélyeztek, bár az elmúlt két évben jelentős csökkenés következett be, ami az EU-ba való belépésünkkel áll összefüggésben.

2.3. Növényvédő szermaradék vizsgálat és eredményei az Európai Unióban

A 2002-es **Európai Unió**s adatok szerint a minták 42%-ában találtak peszticid maradékot, ezen belül pedig 5.1%-uk tartalmazott többet, mint amit a nemzeti vagy az EU által meghatározott maximálisan megengedhető szennyezettségi szint (Maximum Residue Level, MRL) az egyes élelmiszerekben megenged (European Commission, 2004). A friss terményekben a tíz legtöbbször kimutatott peszticid közül nyolcat, mind a 18 ország monitoring rendszere „rossz hatóanyagú kemikáliának” (Bad Actor Chemical) ítélte meg, melyek közül ötöt a cereáliákban találtak a legtöbbször. Az egyes országok között természetesen jelentkezik eltérés, hiszen Görögországban, Spanyolországban, Hollandiában, Ausztriában, Portugáliában az endoszulfánt (perzisztens klórozott szénhidrogén inszekticid) a tíz legveszélyesebb hatóanyag közé sorolják a gyümölcs- és zöldségfélékben, míg a glifozát herbicidet Dániában, Svédországban és Norvégiában rendszerint a gabonafélékből mutatták ki. Nem könnyű megtalálni a megfelelő irányvonalat, hiszen nincs elég alapadat és a mintavételi módszerek sem hasonlíthatók könnyen össze az egyes országok között. A legutóbbi adatok azonban figyelemre méltó növekedést mutatnak a szermaradékok megjelenésében:

azoknak a mintáknak a gyakorisága, melyek meghaladták az MRL szintet, az 1996. évi 3%-ról 2002-re 5.5%-ra növekedett. A többszörös szermaradékból is többet találtak, miután ezek mennyisége az 1999. évi 14%-ról 2002-ben 20.7%-ra nőtt, különösen azoké, melyek négy vagy több peszticid maradékot tartalmaztak. Az Európai Bizottság ezt azzal magyarázza, hogy néhány peszticid- és termés-kombinációnál csökkentek az MRL szintek, a laboratóriumi analízisek sokkal érzékenyebbek és így sokkal alacsonyabb koncentrációban, sokkal több hatóanyagot ki tudnak mutatni. Itt azonban felmerül a kérdés, hogy találunk-e még több szermaradványt azzal, hogy szélesítjük a mintavételi módszerek körét, és milyen biztonsággal állíthatjuk, hogy a monitoring rendszerek reális képet adnak? A szermaradványvizsgálatok alacsony mintaszáma is gondot jelent. A minták egy főre eső vizsgálatának szempontjából az Egyesült Királyság áll a legutolsó helyen az EU-ban: 100.000 emberre csak 5 db minta jut, míg Finnországban 45 db. Globálisan több mint 850 peszticidet használnak, de az EU tagországok ebből csak 160-at analizálnak, Németország pedig csak 90-et. Ebből kifolyólag a jelenlegi monitoring rendszerünk nem csak szélsőségesen limitált, hanem részben vak is.

Az Európai Bizottság a tagállamokkal együttműködve speciális peszticideket vizsgál egyes kiválasztott élelmiszerekben, nagy figyelmet fordítva a szermaradványokra. 2001-ben az almákat, a paradicsomokat, a salátákat, az epret és a csemegeszőlőt vizsgálták. 2002-ben 41 peszticidet tanulmányoztak körtében, banánban, babban, paradicsomban, répában, narancsban, mandarinban, őszibarackban,

nektarinban és spenótban. A minták 44%-ában találtak az MRL-t elérő vagy ez alatti szermaradékot (főleg narancsban és mandarinban) és 3.3%-ban ezt meghaladó mennyiséget (főleg spenótban). A leggyakrabban detektált hatóanyagok a következők voltak: imazalil, tiabendazol, klórpirifosz, maneb csoport, benomil csoport és metidation. Az előző évekkel összehasonlítva 2002-ben a klórpirifosz, a maneb és a benomil csoport kétszer annyiszor került kimutatásra. A klórpirifosz idegméreg, a maneb csoportba tartozó fungicidek valószínűleg karcinogének rágcslókon és hormonrendszert károsítók, a benomil pedig a születési defektusokkal hozható összefüggésbe.

Az agrokémiai ipar, több kormányzati szabályozó és néhány kutató álláspontja az, hogy az MRL-t alkalmanként meghaladó dózisok nem okoznak észlelhető egészségügyi veszélyt, hacsak nem haladja meg az ADI (acceptable daily intake= napi megengedhető bevitel) értékét. Ezzel szemben a National Research Council (1993) által készített tanulmány szerint a neurotoxikus vegyületek, mint amilyen a klórpirifosz is, a felnőttek számára biztonságosnak ítélt mennyiségben az agyi funkciók hiányát okozhatják gyermekkori expozíció esetén. Más szóval az élelmiszerekben nagyon alacsony dózisban kimutatott peszticidek közép- vagy hosszútávon károsíthatják egészségünket (PAN Europe, 2004).

A jelenleg általánosan elfogadott értékelések az egyes peszticideket csak önmagukban vizsgálják. Ezzel szemben az emberek több száz különböző kémiai anyag keverékének vannak kitéve és a káros hatások megsokszorozódhatnak, ha az egyik kemikália egy másikkal kölcsönhatásba lép. A kutatók a kémiai anyagok egyes

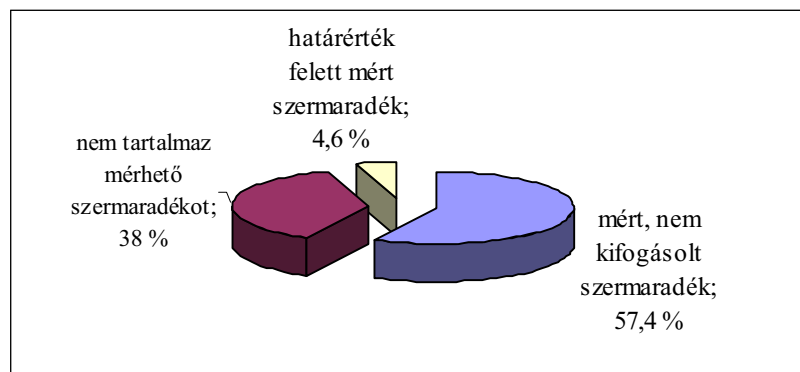
idegszerkezetek fejlődésére kifejtett hatását használják fel a fejlődő szövetekben a valószínűségi toxicitás kiszámítására. A glifozát herbicid például 100000-szer kisebb koncentrációban is károsítja ezeket a sejtszerkezeteket akkor, ha a Roundup termékben lévő más összetevővel együtt alkalmazzák (Axelrad és mtsai, 2002). Habár a szerkombinációk hatásai egyre több figyelmet kapnak (Zeliger, 2003), még mindig nehéz megbecsülni, hogy a különböző peszticidek és más kémiai anyagok kombinációi, belégzéssel, bőrön keresztül vagy a táplálékkal, illetve vízzel felvéve hogyan reagálnak a testünkben.

Az állatok megbetegedésének, elhullásának okát ritkán vizsgálják ki, ám számítások szerint minimálisan az elhullások 0,04%-áért, és a megbetegedések 0,5%-áért a növényvédő szerek a felelősek. 1991-es adatok szerint a emiatt fellépő veszteség az Egyesült Államokban 30 millió dollár volt (Pimentel és mtsai, 1992). Statisztikai felmérések ugyan még nem készültek a háziállatok elhullásáról és megbetegedéseiről, de valószínűsíthető, hogy évente több ezer lehet a közöttük előforduló mérgező esetek száma. A növényvédő szereknek közvetlenül jellemzően a mezőgazdaságban dolgozók vannak jobban kitéve, amit egy afrikai felmérés bizonyít, mely szerint a peszticidekkel érintkező gazdák négyszer gyakrabban betegszenek meg, mint az azonos körülmények között élő családtagjaik (Ajayi és Waibel, 2003). A peszticidek akut toxicitása közismert és szerencsére ritkán találkozunk ilyen esetekkel, ám a krónikus megbetegedéseket jóval kisebb dózis is kiválthatja és a legtöbb esetben szinte lehetetlen az összefüggés bizonyítása (Simon, 2004). Pimentel és kollégáinak (1992) becslése szerint a daganatos megbetegedések majdnem 1%-

áért felelősek a növényvédő szerek az USA-ban. Hazai adatok szerint a mezőgazdasági termékek 50-60%-ából mutathatunk ki növényvédő szermaradványokat, amely tény jelentős népegészségügyi kockázatot hordoz az engedélyezett szerek ismeretében. Amerikai számítások szerint az ottani lakosság 97%-a van kitéve a peszticid-maradványokból adódó egészségügyi kockázatnak (Simon, 2004).

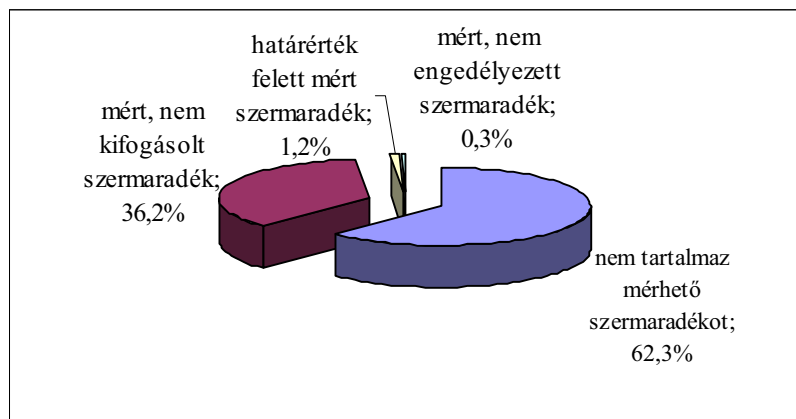
2.4. Növényvédő szermaradék vizsgálat és eredményei Magyarországon

Magyarországon 2005-ben 1624 darab import mintából 74 darab mintában mértek megengedett határérték felett szermaradékot. A minták 4,6 %-a volt kifogásolt, míg 38 %-ban egyáltalán nem volt kimutatható szermaradék (5. ábra).



5. ábra. Import mintákban a növényvédőszer-maradék megoszlása 2005-ben (Forrás: Ferenczi és mtsai, 2005)

A 2069 darab hazai minta vizsgálata történt meg. A vizsgált minták (piaci, termőhelyi, export) 62,3 %-a nem tartalmazott szermaradékot kimutatható mennyiségben. Határérték feletti mennyiségben mért szermaradék tartalom miatt a minták 1,2 %-a, nem engedélyezett növényvédő szer használata miatt pedig 0,3 %-a minősült kifogásoltnak (6. ábra).



6. ábra. Hazai mintákban a növényvédőszer-maradék megoszlása 2005-ben (Forrás: Ferenczi és mtsai, 2005)

Hazánkban jelenleg 219 olyan növényvédő szer hatóanyag van forgalomban, melyeket különböző okokból a WHO veszélyes anyagnak minősített (Heyen, 2003). Van közöttük akut és krónikus mérgező hatású anyag, rákkeltő, a reprodukciós képességet károsító, mutagén és endokrin diszruptor is (Simon, 2004).

Magyarországon hét engedélyezett peszticidnél kísérletekkel igazolták rákkeltő hatásukat, másik 35 pedig különböző valószínűséggel bizonyult karcinogénnek (Simon, 2004).

Az Országos Kémiai Biztonsági Intézet Egészségügyi Toxikológiai Tájékoztató Szolgálatja folyamatosan feldolgozza a növényvédő szerek okozta mérgezéseket. Alapvetően három szempontból csoportosítják a mérgezéseket: foglalkozási, véletlen és öngyilkossági szándékú (2. táblázat) (Várnagy és mtsa, 2003).

2. táblázat. Bejelentett növényvédőszer-mérgezések esetszámai (2002-2005.)

Év	Öngyilkosság	Véletlen	Foglalkozási
2002	132 (21)	207 (0)	0 (0)
2003	195 (34)	173 (1)	1 (0)
2004	175 (23)	144 (0)	3 (0)
2005	152 (14)	137 (1)	0 (0)

2.5. A karbendazim hatóanyag előfordulása és magasabb rendű szervezetekre gyakorolt hatásainak jellemzése

Fontos megemlíteni, hogy a benzimidazol csoportba tartozik a benomil, a tiofanát és a tiofanát-metil is, melyek hatásukat karbendazimmá alakulással fejtik ki, így ezek vizsgálati eredményeit is célszerű figyelembe venni az ökotoxikológiai megítéléskor. A karbamát típusú inszekticidek (karbendazim, karbofurán, karbaril, benlate stb.) méhekre, halakra, esetenként a földi gilisztákra, illetve a hasznos vadakra való közepes vagy kifejezett toxicitásuk miatt nem terjedtek el széles körben. A méreghatásukat jellemzi, hogy gátolják az acetil-kolinészteráz enzim működését. A karbamát növényvédő szerek nitrózálása és az in vitro nitrozáció eredményei az N-nitrózó

vegyületek, melyek a rákkeltők fontos csoportját alkotják. Ezek a vegyületek könnyen szintetizálódnak prekursorokból: nitritekből, nitrátokból, szekunder és terciér aminokból és amidokból. A prekursorok között peszticid termékek is ismeretesek (karbamátok, triazinok), de a N alapú műtrágyák vagy gyógyszerek is említhetők. A prekursorok nitrozációjában baktériumok vesznek részt (*E. coli*, *Enterococcus*, *Clostridiumok* stb.). Vannak olyan megfigyelések is, amelyek szerint az élelmiszerben lévő pl. aszkorbinsav, cisztein, A és E vitamin stb. gátolja az N-nitrózó vegyületek szintézisét az „előanyagokból”. Ezeknek fontos szerepe lehet a daganatok megelőzésében.

Meg kell jegyezni, hogy a karcinogén anyagok esetében nincs hatástalan dózisszint (no effect level), mert a szervezetbe kerülve hatásuk összegződik. A genotoxikus vegyületeknek nincs határértéke, ezt csak kockázatbecsléssel lehet megadni. A különféle vegyi szerkezetű anyagok karcinogén hatásmechanizmusa eltérő. A nitritek közvetlenül a nukleinsavakra fejtik ki hatásukat, az inszekticid karbamátok alkilésztereket képeznek a DNS foszfátcsoportjaival. Ezek a mutációk nem okoznak feltétlenül daganatos burjánzást, de az exogén stimuláló anyagok elősegítik a rákos sejtburjánzást (Várnagy és Budai, 2003).

Cuppen és mtsai (1999) a Derosal (hatóanyaga a karbendazim) az édesvízi élőlényekre kifejtett hatását vizsgálták, ahol a gyűrűsférgék (*Oligochaeta*), örvényférgék (*Turbellaria*), piócák (*Hirudinea*) és néhány alacsonyabb rendű rákfaj (*Crustacea*) bizonyult különösen érzékenynek a hatóanyaggal szemben. A vízcisigák (*Bithynia*) száma

csökkent ugyan, de más haslábúak száma növekedett. A karbendazim a különböző vízrétegekben igen perzisztens hatóanyagnak bizonyult. A növényvédő szerek értékeléséhez és engedélyezéséhez szükséges egységes elvek ajánlása szerinti biztonsági tényezők megsokszorozhatók a standard tesztfajok (*Daphnia*, halak, algák) toxicitási adataival, melyek elegendő védelmet nyújtanak a mikrokozmoszban élő érzékeny populációnak. Más kísérletek alapján a zooplanktonokat a három legmagasabb kezelési szint (100, 330, 1000 µg/l) hátrányosan befolyásolta. A legnagyobb dózisonál (1000 µg/l) az ágascsapú rákok (*Cladocera*) teljesen eltűntek, míg az evezőlábú rákok (*Copepoda*) száma csökkent. A kerekesszemegek (*Rotatoria*) száma fajonként eltérően csökkent illetve nőtt (Van den Brink és mtsai, 1999). A hatóanyag 6-12 hónap alatt bomlik felére a talajban, 2-25 hónap alatt a vízben (Tomlin, 2001).

Carter és Laskey (1982) felnőtt hím patkányokat szondán keresztül kezelt benomillal tíz napig 0, 200 illetve 400 mg/kg/nap dózisban. 14 nappal az utolsó kezelés után megvizsgálták a testsúlyt, a szervek súlyát, a mellékherei spermiumszámot és a vas deferens spermium-koncentrációját. A herék szövettani vizsgálatát csak a 0 és a 400 mg/kg/nap benomilt kapott csoportoknál végezték el. A benomil 200 és 400 mg/kg/nap dózisban, csökkentette a mellékherében a spermiumszámot és a vas deferens spermium-koncentrációt, de nem volt hatással a testsúlyra, májra, vesére, a herékre és az ondóhólyagra. Tomlin (1994) szintén hím patkányokat vizsgált, ahol 3mg/kg karbendazimmal történő orális kezeléskor, hat órán belül a hatóanyag 66%-a kiürült a vizelettel. Igen toxikus gilisztafélékre is (Drewes és

mtsai, 1987). Hellman és Laryea (1990) egerek különböző szerveiben vizsgálták a benzimidazol fungicidek eltérő dózisainak (1.3, 2.55, 5.1 mmol/ttkg) timidin beépülésére kifejtett gátló hatását. Kimutatták, hogy a lépben, májban, a vesében, a herékben és a csecsemőmirigyben is gátló hatással rendelkezett és a szem ideghártyájában, a májban és a vesében akkumulálódott is. Metabolitjai (5-HBC=methyl (5-hydroxy-1H-benzimidazol-2-yl)-carbamate), 4-HBC=methyl (4-hydroxy-1H-benzimidazol-2-yl)-carbamate) kis mennyiségben megjelennek a tejben is. Több detoxifikációs enzimrendszert indukálnak. Állatokban bejut a sejtekbe, így kimutatták a mitokondriumban. Tyúkok és szarvasmarhák veséjében való viszonylagos felhalmozódásra figyeltek fel (Darvas, 2000). Várnagy és mtsai (2004) Kolfugo 25 FW (25% karbendazim) vizes oldatából 0,1 ml karbendazim hatóanyagot injektáltak fácánok (*Phasianus colchicus mongolicus*, *Phasianus colchicus torquatus*) tojásának légkamrájába a keltetés 12. és 15. napján. Azt tapasztalták, hogy a Kolfugo 25 FW gombaölő szer hatóanyaga gyorsan lebomlott és 13. napon vizsgált embrióban csak kis koncentrációban (0,22 µg/g) volt kimutatható.

Patkányban a benomil és a karbendazim magas dózisa májnagyobbodást okoz. Kutyaiban a hepatotoxicitásra utalva emelték az alkalikus foszfatázok aktivitását és növelték a vérszérum koleszterin szintjét. Krónikus tesztekben, patkányban csökkentették a vörösvértest számot, a hemoglobin és hematokrit értékeket (WHO, 1993). Ezzel szemben Dalvi (2002) kísérletében a benomil egy nappal a 100 mg/kg-os intraperitoneális (ip.) és az 500 mg/kg-os szájon át történő (po.) kezelés után csökkentette ugyan a májban több

méregtelenítő enzim aktivitását, de hepatotoxikus hatása nem volt patkányokban.

A karbendazim az EPA/OPP (Environmental Protection Agency/Office of Pesticide Programs) felmérése szerint folyamatosan pozitív eredményeket mutatott az aneuploiditás indukálásával, de többnyire negatívakat a génmutációval kapcsolatban (McCarroll és mtsai, 2002). A benomil igen nagy dózisban here- és prosztata-problémákat okozott. A patkány termékenysége 85 napos adagolás után csökkent. Zavarokat okoz a Sertoli-sejtek fejlődésében és a spermioenezisében (Hess és mtsai, 1991). A vemhességi idő alatti jelentős expozíció növelte a torzszületek számát. A torzszülöttek között nagy dózis esetén az agykamra-tágulattól (vízfejűség), az abnormális „kisszeműségig” (microphthalmia), a vázrendszer kialakulásának zavaráig mindenféle előfordult (MAFF/PSD, 1997). Teratogén hatását bizonyították Crl:CDBR patkányokon 90 kg/mg/nap dózissal történő kezelésnél (Alvarez, 1987).

A legnagyobb érdeklődéssel egy floridai balesetet követett a közvélemény (Paduano és mtsai, 1993), amelynek során egy terhes asszony, benomil-baleset után szem nélküli (anophthalmia) fiúgyermeknek adott életet (Lilford, 1993). A per során teratológus szakértők pro és kontra is megszólaltak, de a bíróság végül az állatkísérletekben bizonyított microphthalmia miatt 1996-ban elmarasztalta a DuPont-t és 4 millió USA dollár kártérítést ítélt meg a család részére (Anonymous, 1996).

Egyes kísérletek azt is bizonyítják, hogy már NOEL (no observed effect level) dózisban is kedvezőtlen hatással van a csirkék humorális

immunitására (Singhal és mtsai, 2003). Az emberi expozíció elsődleges forrása az élelmiszerrel történő bevitel (FAO/WHO, 1988), habár a dermális és inhalációs expozíció is károsan befolyásolhatja az emberi egészséget. A mérgezés tünetei a hányás és szem-, orr- és torokirritáció. Egyéb szimptomák, mint a vérnyomáscsökkenés, gyors pulzusszám, fejfájás és elmosódott látás, csak abban az esetben lépnek fel, ha az áldozat nagy mennyiségben fogyasztott a fungicidből (Singhal és mtsai, 2003). Karcinogén hatást mutatott májon CD-1 (hímeknél 1500 mg/kg, nőstényeknél 0, 500, 1500 és 7500 mg/kg dózisban) (Wood, 1982) és SPF Swiss egereknél (0, 150, 300, 5000 mg/kg dózisban) (Beems és mtsai, 1976; Mohr, 1977). Ezzel ellentétben nem volt hatással HOE NMRKf egerekre 22 hónapig tartó 5000 mg/kg hatóanyaggal történő kezelés során (Donaubauer és mtsai, 1982).

Valójában a kemikáliák által okozott, az immunrendszerre gyakorolt káros hatások szignifikánsan nőnek azok toxicitási értékelésével. A kis mennyiségben elfogyasztott szermaradványok csökkentik a fertőző ágensekkel szemben mutatott rezisztenciát, elősegítik a különböző betegségek újbóli előfordulását és megszakítják a védőoltásokkal megszerzett immunitást (Rodgers, 1996). Habár a karbendazim hatása az immunfunkciókra eddig még nem volt kutatás témája, de néhány karbamát peszticid immunszuppresszív hatása a humorális és sejtközvetítette immunfolyamatokra már kis mennyiségben is bizonyított volt (Chauhan és mtsai, 1998; Fournier és mtsai, 1988; Khurana és mtsai, 1998; Luster és mtsai, 1982).

Az American Association of Poison Control Centers (AAPCC) által 1995, 1998, 2002 és 2003-ban regisztrált humán expozíciók adatainak összehasonlítása a következőket mutatja:

3. táblázat. Karbamát típusú fungicidek által okozott mérgezések száma az USA-ban (Forrás: Litovitz és mtsai 1996, 1999; Watson és mtsai 2003, 2004)

Év	expozíciók összes	gyógyított esetek		halálozás
		< 6 év	kórházi kezelésre került	
2003	170	45	61	0
2002	181	55	53	0
1998	258	72	65	0
1995	290	93	77	0

Magyarországon gabona magvak csávázására a karbendazim hatóanyagot és kombinációit széleskörben alkalmazzák (4. táblázat).

4. táblázat. Karbendazim hatóanyag és kombinációinak alkalmazása a különféle növénybetegségek ellen.

Csávázott növény	Betegségek
Őszi búza vetőmag	fuzárium, csírafertőző és virágfertőző üszöggombák, csírakori betegségek, lisztharmat
Őszi és tavaszi árpa vetőmag	fuzárium, csírafertőző és virágfertőző üszöggombák, csírakori betegségek, lisztharmat, helmintospórium
Kukorica vetőmag	csírakori betegségek, fuzárium
Napraforgó vetőmag	csírakori betegségek, botritisz, alternária, Sclerotinia

A vetőmagok csávázását és tárolását az 5/2001. (I.16.) FVM rendelet szabályozza. Ennek értelmében a csávázott termény

egyértelmű megkülönböztetése érdekében csávázásra olyan növényvédő szer használható, amely a kezelt terményt jól megkülönböztethető színnel, maradandó módon festi meg. A csávázást lakóépülettől, állat-, vízjárta helytől, kutaktól, álló- és folyóvizektől, emberi táplálkozásra, állatok takarmányozására szolgáló növényzettől biztonságos távolságban, a felszín alatti vizek és földtani közeg védelmére vonatkozó külön jogszabályban foglaltak figyelembevételével kell végezni. Élelmiszer, emberi fogyasztásra vagy takarmányozásra használt termék tárolására szolgáló tárolóban csávázást végezni tilos. Csávázott termény tárolására, szállítására külön erre a célra szolgáló és a csávázásra utaló, feltűnően megjelölt csomagolást kell használni, amelyet más célra felhasználni tilos. Csávázott terményt, csávázási hulladékot élelmezési, takarmányozási célra felhasználni tilos. A csávázott terményt - az elcseserelés, elkeveredés és szabálytalan felhasználás megakadályozására - zárt raktárban kell tárolni, más anyagoktól elkülönítve. Élelmiszer, illetve takarmányozási célú termékkel közös helyiségben a csávázott terményt tárolni nem szabad. Csávázott termény raktárhelyiségeit egyéb termény, takarmány tárolására - külön előírás hiányában - csak nedves felseprést követő lúgos vagy mosószeres vizes felmosás után szabad használni.

2.6. A véralvadásgátló roenticidek előfordulása és magasabb rendű szervezetekre gyakorolt hatásainak jellemzése

A kártevők irtása az emberiség folyamatosan felmerülő problémája és célja. Ahhoz, hogy ezt legyőzzük számos rágcsálóirtó szert gyártottunk, amelyek toxikus hatását használjuk fel a különböző szervezetekre. Azonban ezeknek a szereknek a nagy mennyiségű otthoni alkalmazása akaratlan és szándékos emberi mérgezéshez is vezethet. A legtöbb mérgezéses esetet véralvadást gátló roenticideknek tulajdoníthatjuk. Ezek úgy hatnak, hogy gátolják a K vitamin hatásmechanizmusát és másodlagos véralvadási zavart okoznak (Gamelin és mtsa, 2005). Az USA-ban a rágcsálóirtó szerek felvételének mérgező hatásaitól minden évben több mint 20000 ember, főleg öt éves vagy ez alatti gyermek szenved (Litovitz és mtsai, 1999). Ezen esetek 30-40%-a fordul orvoshoz vagy megy kórházba. 90%-ban a véralvadást gátló rágcsálóirtó szerek okozzák ezeket a mérgezéseket. Az American Association of Poison Control Centers (AAPCC) 1995, 1998, 2002 és 2003 adatainak összehasonlítása a következőket mutatja:

5. táblázat. Rágcsálóirtó szerek által okozott mérgezések száma az USA-ban (Forrás: Litovitz és mtsai 1996, 1999; Watson és mtsai 2003, 2004)

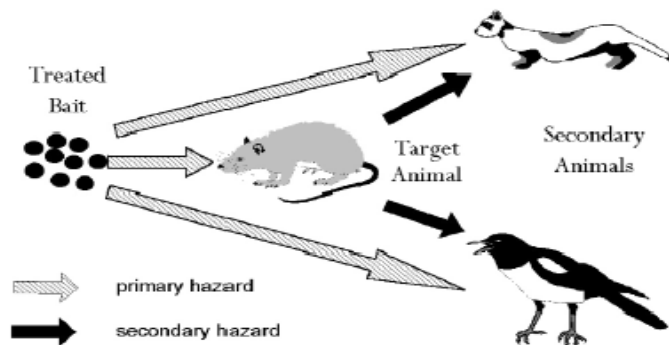
	expozíciók	gyógyított esetek		
Év	összes	< 6 év	kórházi kezelésre került	halálozás
2003	16391	14521	4678	1
2002	18144	16000	5476	3
1998	17724	15854	5882	1
1995	14710	13167	5479	1

Hazánkban elsősorban klórfacilon hatóanyagú rágcsálóirtó szert alkalmaznak, azonban erről a hatóanyagról és hatásairól kevés a szakirodalmi információ, ezért a vizsgálódásunk során az összes véralvadásgátló hatóanyagot figyelembe vettük, hiszen hatásmechanizmusuk ugyanaz, toxicitásukat pedig a mennyiségük határozza meg.

A patkányok és egerek mérgezésének jele a megnövekedett vérzékenységi tendencia. Az antikoaguláns rodenticidek LD₅₀ értéke széles skálán mozoghat, de leginkább az orális felvétel esetében toxikus. A bőrön át és légzés útján a szervezetbe jutó hatóanyag toxicitása is magas. Bár egyelőre még nincs megdönthetetlen bizonyíték ezeknek az anyagoknak kísérleti állatokra gyakorolt teratogén hatására, de egy tanulmány már beszámolt arról, hogy a warfarin patkányokban fejlődési rendellenességet okozott (WHO, 1995). Mirkova és Antov (1983) embriótoxikusnak és teratogénnek találták a warfarin hatóanyagot Wistar patkányokban egyszeri és ismételt kezelésnél (0,04-8 mg/ttkg) is a teljes vemhességi idő alatt. A warfarin egyértelműen növelte az embriók elhalását, a bőr alatti és belső vérzések és a makroszkópikus rendellenességek számát. A warfarin alkalmazása emberi szervezetben kapcsolatban van a fejlődési rendellenességek kialakulásával, ha terápiás anyagként terhesség alatt kerül felhasználásra. A brodifakum teratogén hatását állatkísérleti úton még nem bizonyították (WHO, 1995).

A rodenticidek nem csak az elsődleges fogyasztók számára mérgezőek, hanem másodlagos mérgezést is okozhatnak a megmérgezett rágcsálók elfogyasztása révén, annak ellenére, hogy a

célállatok leg többje a föld alatti odújukban pusztul el (Gorenzel és mtsai, 1982). A másodlagos mérgezés (7. ábra) veszélye leginkább attól függ, hogy melyik ragadozó (macska, disznó, róka, ragadozómadarak) fogyasztja el a mérgezett állatot (Dubock, 1986).



7. ábra. Az elsődleges és másodlagos veszélyek alakulása a vadonélő állatok között (Forrás: Johnston, 2002)

A klórfacilon hatóanyag veszélyes lehet kistestű emlősökre és madarakra, ha figyelmetlenül alkalmazzák. A vérzékenységben szenvedő személyektől és a gyermekektől ajánlott távol tartani. Emlősök esetében az ismételt kezelések toxikus hatásairól, a kumulációról, a kiválasztásáról nincs adat. A klórfacilon alacsony toxicitású (orális LD₅₀: 430 mg/ttkg) a vadon élő madarak esetében. A vizsgálatok szerint egy 2,25 mg-mal történő, 15 napos kezelés a foglyok esetében nem okozott elváltozást (WHO, 1995). Magyarországon konkrét mérgezés 2004-ben Szanyban, illetve Pusztázámoron történt. Vélhetően technológiai mulasztás miatt tömeges mezeinyúl-elhullás történt Szanyban. A vizsgált területen elszaporodott rágcsálók miatt Redentint szórt ki a gazdálkodó cég,

melyet azonban nem jelentett a helyi vadásztársaságnak. A kiszórt szer hatására az első napokban közel ötven mezei nyúl és két őz pusztult el, de ezt követően szinte mindennap találtak újabb elhullott állatokat. A Pest megyei Sasad Vadásztársaság pusztazámori és sóskúti területrészein 37 különböző ivarú és korcsoportú őzet elhullott őzet találtak a társaság tagjai. A katasztrófát szintén a Redentin rágcsálóirtó szer okozta, melyet nem az előírásoknak megfelelően helyeztek ki egy gyümölcsösben. Az őztetek nagyobb részét a ragadozók már jócskán kikezdték, így minden bizonnyal a veszteség a megtalált őzek számánál lényegesen nagyobb volt, és a kisebb testű, elhullott mezei nyulak megtalálására rendkívül kicsi volt az esély. Miután elképzelhető volt, hogy emberi fogyasztásra is kerülhetett az elhullott őzekből, kiértésítették a lakosságot a mérgezésről, a teendőkről és az antidotum adásának lehetőségeiről. Embereknél elsősorban a gastrointestinális traktusból szívódik fel, de a bőrön keresztül és a csalétekpor belélegzése útján is bekerülhet a szervezetbe. A hatóanyag emberekre veszélyes dózisaról nincs felmérés. Feltételezhető, hogy a csalétken található alacsony hatóanyag-koncentráció és a késleltetett toxikus hatás miatt, több mint 1 kilogramm csalétket kéne felvenni ahhoz, hogy az anyag mérgező hatása jelentkezzen (WHO, 1995).

Nagy mennyiségű felvétel esetén történt akut klórfacinon-mérgezés jelei nem valószínű, hogy azonnal láthatóvá válnak. Ha a szervezet protrombin készletei csökkentek, akkor két-három nappal az egyszeri nagy mennyiségű, illetve az ismételt felvétel után a következő tünetek jelenhetnek meg: vérző íny, sápadtság, ízületi

daganat és érzékenység, hematóma, vér a vizeletben és a székletben, hasi fájdalmak. Súlyos mérgezés esetén paralízis, hemorrágiás sokk és halál is beállhat. A patkányokon megfigyelt kardiopulmonáris és neurológias szimptomákat embereken nem észleltek. Az indándion származék klórfacinon azonban sokkal toxikusabb az emberi szervezetre, mint a kumarin származék warfarin, amely szintén véralvadást gátló rágcsálóirtó szer (WHO, 1995). 1985 és 1986-ban a Svájci Toxikológiai Információs Centrum 152 esetben regisztrált rodenticidekkel történt mérgezést. Egy 18 éves nőt hét hétig kellett kórházi megfigyelés és kezelés alatt tartani az után, hogy szándékosan bevett 100 mg klórfacinont. Ez alatt folyamatos K vitamin ellátásra szorult, mivel a protrombin csak ennek jelenlétében szintetizálódik a májban és ebből alakul ki a véralvadáshoz szükséges trombin fehérje (Vogel és mtsai, 1988). Nehéz és mtsai (1985) vizsgálták a Redentin (hatóanyaga: klórfaceton) hatását hím egereken. A kísérleti állatokat egy alkalommal 20 mg/kg Redentinnel kezelték szájon át. A kísérlet során a szer a csontvelő sejtek és a spermaticiták kromoszómáira kifejtett esetleges hatásait vizsgálták. A spermioenezist szövettanilag is ellenőrizték. Az eredmények azt mutatták, hogy a vizsgált rágcsálóirtó szer se a spermioenezist nem károsítja, se kromoszóma-aberrációt nem okoz.

A brodifakum hatóanyagot Új-Zélandon oposzumok irtására alkalmazzák. Természetesen a hatóanyag másodlagos és harmadlagos mérgezést is okozhat, amely a méreganyag élelmiszerláncon át történő útjának eredménye. Új-Zélandon a vaddisznók előszeretettel

fogyasztanak elhullott oposszumokat és belépnek arra a területre, melyre a csalétket kiszórták. A kísérlet során meghatározták a vérszérumban, izomban és a májban található brodifakum koncentrációt, amely mintákat az elfogott állatokból vettek, az elsődleges, illetve másodlagos mérgezés után. Azon vaddisznók izmában, illetve májában, amelyek 500-1776 g, 20 mg/kg hatóanyagot tartalmazó csalétket fogyasztottak, 0,02-0,07 mg/kg, illetve 0,72-1,38 mg/kg szermaradványt találtak. A koncentráció mindkét mintában független volt a felvett csalétek mennyiségétől. Azoknak az oposszumoknak a májában, amelyek 400 g csalétket vettek fel, hasonló koncentrációban mutatták ki a hatóanyagot (0,52-1,20 mg/kg). A nyolc mérgezett oposszum lágy szövetét fogyasztó vaddisznó mája 0,32-0,80 mg/kg koncentrációban tartalmazta a vizsgált anyagot és ez az érték a dózissal együtt nőtt. A hatóanyagot csak egy állat izomszövetéből tudták kimutatni. Egy terepi felmérés alkalmával, ahol éppen brodifakumos csalétket szórtak ki oposszumok és patkányok irtása céljából, 37 vaddisznóból 29, 23 kecskéből 2 és 36 szarvasból 14 állat mája tartalmazott brodifakumot, 0,01-1,9 mg/kg mennyiségben. Egy másik vizsgálat alkalmával olyan állatokat vizsgáltak, amelyek környezetében már legalább hat hónapja nem használtak ilyen csalétket. A vizsgált 19 disznó mintája közül 12-ben kimutatható volt még a hatóanyag, de sem a kecske, sem a rőt vad mintákban nem találtak már szermaradványt. Tekintetbe véve, hogy a vadászok által elfogyasztott vaddisznók húsa és belsőségei potenciális veszélyforrások, ajánlott lenne az elővigyázatosabb hozzáállás, még

akkor is, ha a humán expozícióra nincs közvetlen bizonyíték (Eason és mtsai, 2001).

A rágcsálóirtó szerek perzisztenciája az emlősök májában, függ a felvett dózis mennyiségétől és a hatóanyag receptorok általi relatív érzékelésétől, ami meghatározza a szer felezési idejét a májban és a megmaradt dózis mennyiségét (Parmar és mtsai, 1987). Ennek megfelelően a májszövet áll a rágcsálóirtó szerek perzisztencia vizsgálatának középpontjában. A brodifakum felezési ideje patkányok májában 130 nap (Parmar, 1987), több mint 252 nap oposszumokban (Eason és mtsai, 1996) és több mint 250 nap juhokban (Laas és mtsai, 1985). Thijssen (1995) a warfarin felezési idejét patkányokban 7-10 napra becsülte, míg a sertések májában a warfarin maradványok 30 nap alatt a kimutatási határ szintjéig csökkentek (O'Brien és mtsai, 1987). A pindon perzisztenciáját kutya- (Fitzek, 1978) és juh májban (Nelson és mtsai, 1994) vizsgálták.

A legtöbb esetben a házi állatok egyszeri alkalommal történő felvétel után pusztulnak el. Boermans és mtsai (1991) 0,125 mg/ttkg brodifakumot tartalmazó csalétket juttattak szondán keresztül hat ló gyomrába. A lovak súlycsökkenést, véralvadási problémákat és hematogram elváltozásokat mutattak. Számos esetben számoltak be tenyésztett állatok elhullásáról állatkertekben. Borst és Counotte (2002) úgy találták, hogy a második generációs rodenticidek váratlan eseteket idézhetnek elő állatkerti „non target” állatoknál. Egy pulykakeselyű (*Cathartes aura*) pár első két fiókája brodifakum mérgezésben pusztult el. A felnőtt állatok rágcsálóirtó szer által elpusztult egerekkel etették a fiókáikat. Korábbi beszámolók is vannak

arról, hogy kis húsevő madarak (*Dacelo novae-guinae* és *Tockus deckeni*) mérgezett (brodifakummal és difenakummal) egerek elfogyasztása után pusztultak el. Még magevő fajok is (*Rollulus roulroul*) hullottak el. Valószínűleg úgy került mérég a takarmányukba, hogy a csótányok magukkal szállították a rágcsálóirtó szert és ennek során hagyták a táplálékban.

Előfordult már olyan mérgezés is, amikor Dél-Szumátrán az egyik falu lakosai elfogyasztották az 50 ppm brodifakumot tartalmazó rizsszem csalétket. Többszöri lemosással, öblítéssel és főzéssel megpróbálták eltávolítani a szert a rizsszemekről. Mivel a mérgezés tünetjei csak később jelennek meg, ezért úgy gondolták sikeresen lemosták a szert. Másokat is felbátorítottak a rizs elfogyasztására, melynek eredményeként több ember is elhunyt (Tasheva, 1995).

Az antikoaguláns pindon hatását vizsgálták Robinson és mtsai (2005) a merinó juhok reprodukciós képességére és a túlélési esélyére. Pindonnal történt egyszeri, de ismételt (10, 3, és 2 mg/kg pindon három egymást követő napon), illetve többszöri (előző kezelési összeállítás megismétlése nyolc nappal az első kezelés után) orális kezelés. A protrombin termeléshez szükséges idő a négyszeresére nőtt a kezelt állományban és néhány esetben vérzés is kialakult, többnyire a többszöri kezelés hatására. Abban az esetben, ha a juh stresszhatás alatt állt (nyírás), megnőtt a halálos esetek száma. A kezelt, vemhes anyajuh reprodukciós képessége csökkent, főleg a halvaszületések és a nem életképes bárányok számának növekedése miatt. A kezelt kosok spermiumának mozgékonyására szintén

hatással volt a hatóanyag. A pindon 14 napig az utolsó kezelés után is kimutatható volt a vérben. A felezési időt, a kezelési dózistól függően 5 napra becsülték. A szermaradék értéke zsírszövetben 17 mg/kg, izomszövetben 25 mg/kg, a májban 39 mg/kg, a szívben 29 mg/kg, az agyban 35 mg/kg, a vesében 29 mg/kg volt. Ezen megállapítások jelentősége a pindon folyamatban lévő felelősségteljes alkalmazására a kártevőirtásban, továbbra is vitatott téma. A pindon toxicitását vizsgálták nyúlban, lóban, szarvasmarhában, kecskében, csirkében, kutyában és macskában. A mérgezés jeleként a meghosszabbított protrombin időt használták. Az öt napos kísérletben felhasznált napi dózis mennyisége kutyáknak 0,3 mg/kg, illetve csirkéknek 2,5 mg/kg volt. A dózisokat úgy állapították meg, hogy azok a legrosszabb esetet mutassák be, amelyek egy esetleges nyúlirtás során előfordulhatnak. Habár a ló kivételével az összes faj protrombin ideje szignifikáns növekedést mutatott, klinikai tünetek egyik fajon sem jelentek meg. A pindon mérgezésre legérzékenyebbek a szarvasmarhák és a macskák, míg a legkevésbé érzékenyek a lovak voltak. A megnövekedett protrombin idő felezési ideje 3,1 nap volt a szarvasmarhák, 2,8 nap a kecskék és a csirkék, 1,9 nap a lovak és a kutyák és kevesebb, mint 1 nap a macskák esetében (Martin és mtsai, 1991).

Cahill és Crowder (1979) úgy találták, hogy az egér mája sok radioaktív anyaggal jelölt difacinont vesz fel. Magas radioaktivitás volt mérhető a májszövetben másfél órával a kezelés után, amely aktivitása 7,5 órával később némi növekedést mutatott, melyet egy hirtelen majd lassú csökkenés követett 96 órával a kezelés után. A

radioaktivitás, amely a difacinon jelenlétét jelezte, még nyolc nap után is jelen volt a mintában. Yu és mtsai (1982) megállapították, hogy a radioaktív anyaggal jelölt difacinon egérben és patkányban a negyedik és a nyolcadik napon mutatta a legmagasabb koncentrációt. Cahill és Crowder (1979) hím és nőstény egerekben vizsgálták a difacinon szövetekben való eloszlását és a kiválasztódását. Ellentétben Yu és mtsai eredményeivel, a felhasznált dózis 68 és 76 %-a két nap alatt kiválasztódott a hím és nőstény egerek székletével. A vizsgálat második szakaszában a vérplazmát és a teljes vért vizsgálták. A két tanulmány feltárta, hogy a májnak van a legnagyobb specifikus aktivitása, melyet a petevezeték, a vérplazma, a teljes vér és a tüdők követnek. A zsírszövet tartalmazta a legkisebb koncentrációban a vizsgált anyagot. A difacinon erősen toxikus. Az orális LD₅₀ értéke patkányokban 0,3-7 mg/kg, kutyákban 3-7,5 mg/kg, macskákban 14,7 mg/kg, sertésekben 150 mg/kg, egerekben 50-300 mg/kg és nyulakban 35 mg/kg. A dermális expozíció is erősen toxikus hatású. A dermális LD₅₀ értéke patkányoknál 200 mg/kg, egereknél 340 mg/kg és több mint 3,6 mg/kg nyulaknál (Kidd, 1991; Pelfrene, 1991). Teszt állatokban bizonyították, hogy nehéz légzést, izomgyengeséget, ingerlékenységet, a tüdők vérellátásának akadályozottságát és szabálytalan szívműködést okoz (Pelfrene, 1991). Nem volt tartós hatása emberekben a kezdeti 20 mg (kb. 0,29 mg/kg egy 70 kg-os emberben) dózisú és az ezt követő 2-4 mg napi dózisú (kb. 0,03-0,06 mg/kg/nap egy 70 kg-os emberben) kezelés során. Minden testállat, amelyet 0,1 és 0,2 mg/kg/nap difacinnal kezeltek 21 napig erős belső vérzést mutatott, habár 0,05 mg/kg/nap dózisonál nem volt toxikus

hatás kimutatható (Pelfrene, 1991). A felezési ideje emberekben 15-20 nap. Megállapították, hogy azok a szarvasmarhák, melyeket ezzel a hatóanyaggal kezeltek, biztonsággal tenyészthetők és alkalmazhatók a tehenészetekben (US. National Library of Medicine, 1995).

A warfarin, a pindon és a difacinon perzisztenciáját hasonlították össze Fisher és mtsai (2003) laboratóriumi patkányok májában. Megállapították, hogy a brodifakum felezési ideje 113,5 nap, összehasonlítva a warfarinnal, amely 26,2 nap, illetve a difacinonnal és a pindonnal, amelyek 2 illetve 3 nap alatt bomlanak a felükre. Ezek az eredmények azt sugallják, hogy az indándion véralvadásgátló szerek, így a difacinon és a pindon kisebb veszélyt jelentenek a ragadozó és dögevő állatokra a másodlagos mérgezés szempontjából, mint a kumarin származék warfarin és brodifakum.

Brakes és Smith (2005) három „non target” kis emlős fajt etetett rágcsálóirtó szerrel, csalidobozból a patkányirtás ideje alatt. A helyi populáció nagy része (48,6 %) evett a csalétekből. Az erdei egerek fogyasztottak a legtöbbet, őket a vöröshátú erdei pocok és a csaltijáró pocok követte. A helyi populáció nagymértékben csökkent a kezelés után, ezért megállapították, hogy egy-egy ilyen irtás alkalmával nem csak a célállatok pusztulásával kell számolni. Ez természetesen behatárolja egyes ragadozók élelemkészletét. Fontosabb, hogy a kezelés hatására elhullott kisebb emlősök másodlagos mérgezést is okozhatnak. Rágcsálóirtó szereket az Egyesült Királyság összes farmján és vadgazdálkodással foglalkozó területén alkalmaznak, ezért az egyik legjobb megoldás arra, hogy elkerüljük az ilyen eseteket az, hogy a Jó Mezőgazdasági Gyakorlat szabályai szerint gazdálkodunk.

2.7. Minőségbiztosítás

Az élelmiszer-biztonság szempontjából a teljes élelmiszer láncolat hangsúlyozásának különleges jelentősége van. Nem véletlen, hogy a FAO/WHO Codex Alimentarius az élelmiszer-higiéniá megfogalmazásában is az élelmiszer-lánc szerepel. Az angol kifejezésben „az élelmiszer-lánc minden szakaszában” (at all stages of the food chain) még az is kihangsúlyozott, hogy ezen az egész folyamatot értjük, mindazokat a szakaszokat és tevékenységeket, amelyeken keresztül az élelmiszer a fogyasztóig eljut. Hasonló értelmezést találunk azokban az angol szakmai megjelölésekben is, amikor az élelmiszer teljes útját az „istállótól a fogyasztó asztaláig” (from stable to table), vagy a „farmtól a fogyasztó asztaláig” (from farm to table) kifejezésekkel jelölik meg. Szakmailag ezeknek a megfogalmazása és hangsúlyozása azt fejezi ki, hogy az élelmiszer a termelés, a feldolgozás és forgalmazás bármely szakaszában felvett, az egészségre aggályos ágenseket közvetíti a fogyasztóig. Célszerű ezért összefoglaló jelleggel az élelmiszer útjának egyes szakaszait az élelmiszer-biztonság szempontjából értékelni (Bíró, 2000).

A fogyasztó egészségének védelme megkívánja, hogy a mezőgazdasági nyersanyagok –a veszélyforrások figyelembe vételével- országos szinten vizsgálatra kerüljenek és ezek alapján a nem megfelelő nyersanyagok kikerüljenek a fogyasztás és feldolgozás köréből, valamint általános értékelésre kerüljön sor, aminek alapján a szükséges változtatásokat is megtegyék. A veszélyforrások

felmérésénél az élő ágensek és a kémiai-biológiai maradványanyagok egyenlő súllyal kerülhetnek értékelésre (Bíró, 2000).

A maradékanyagoknak az állati eredetű élelmiszerekben való előfordulását, illetve az egyes szerek feldúsulását azért kell megakadályozni, mert a fogyasztó által történő felvételük populációs mértékű egészségügyi kockázatot idézhet elő (Sas, 1992). A fogyasztók kémiai terhelésének megállapítására alkalmas ADI-érték (acceptable daily intake – megengedhető napi bevitel, mg/ttkg/nap) az élelmiszerben levő idegen anyag egészségügyi kockázat nélkül naponta fogyasztható mennyiségét jelöli, egész élettartamon keresztül. A kémiai élelmiszer-biztonság előfeltétele, hogy megengedhető/tolerálható bevitelt meghaladó mennyiségű adalék-, illetve szennyező anyag ne kerülhessen a fogyasztó szervezetébe az élelmiszerek és az ivóvíz közvetítésével. Az ADI-érték fontos toxikológiai információ, azonban a gyakorlati szabályozásban nem használható. A kockázatkezelés céljaira ezt az információt konkrét és ellenőrizhető követelménnyé, mg/kg élelmiszer egységben kifejezett határértékké kell alakítani. Szennyező anyagok esetén még tűrhető maximális maradékmennyiségről beszélünk (MRL – maximum residue limit). A határérték megállapítása az élelmiszerekben előforduló idegen anyagok kockázatkezelésének egyik lehetséges eszköze. Segíti az élelmiszer-ellenőrzést az élelmiszerek biztonságának megítélésében, és elvben megakadályozza az erősen szennyezett vagy nem előírászerűen gyártott élelmiszerek forgalomba hozatalát. Az étrendi expozíciók naprakész ismeretéhez azonban nem elegendő a kizárólag a határérték betartását ellenőrző laboratóriumi

vizsgálat, amely nem terjed ki a határérték alatti mennyiségben jelen levő szennyező anyagok pontos meghatározására. Rendkívül nagy szükség van azokra a központilag megtervezett és előírászerűen végzett monitoring vizsgálatokra, amelyek elsősorban az étrend nagyobb részét kitevő, ún. alapélelmiszerek, továbbá az egyes idegen anyagok teljes napi beviteléhez legnagyobb mértékben hozzájáruló ún. indikátor-élelmiszerek szennyezettség-szintjeire adnak felvilágosítást, az egész országra és külön az erősebben szennyezett régiókra vonatkozóan (Rodler, 2002).

A biztonságos élelmiszerek előállítása azon sokéves gyártási tapasztalaton alapul, amely a helyes gyártási gyakorlatot az élelmiszer-előállítás valamennyi elemére alkalmazza, pl. anyagkezelésre, tárolásra, technológiára, takarításra stb. Ennek elemeit foglalja össze a **GMP** (Good Manufacturing Practice) gyakorlatias, megelőzésre összpontosító szemlélettel (Pallaginé, 1999).

Az élelmiszerek biztonságát érintő veszélyek megelőzésére a fejlett piacgazdaságokban a **HACCP** (Veszély Elemzés Kritikus Szabályozási Pontok) módszert alkalmazzák a legelterjedtebben (Sósné, 2003). Ez a rendszer, tudományosan megalapozott és módszeres rendszer, az élelmiszer biztonságáról való gondoskodás érdekében megállapítja a jellemző veszélyeket és kijelöli a szabályozásukra szolgáló intézkedéseket. A HACCP eszköz a veszélyek megállapítására és olyan szabályozó rendszer felállítására, amely inkább a megelőzésre összpontosít, és elsősorban nem a végtermék ellenőrzésre épül (Sósné, 2003).

A GMP és a HACCP szorosan kapcsolódik egymáshoz. Míg a GMP az élelmiszer-előállítás átfogó vagy az iparág általános követelményeit adja meg, addig a HACCP ezeknek az adott, egyedi termékekre (üzemre, technológiára, gépekre, személyzetre) való alkalmasságát határozza meg, ezenkívül azonosítja azokat a komponenseket és műveleteket, amelyek az adott folyamat kritikus szabályozási pontjai. Ehhez ismerni kell:

- felhasznált nyers-, alap-, adalék- és csomagolóanyagok tulajdonságait, az azokra jellemző, hozzájuk kapcsolódó veszélyeket figyelembe vevő a kutatások (pl. a szennyező anyagok kimutatása és eltávolítása, a vizsgálati módszerek stb. terén) újabb eredményeit,
- a technológiákat és az általuk elérhető tartósító, veszélycsökkentő hatásokat, szabályozási módszereket, teljesítőképességük korlátait és a szabályozás hibáinak következményeit,
- az adott iparág vagy ételkészítési folyamat speciális szakmai részleteit,
- a HACCP rendszer előfeltételét jelentő jó gyártási/jó higiéniai gyakorlat (GMP/GHP) követelményeit,
- a HACCP módszertant,
- az adott üzemi körülmények között, az adott technológia alkalmazása mellett rendelkezésre álló lehetséges eszközöket (Pallaginé, 1999).

Ezekre a minőségbiztosítási rendszerekre épül a Magyarországon jelenleg bevezetésre kerülő **EUREPGAP** rendszer. A rendszer feladata:

- válaszolni a fogyasztók élelmiszerbiztonsági, állatjóléti, környezetvédelmi és a dolgozók egészségét, biztonságát és jólétét érintő aggályokra,
- támogatni a kereskedelmi szempontból életképes farmbiztosítási rendszerek elfogadását, amelyek előnyben részesítik a minimális agrokémiai anyagok használatát.

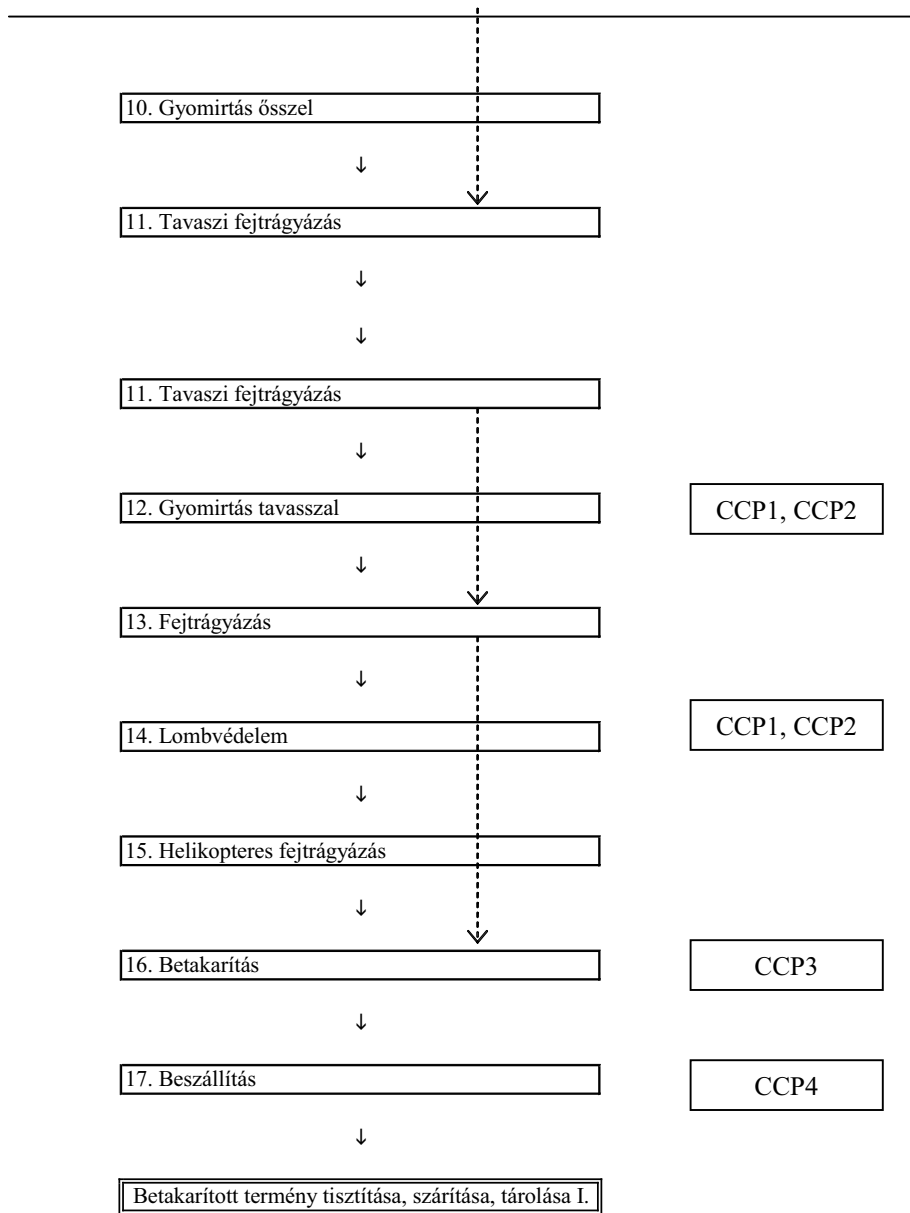
Európában és világszerte a Jó Mezőgazdasági Gyakorlat rendszerének kifejlesztésével keretet adni a már meglévő termesztésbiztonsági rendszerekre és a nyomonkövetést magukba foglaló szabványok benchmark alkalmazására, útmutatást adni a legjobb gyakorlatok megértésének fejlesztésére és folyamatos javítására, nyitott konzultáció és párbeszéd a fogyasztókkal és fontos partnerekkel, beleértve a termelőket, exportőröket és importőröket.

Az EUREPGAP célja

- élelmiszerbiztonsági követelmények betartása: a HACCP rendszer alkalmazása,
- környezetvédelmi követelmények betartása: a Jó Mezőgazdasági Gyakorlat alkalmazása, amelynek célja csökkenteni a mezőgazdasági termelés negatív hatásait a környezetre,

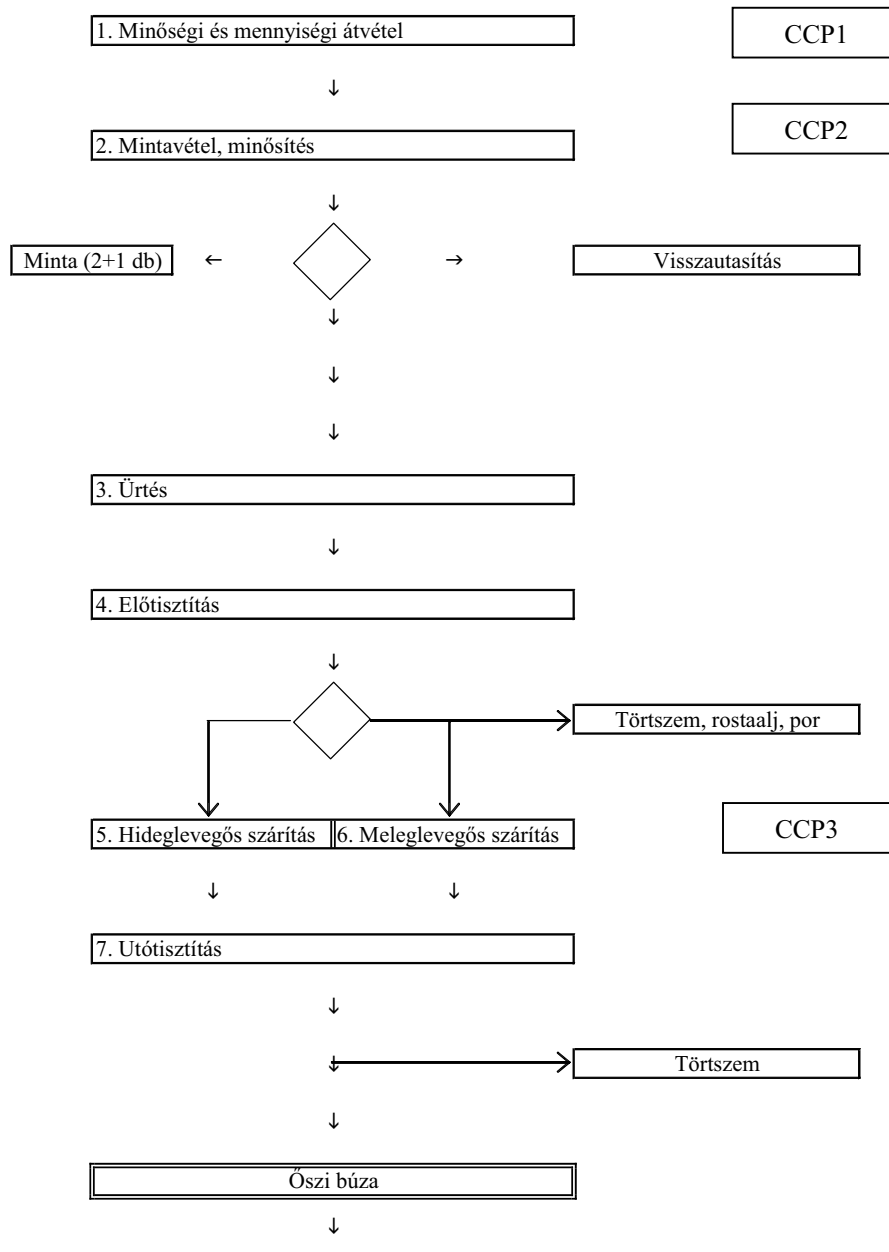
- a dolgozók egészségi, biztonsági és jóléti feltételeinek biztosítása: a szabvány a gazdaságokban globális szintű foglalkoztatási, egészségi és biztonsági kritériumokat fogalmaz meg, valamint a szociális kérdésekkel szembeni tudatosságot és felelősséget,
- állatjóléti (ahol alkalmazható) követelmények betartása: a szabvány egy globális szintű állatjóléti kritériumot állapít meg az állattenyésztők számára (www.eurepgaphaccp.hu).

Egy növénytermesztési (jelen esetben búzatermesztés) (8.a. és b. ábra), tisztítási, szárítási, tárolási (9.a. és b. ábra), takarmánykeverési (10. ábra) és tyúktartási (11. ábra) folyamat ábrája, amely egy lehetséges HACCP rendszer, majd EUREPGAP veszélyelemzésének alapját képezheti. Ennek során a jelenleg veszélyforrásnak tartott pontok közül a következőket találtuk a legtöbbször CCP-nak (Critical Control Point = kritikus ellenőrzési pont):

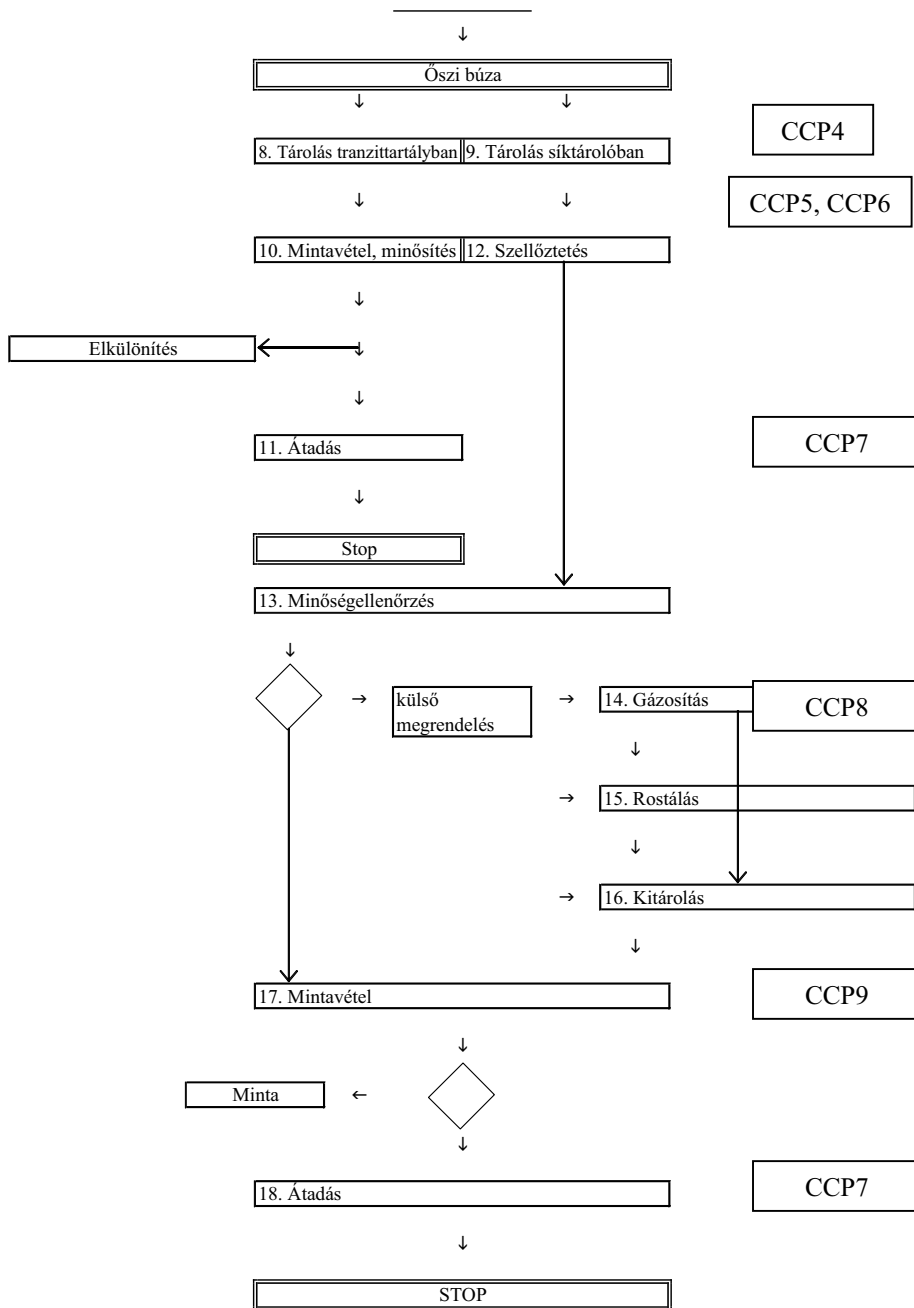


8.b. ábra. A búza termesztésének folyamatábrája (folytatás)

A veszélyelemzés során a gyomirtásnál, rovarirtásnál, aratásnál és beszállításnál találtak kémiai veszélyre utaló CCP pontokat. A gyomirtás és a rovarirtás esetében a **CCP1** jelentése: Nem előírt cc. növényvédő szer kémiai ágensek feldúsulását eredményezi, a **CCP2** jelentése: Szakszerűtlen permetezés miatt ellenőrizetlen dózisú növényvédő szer kijuttatása. Az aratás esetében felmerült **CCP3** jelentése: Növényvédő szeres kezelés élelmezés-egészségügyi várakozási idején belül történő betakarítás. A beszállítás elemzése során felmerült **CCP4** jelentése: Kémiai anyagok bekerülése a szállítójárműről.



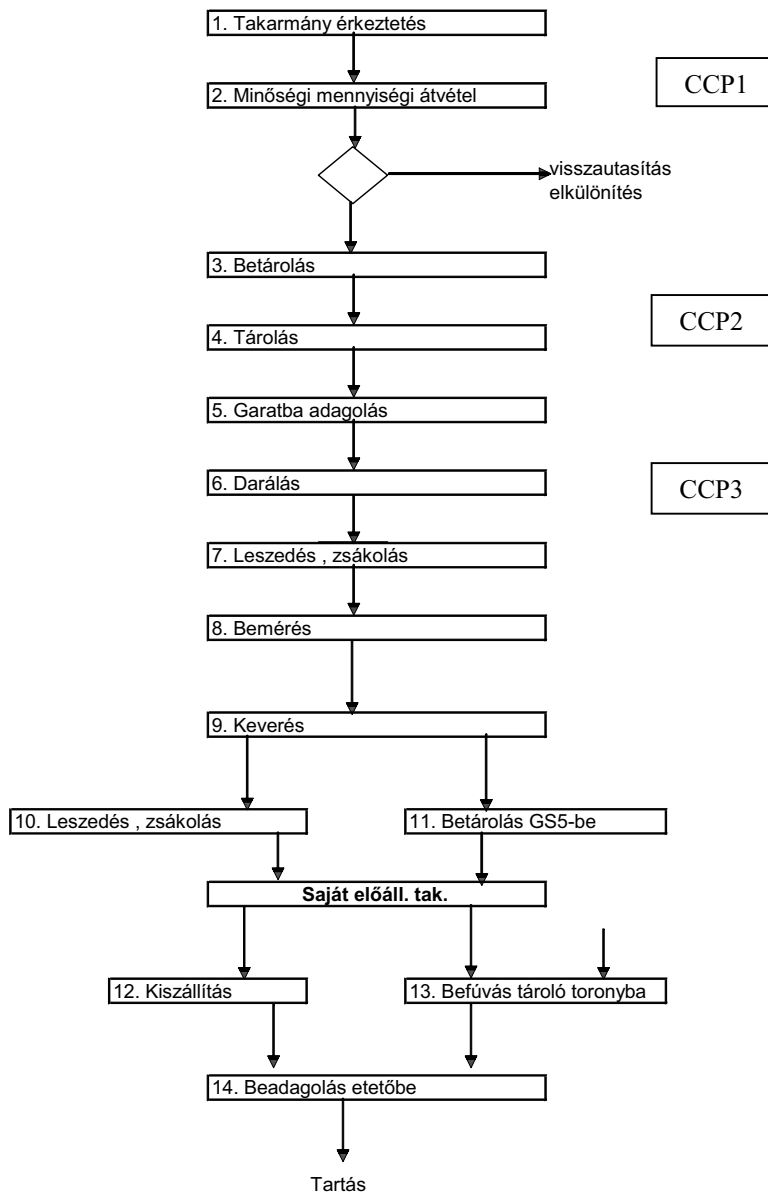
9.a. ábra. A búza tisztításának, szárításának, tárolásának folyamatábrája



9.b. ábra. A búza tisztításának, szárításának, tárolásának folyamatábrája (folytatás)

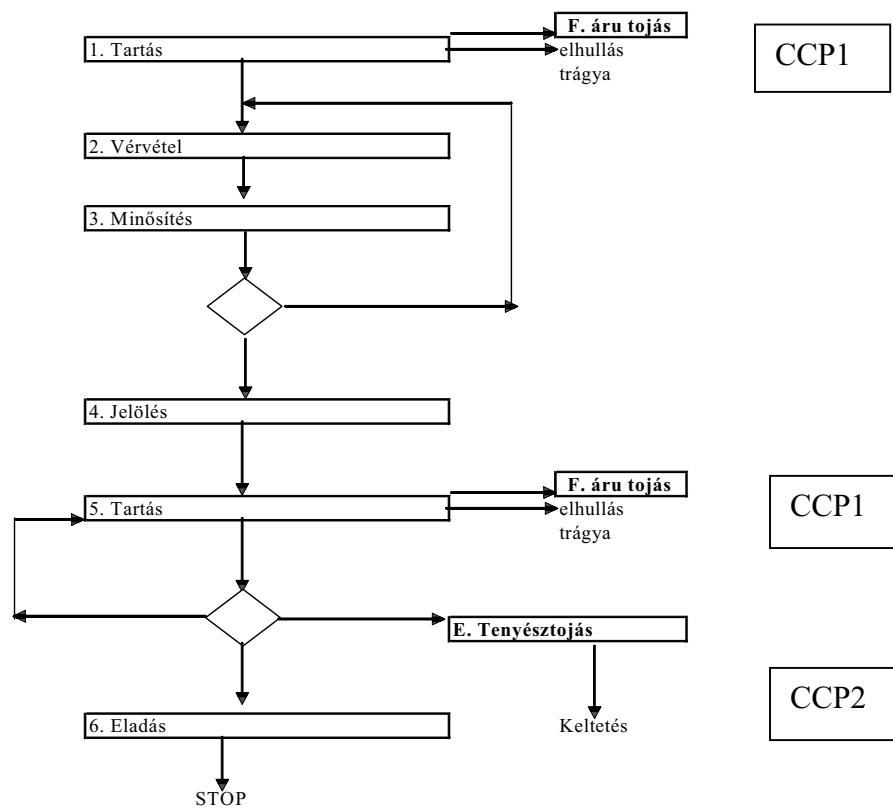
A tárolási folyamatot a fent bemutatott módon külön vizsgálták, hiszen ez egy olyan terület, melynek során több helyen is szennyeződhet a vizsgált termék. A veszélyelemzés folyamán a minőségi és mennyiségi átvételnél, a mintavétel és minősítésnél, a meleglevegős szárításnál, a tárolás tranzit- illetve síktárolóban lépésnél, az átadásnál és a gázosításnál találtak kémiai veszélyre utaló CCP pontokat.

A minőségi és mennyiségi átvétel esetében a **CCP1** jelentése: Ellenőrizetlen, azonosítatlan tétel bekerülése. A mintavétel és minősítésnél a **CCP2** jelentése: Mintavétel elmaradása vagy szakszerűtlen mintavételezés miatt a termék minősége nem ellenőrizhető. A meleglevegős szárításnál a **CCP3** jelentése: Alacsony szárítási hőmérsékletből adódó minőségromlás miatt toxinok megjelenése. A tárolás tranzittárolóban lépésnél a **CCP4** jelentése: Beázásból adódó romlás miatt toxinok megjelenése. A tárolás síktárolóban lépésnél a **CCP5**, illetve **CCP6** jelentése: Nem előírt tárolási körülmények miatti minőségromlásból adódó toxinok megjelenése, illetve tételek keveredéséből adódó minőségi eltérés. Az átadásnál jelentkező **CCP7** jelentése: Ellenőrizetlen, azonosítatlan tétel kikerülése. A gázosításnál a **CCP8** jelentése: Gázosításból adódó szermaradvány. A mintavételnél megjelölt **CCP9** jelentése: Mintavétel elmaradása vagy szakszerűtlen mintavételezés miatt a termék minősége nem ellenőrizhető.



10. ábra. A takarmánykeverés folyamatábrája az állattartó telepen

A veszélyelemzés során kémiai veszélynek (peszticid) minősültek a következő pontok: Minőségi, mennyiségi átvétel, tárolás, darálás. A **CCP1** jelentése: Ellenőrizetlen minőségű takarmány bekeverése. A **CCP2** jelentése: Toxikus anyagok jelenléte, Vegyszermaradvány. A **CCP3** jelentése: Fertőző gócból toxikus anyagok feldúsulása.



11. ábra. A tyúktartás folyamatábrája

A tyúktartás veszélyelemzése során a kémiai veszélyek (peszticid) közé soroltuk a következő pontokat: Tartás. A **CCP1** jelentése: Takarmány eredetű toxinoktól állat egészségügyi problémák, Helytelen gyógyszer adagolás. Eladás. A **CCP2** jelentése: Beteg állat kerül eladásra.

A fenti minőségbiztosítási rendszerek az általánosan előforduló veszélyekre koncentrálnak és többségében tartalmazzák azon kritikus ellenőrzési pontokat, melyek megakadályozhatják az általunk vizsgált hatóanyagok állati vagy emberi szervezetbe való bekerülését. Felhívánk azonban a figyelmet arra a tényre, -melyet már a dolgozat számos pontján megemlítettünk- hogy ezek a hatóanyagok tárolási vagy kijuttatási problémák miatt bejuthatnak a táplálékláncba és önmagukban vagy más hatóanyagok hatásával összeadódva komoly egészségügyi károkat okozhatnak.

3. ANYAG ÉS MÓDSZER

3.1. Vizsgálati anyagok

Kolfugó Szuper

A vizsgálatok során egyik alkalommal Kolfugó Szuper (Chinoín Rt. és Agro-Chemie Kft.) folyékony gombaölő szert használtunk. A Kolfugó Szuper hatóanyag-tartalma $20 \pm 1,0\%$ karbendazim

A benzimidazol származék fungicidok legegyszerűbb és egyben legfontosabb képviselője a karbendazim (CAS: 10605-21-7; methyl-1H-benzimidazol-2-ylcarbamate), amely szisztémikus tulajdonságú, széles hatásspektrumú hatóanyag (és féreghajtó) (Nosticzius, 1992).

Akut orális LD₅₀ patkányon >15000 mg/ttkg, kutyán 2500 mg/ttkg. Akut i.p. LD₅₀ hím patkányon 7320 mg/ttkg, nőstény esetén 15000 mg/ttkg. Akut perkután LD₅₀ nyúlön >10000 mg/ttkg, patkányon >2000 mg/ttkg. Bőrre és szemre nem irritatív (The Agrochemicals Handbook, 1991). Néhány szakember szerint a patkányoknál megállapított LD₅₀ értéke 10000-17000 mg/ttkg között található (Goodman és Sherman, 1975; Sherman, 1965; Kramer és Weigand, 1971; Sherman és Krauss, 1966)

Redentin 75 RB

Az általunk vizsgált másik szer a Redentin 75 RB (Reanal Finomvegyszergyár Rt.) rágcsálóirtó csalétek volt, melynek hatóanyag-tartalma $0,0075 \pm 1,0\%$ klórfacinon.

A klórfacinon (CAS: 3691-35-8; 2-(1-p-klórphenil-1-fenilacetil)-indan-1,3-dion) felvihető több széles spektrumú csalétek-hordozóra és nincs repellens hatása. A kumarin (első generációs hidrokumarinok: warfarin, kumaklór, kumafuril, kumatetralil; második generációs hidrokumarinok: brodifakum, bromadiolon, difenakum, difetialon, flokumafen) és indándion (klórfacinon, difacinon, pindon, valon) származékai perzisztensek, gátolják a véralvadást, és áteresztővé teszik az érfalat. Az érzékeny állatok, elsősorban a patkányok, belső vérzés következtében pusztulnak el. Emberre kevésbé mérgező, ellenszerként K-vitamint adagolnak esetleges mérgezés esetén (Nosticzius és Loch, 1992).

Akut orális LD₅₀ albínó norvég patkányon 20,5 mg/kg (Thomson, 1988). Öt napos orális LD₅₀ norvég Sprague-Dawley hím patkányon 0,18, nőstény patkányon 0,20 mg/ttkg/nap (Ashton és mtsai, 1987). Akut orális LD₅₀ 50 mg/kg (Pelfrène, 1991).

3.2. Kísérleti állatok és takarmányuk

Japán fürj (*Coturnix coturnix japonica*)

Már a XIII-XIV. század idején házasították Japánban. Napjainkban Japán több mint 2 millió fürj termel. Elsődleges cél a tojástermelés. Hazánkba először a Szovjetunióból és az NSZK-ból került be. Elsőként a Fővárosi Állatkertben, majd a Gödöllői Agrártudományi Egyetem Állattani Tanszékén folytattak szaporítási és tenyésztési kísérleteket. Szaporasága kiváló, tojástermelése 300 tojás/év (Czibulyás és mtsa, 2003). Vadtoxikológiai vizsgálatok elvégzésére kiválóan alkalmas.

Shaver 579 tojóhibrid

A dr. Mc. Donald Shaver 1935-ben alapított farmjáról kikerült hibridek, így a Starcross 288 tojóhibrid annak idején a világ tojóhibrid-állományának 1/3-át adta. Ma Shaver 2000 néven ismeri a világ.

A Shaver 579 barna tojóhibrid 1990-ben váltotta a Shaver Starcross 288-at, olyan kiváló tulajdonságokkal, mint

- „már a termelés beindulásakor nagy barna tojást tojik,
- nyugodt, könnyen kezelhető,
- egészséges, kiváló életképességű,
- teljes ciklusban magas szinten termel” (305-310 tojás/év).

Fürj és Shaver 579 tojóhibrid nevelőtáp

A takarmány fehérjével dúsított baromfi nevelőtáp (6. táblázat) volt, melyet a Szekszárdi Mezőgazdasági Rt.-től szereztünk be.

6. táblázat. A baromfi nevelőtáp összetétele

Baromfi nevelőtáp		
Megnevezés	Összetétel (%)	Összetétel (kg)
Brojler nevelő-befejező takarmány	80,20	25,00
Szója extr.	11,00	3,40
Hallszt	5,50	1,70
takarmánymész	3,30	1,03

Beltartalmi értékei (7. táblázat) a kísérletet megelőzően a Minerág Kft. Labocontrol laboratóriumában kerültek bevizsgálásra.

7. táblázat. A baromfi nevelőtáp beltartalmi értékei

Vizsgált paraméter	Eredmény (m/m%)
Száranyag	89,00
Nyers fehérje	21,10
Nyers zsír	3,00
Nyers rost	3,80
Nyers hamu	8,00
Kalcium	2,10
Foszfor	0,54
Nátrium	0,10
NaCl	0,25

3.3. Vizsgálati körülmények

A vizsgálatok GLP körülmények között folytak (Ökotoxikológiai Laboratórium, Fácánkert). Az előzetesen beszerzett állatkísérleti engedély alapján az állatok elhelyezése megfelelt a jogszabályi előírásoknak. A japán fürjeket (*Coturnix coturnix japonica*) és a Shaver 579 tojóhibrideket a Pécs-Reménypusztai Mezőgazdasági Termelő és Kereskedelmi Rt.-től szereztük be. A kilenc, illetve huszonnégy hetes állatok kísérletbe állítása előtt állatorvosi vizsgálaton estek át, valamint testsúlymérést is végeztünk.

A vizsgálatban a kezeletlen kontroll csoport mellett egy további kezelt csoportot alakítottunk ki, a csoportonkénti állatlétszám 24-24 volt. Az at random kiválasztott tojókat a kezelés megkezdése előtt 14 napig szoktattuk a kísérleti feltételekhez. Az etetési kezelés 4 hétig tartott, amit további 4 hetes megfigyelési szakasz követett. A kísérlet indulásakor az egyes ketrecekben és mélyalmos istállókban tartott állatok száma négy volt (12.ábra).



12. ábra. A kísérleti állatok ketreces és mélyalmos elhelyezése

3.4. Koncentrációk meghatározása, takarmányvizsgálatok

A vizsgálatot végző Ökotoxikológiai Laboratórium szakembereinek korábbi tapasztalatai alapján, a takarmányba keverendő hatóanyag mennyiségét úgy határoztuk meg, hogy annak repellens hatását kiküszöbölve az állatok a vizsgálati időszak végéig fogyasszák. A takarmánypreparálást követően analitikai kémiai mintát vettünk az adott hatóanyag-tartalmú táphomogenátumokból és a vizsgálati anyagot nem tartalmazó takarmányból, a hatóanyag-tartalom és a homogenitás folyadékkromatográfiás ellenőrzéséhez. A takarmányba kevert vizsgálati anyagok stabilitását az expozíció utolsó napján is, a hatóanyag-tartalom mérésével ellenőriztük. A kísérleti állatok a takarmányt és vizet ad libitum fogyasztották. A kontroll csoport takarmánya egyik hatóanyagot sem tartalmazta. A vizsgálati anyag tápba történő bekeverésére AMAZON ZAF 603 keverő berendezést vettünk igénybe. A bekeveréskor alkalmazott vivőanyag a Kolfugó Szuper növényvédő szernél ioncserélt víz, míg a Redentin 75 RB esetében napraforgó olaj volt. A táp, a takarmányba való bekeverés után 0,5 ml/kg karbendazim, illetve 3,75 mg/kg klórfacinon hatóanyagot tartalmazott.

3.5. Vizsgálati módszerek

3.5.1. A kísérleti állatokra és szerveikre gyakorolt hatások vizsgálata

A vizsgálat során (1-8. hét) folyamatos klinikai megfigyelést végeztünk, heti gyakorisággal feljegyeztük az erre a célra előkészített naplókba a testsúly adatokat, a takarmányfogyasztást, a kórbonctani elváltozásokat a hetente leölt 3-3 madár esetében és az egyes, reprodukcióra vonatkozó adatokat (tojások száma; ép, repedt és törött tojások súlya; tojáshéj vastagsága). A hetente széndioxiddal exterminált állatok máj-, petefészek- és mellizom súlyát lemértük (13. ábra), a petefészektüszőket átmérő szerint tolómérővel osztályoztuk. A tojásokat naponta begyűjtöttük, lemértük, osztályoztuk és lámpáztuk (14. ábra).



13. ábra. A szervek mérése



14. ábra. A tojások lámpázása

Az eredményeket folyamatosan bevezettük a tojástermelési naplóba. A tojáshéjvastagságot teljesen légszáraz állapotban, heti gyakorisággal, mikrométerrel mértük meg.

A minden harmadik héten levett máj- és mellizomszövet mintáit műanyag zacskókban, a tojásmintákat egy üveg edényben, -20 C fok alatt mélyhűtve tároltuk. A zacskókon és üvegeken jelöltük a leölés dátumát, a ketrec kódot és a ketrecen belül az exterminált állat egyedi számát.

3.5.2. Analitikai vizsgálatok

3.5.2.1. A minták analitikai vizsgálata karbendazimra

A máj, a mellizom és a tojás minták analitikai vizsgálata karbendazimra az alábbi módszer alapján történt (Kirkland és mtsai, 1973):

Módszer elve

A mintákból a karbendazim hatóanyagot etilacetáttal vontuk ki, majd tisztítás után kromatográfiásan határoztuk meg HPLC rendszeren 278 nm-en történő méréssel.

Mintaelőkészítés

A fűj és baromfi máj, izom és tojás minták vizsgálata azonos módon történt.

Extrakció

10 g mintát mértünk be, majd eldörzsöltük 35 g vízmentes nátriumsulfáttal. Hozzáadtunk 2 ml 6.5 M-os nátriumhidroxidot és 50 ml etilacetátot. Az elegyet 2 percig kb. 15000-es fordulaton homogenizáltuk, majd szűrtük. A szűrőn levő maradékot 2 x 50 ml etilacetáttal ismételtén extraháltuk. Az etilacetátos szűrleteket 25 ml 1 M-os sósavat tartalmazó lombikban gyűjtöttük, majd vákuum bepárlón (Rotadeszt) vízig bepároltuk (kb. 25 ml maradék).

Tisztítás oldószer megosztással

A bepárolt minta maradékát rázótolcsérben 3 x 5 ml n-hexánnal, majd 30 ml etilacetáttal kiráztuk, a szerves fázisokat elöntöttük. A vizes fázishoz 15 ml 6.5 M-os nátriumhidroxidot adtunk és kiráztuk 3 x 50 ml etilacetáttal. Az etilacetátos fázisokat egyesítettük, vízmentes nátriumsulfáton történő szűrés után vákuum bepárlón 2-3 ml-re pároltuk be. A maradékot kémcsőben 1 ml víz hozzáadása után vízzel

5 ml-re vettük fel. A minta koncentrációja 10 g / 5 ml acetonitril:víz 20/80 v/v elegyben.

Mintavizsgálat HPLC-n

Kromatográfias körülmények, HPLC működési paraméterek:

Műszer: Merck-Hitachi LaChrom HPLC system

Mintaváltó: Merck-Hitachi L-7200

Pumpa: Merck-Hitachi L-7100

Detektor: Merck-Hitachi Dioda Array Detector L-7450

Interface: Merck-Hitachi d-7000

Adatfeldolgozás: Data system Merck-Hitachi System Manager
D-7000

Eluens: Acetonitrile:Víz 20:80 v/v

Eluens áram: 1,0 ml/min

Hullámhossz: 278 nm

DAD spektrum: 210-300 nm

HPLC kolonna: LiChroCART 250-4 Cartridge, Purospher, RP-18,
(5 µm), No. 848131, Merck

Guard kolonna: LiChroCART 4-4, LiChrospher, RP-18 endcapped
(5 µm), Merck

Injektált minta mennyiség: 100 µl / 200 mg minta

Standard kalibráció: 4 pontos, 0,2-2,0 µg/ml tartományban

Karbendazim retenciósideje: 13 perc

Vizsgálati módszer jellemző paraméterei

Minimálisan detektálható mennyiség: 2 ng karbendazim

Karbendazim hatóanyag kimutatási határ: 0,02 mg/kg

Átlagos visszanyerési érték: 0,10-0,20 mg/kg tartományban 74,6%

3.5.2.2. A minták analitikai vizsgálata klórfacilonra

A máj, a mellizom és a tojás minták analitikai vizsgálata klórfacilonra az alábbi módszer alapján történt (Addison, 1982):

Módszer elve

A mintákból a klórfacilon hatóanyagot acetonitrillel vontuk ki, majd oldószer megoszlatásos zsírtalanítás és florizil oszlopkromatográfiás tisztítás után folyadékkromatográfiásan NH_2 módosított poláros, reverz fázisú oszlopon határoztuk meg 288 nm-en történő méréssel.

Mintaelőkészítés

A fűj és baromfi máj, izom és tojás minták vizsgálata azonos módon történt.

Extrakció

10 g mintát mértünk be, majd eldörzsöltük 35 g vízmentes nátriumszulfáttal és hozzáadtunk 50 ml acetonitrilt. Az elegyet 5 percig kb. 15000-es fordulaton homogenizáltuk, majd vákuumszivattyú segítségével szűrtük.

Zsírtalanítás oldószer megoszlatással

A kapott acetonitriles extraktumot választótölcsérben 25 ml n-hexánnal ráztuk ki. A felső n-hexános fázist eldobtuk. Az alsó acetonitriles fázist rotációs vákuumbepárlón kb. 5 ml-re pároltuk be.

Florizil oszlopkromatográfiás tisztítás

18 mm átmérőjű csapos üvegoszlopba 5 g florizilt (60-100 mesh, Reanal) töltöttünk és a tetejére 0,5 cm vastagságban vízmentes nátriumszulfátot rétegeztünk. Az oszlopon 50 ml diklórmetánt engedünk át úgy, hogy a mosás végén az oldószer a töltetet még éppen ellepje. Az így előkészített oszlopra vittük fel a kapott kb. 5 ml térfogatú acetonnitriles minta extraktumot. Az oldószer beszívódása után az oszlopot sorrendben 50 ml diklórmetánnal majd 30 ml acetonitrillel mostuk. Mindkét mosófolyadékot eldobtuk. A hatóanyagot 100 ml metanollal eluáltuk. A metanos oldatot a rotációs vákuumbepárlón szárazra pároltuk. A maradékot 5 ml acetonitrilben vettük fel a műszeres vizsgálathoz. A minta koncentrációja 10 g / 5 ml.

Mintavizsgálat HPLC-n

Kromatográfiás körülmények, HPLC működési paraméterek:

Műszer: Merck-Hitachi LaChrom HPLC system

Mintaváltó: Merck-Hitachi L-7200

Pumpa: Merck-Hitachi L-7100

Detektor: Merck-Hitachi Dioda Array Detector L-7450

Interface: Merck-Hitachi d-7000

Adatfeldolgozás: Data system Merck-Hitachi System Manager

D-7000

Eluens: Acetonitrile:0,2% foszforsav vízben, 45:55 v/v

Eluens áram: 1.0 ml/min

Hullámhossz: 288 nm

DAD spektrum: 240-320 nm
HPLC kolonna: BST Si-100-S 5 NH₂ 250-4 Cartridge
Injektált minta mennyiség: 100 µl / 200 mg minta
Standard kalibráció: 4 pontos, 0,1-1,0 µg/ml tartományban
Klórfacilon retenciós ideje: 5-5,5 perc

Vizsgálati módszer jellemző paramétereit

Minimálisan detektálható mennyiség: 2 ng klórfacilon
Klórfacilon hatóanyag kimutatási határ: 0,01 mg/kg
Átlagos visszanyerési érték: 0,10-0,20 mg/kg hozzáadási szinten
tojásban 75,3%, máj és izom mintákban 10-30%.

A máj és izom mintákban közölt eredmények az alacsony visszanyerés miatt csak tájékoztató jellegűek, így módszertani okokból kifolyólag nem vizsgáltuk tovább a mintákat.

Az eredményeket táblázatos formában, a szignifikancia és a szórás jelölésével ábrázoltuk.

3.5.3. Statisztikai vizsgálatok

A mért adatok közti összefüggéseket, az Excel programban található biometria elemzések segítségével vizsgáltuk.

A takarmányfogyasztás eredményeinek statisztikai összehasonlítását párosított t-próbával, a testsúlyát Student féle t-próbával, a tojások számát és súlyát súlyozottan kétmintás t-próbával, a tojások deformitását Chi² próbával, a tojások héjvastagságát ismétlés nélküli kéttényezős varianciaanalízissel, a szervek súlyát Student féle t-

próbával, a folliculusok számát Chi^2 próbával végeztük el (Sváb, 1973).

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

4.1. A karbendazim hatóanyaggal végzett vizsgálatok eredményei

A karbendazim vizsgálata állati szövetekben azért is szükséges, mert ez hatóanyag az eddigi számos más, fent említett kísérlet eredményeként lehetséges egészségkárosító hatásának bizonyult, széleskörben használják, és jelenleg nem rendelkezünk megfelelő mennyiségű adattal a szervezetbe bekerülő hatóanyag-maradványairól (Sannino, 1995). Mivel a hatóanyag kivizsgálása közel sem teljes körű, minden újabb adat figyelmeztet a szer potenciális veszélyeire. A fűrj és a tojóhibrid vizsgálati eredményeket egymás mellett, párhuzamosan mutatjuk be a könnyebb összehasonlítás végett.

4.1.1. A karbendazimmal preparált takarmány analitikai vizsgálatának eredményei

A homogenitási és koncentráció vizsgálat során a százalékos eltérés a névleges hatóanyag koncentrációtól átlagosan -9,9 % volt. A stabilitási vizsgálat során a takarmánypreparálás napján történt mintavételkor a mért hatóanyag koncentráció -11,4 %-ban, míg a takarmánypreparálást követő 30. napon történt mintavételkor +5,2 %-ban tért el a hatóanyag névleges koncentrációjától.

4.1.2. Klinikai tünetek

A kísérlet során folyamatosan figyelemmel kísértük az állatok viselkedését és külső elváltozásait -fokozott vagy csökkenő mozgékonyosság; agresszivitás; tollazat és bőr színváltozásai vagy sérülései- és megállapítottuk, hogy a karbendazim hatóanyag az általunk alkalmazott dózisban semmilyen negatív hatással nem volt a tojóhibridekre. A 17. napon a fürjek kontroll csoportjának egy egyedénél véres székletet tapasztaltunk, amely tünet másnap már nem volt észlelhető. A többi fürjnél egyéb elváltozást nem észleltünk.

4.1.3. Takarmányfogyasztás alakulása

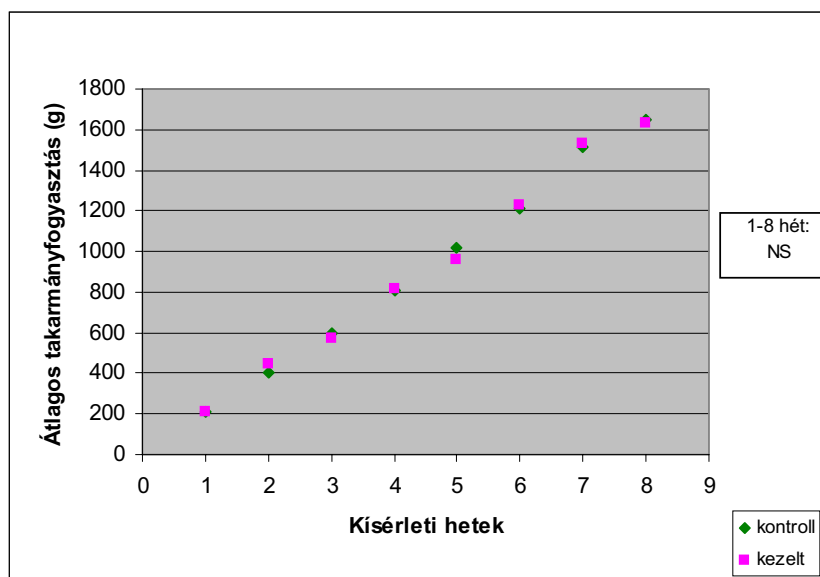
A takarmányfogyasztás adatain végzett kétmintás párosított t-próba során a kezeletlen kontroll és a kezelt fürjek hetente mért adatai között nem volt szignifikáns eltérés (15. ábra; 1. melléklet). A szakirodalmi adatok többsége patkányok 90 napos (Sherman, 1968), kutyák 13 hetes (Til és mtsai, 1972) és 1 éves (Stadler, 1986) és egerek 96 hetes (Donaubauer, 1982) vizsgálati időszak alatti, 0-5000 ppm-ig terjedő karbendazim etetésével az általunk vizsgált fürjekével megegyező eredményt közölt.

A tojóhibridek átlagos takarmányfogyasztásában azonban (16. ábra; 2. melléklet) statisztikailag igazolható csökkenés ($P < 0,05$)

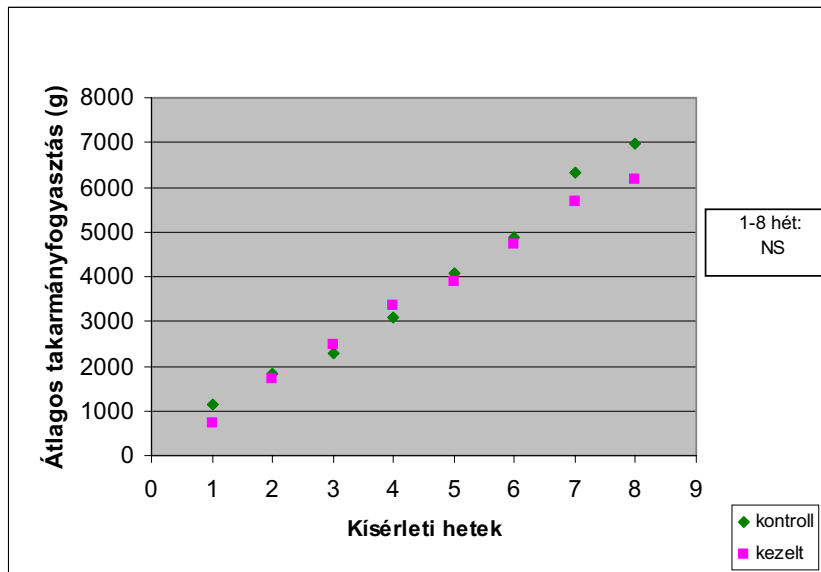
mutatkozott a kezelt és a kontroll egyedek között a lebomlási periódus négy hetében.

Megfigyelhető, hogy a fürjek a kísérlet teljes időtartama alatt, míg a tojóhibridek az 5. hétig nem érzékelték azt, hogy szennyezett takarmányt fogyasztottak és ugyanannyit vettek fel, mint a kontroll csoport. Ez arra figyelmeztet, hogy az állatok, ha módjuk van rá ad libitum táplálkozhatnak karbendazimmal kismértékben szennyezett takarmánnyal.

15. ábra. A karbendazimmal kezelt fürjek átlagos takarmányfogyasztásának alakulása



16. ábra. A karbendazimmal kezelt tojóhibridek átlagos takarmányfogyasztásának alakulása



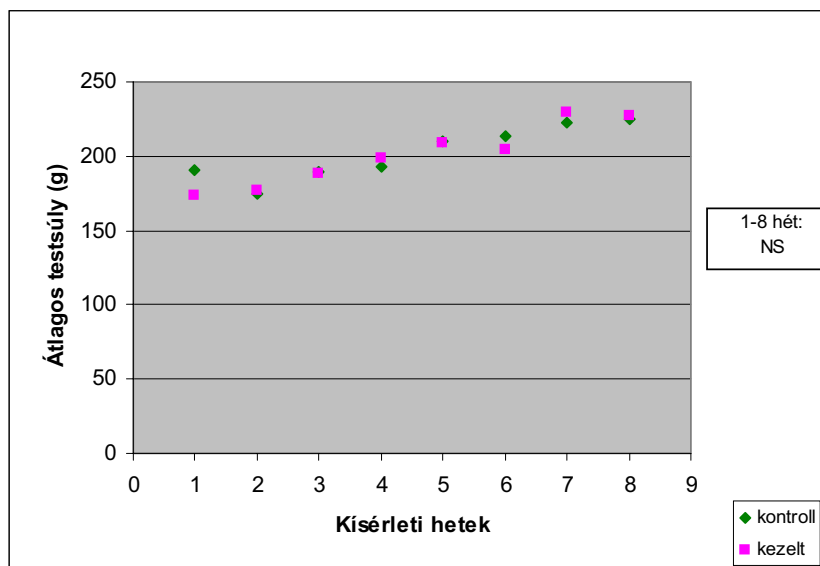
4.1.4. A testsúly alakulása

A 17. ábrába (3. melléklet) foglalt adatokból Student-féle t-próbával számolva kitűnik, hogy a kezelt fürjek hetenként lemért testsúlyának változása nem különbözik szignifikánsan a kontrolltól. Ezzel megegyezően a takarmányfogyasztásnál már említett kísérleti patkányok (Sherman, 1968), kutyák (Til és mtsai, 1972; Stadler, 1986) és egerek (Beems és mtsai, 1976; Mohr, 1977; Donaubauer, 1982) testsúlya nem mutatott eltérést a kontroll csoportokhoz viszonyítva.

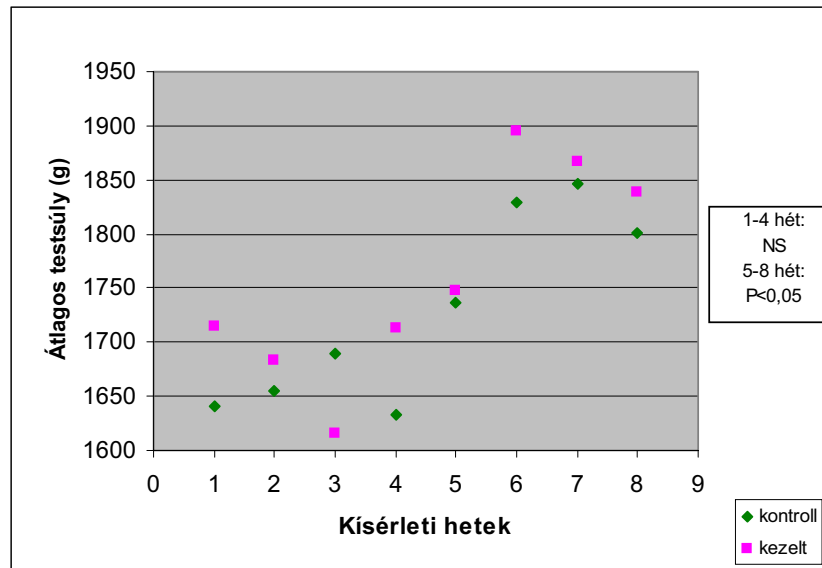
A 18. ábrába (4. melléklet) foglalt adatok egyértelműen mutatják, hogy a kezelt tojók hetenként lemért testsúlyának változása,

a lebomlási periódusban $P < 0,05$ szignifikáns növekedést mutatott a kontrollhoz viszonyítva (Reisinger és Szigeti, 2005), ami ellentétes Hoffman és Kirsch (1987) és Til és mtsai (1976) eredményeivel. Az általuk végzett kísérlet során a kutyák és a patkányok testsúlya is csökkent a kontroll állatokéhoz képest. Kutyák esetében, két évig tartó kísérlet során, a hímek testsúlya már 300 ppm, míg a hímek és a nőivarúak testsúlya 2000-5000 ppm hatóanyag bevitelénél csökkent (Reuzel és mtsai, 1976). Hímivarú egerek két éves etetési kísérlete végén a kezelt állatok testsúlya már 500 és 1500 ppm bevitt karbendazim mennyiségnél is alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva (Wood, 1982).

17. ábra. A karbendazimmal kezelt fűrjek átlagos testsúlyának alakulása



18. ábra. A karbendazimmal kezelt tojóhibridek átlagos testsúlyának alakulása

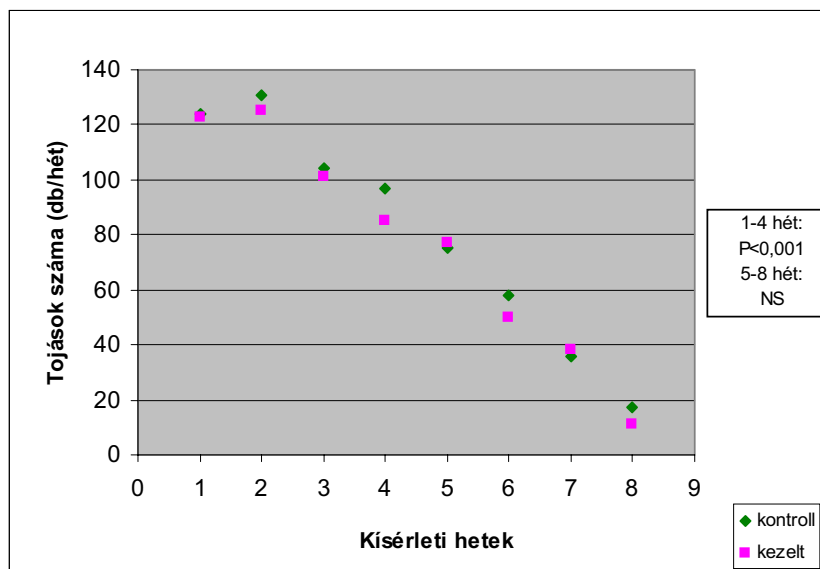


4.1.5. A tojások mennyiségi és minőségi mutatóinak alakulása

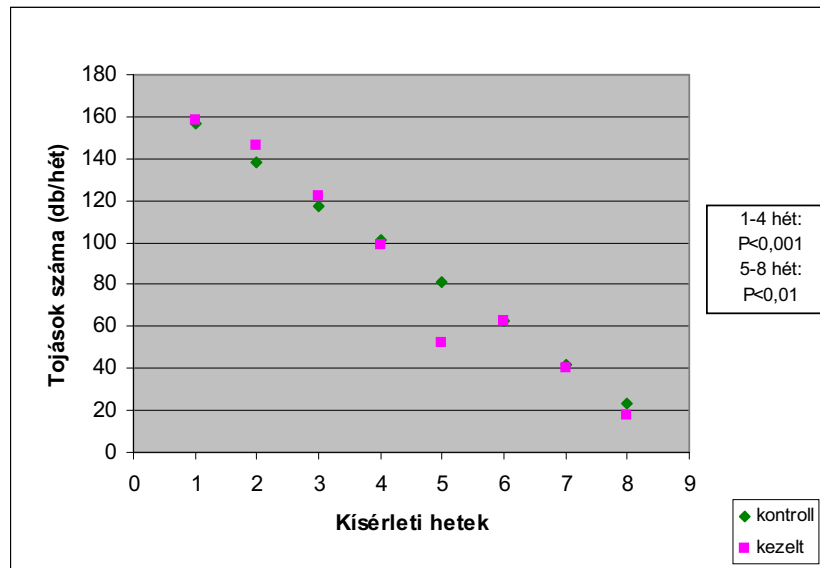
Figyelembe véve, hogy a kísérlet végéhez közeledve a tojások száma és súlya csökken, ezeket az értékeket súlyozottan kétmintás t-próbával heti összehasonlításban elemeztük, ahol a fürjtojások számának változásakor, az etetési periódus 4 hetében az eredmény $P < 0,001$ szinten mutatott szignifikáns csökkenést a kontroll csoporthoz viszonyítva (19. ábra; 5. melléklet). A tojások súlya az etetési periódusban $P < 0,001$ szinten szignifikáns csökkenést mutatott a kontrollhoz viszonyítva (21. ábra; 5. melléklet).

A 20. ábra (6. melléklet) adatai szerint a karbendazimmal szennyezett takarmány etetésének hatására az első négy hét alatt $P < 0,001$ szinten szignifikáns növekedés, míg a második periódusban $P < 0,01$ szinten csökkenés történt a tojóhibridek tojásainak számában a kezeletlen kontrollhoz viszonyítva. A teljes vizsgálati időszak alatt a tojások súlya $P < 0,05$ szinten szignifikáns csökkenést mutatott a kontroll csoporthoz viszonyítva (22. ábra; 6. melléklet).

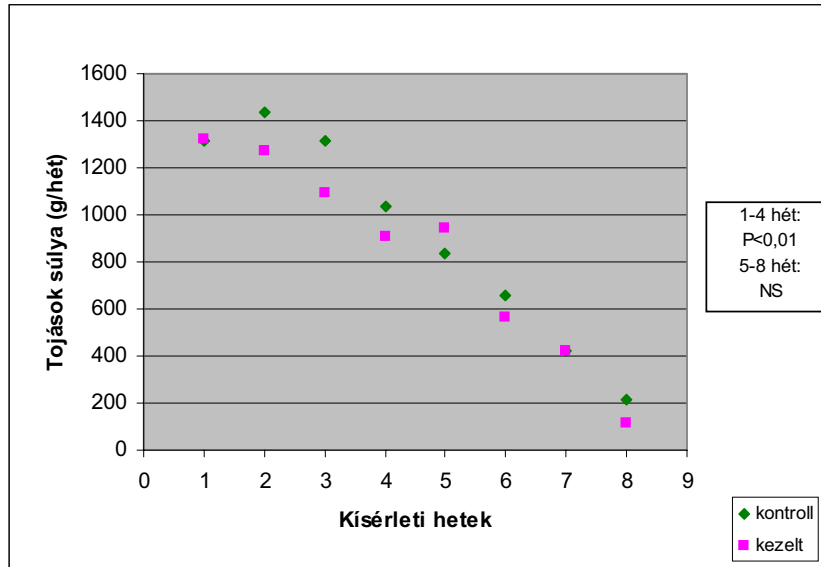
19. ábra. A karbendazimmal kezelt fürjek tojásszámának alakulása



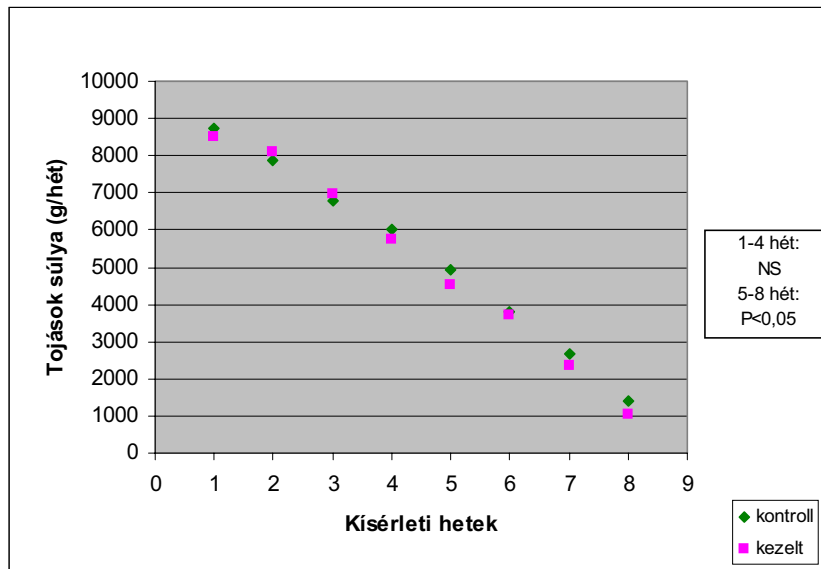
20. ábra. A karbendazimmal kezelt tojóhibridek tojásszámának alakulása



21. ábra. A karbendazimmal kezelt fürjtojások súlyának alakulása



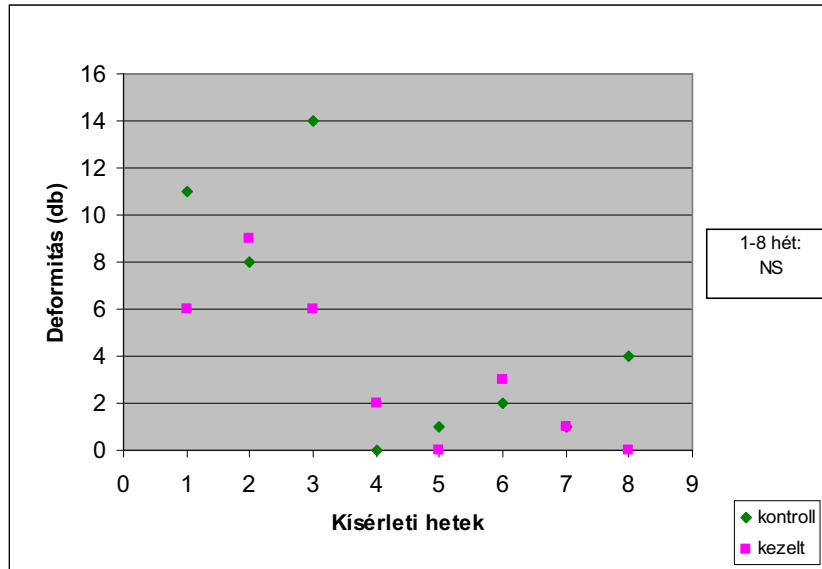
22. ábra. A karbendazimmal kezelt tojóhibridtojások súlyának alakulása



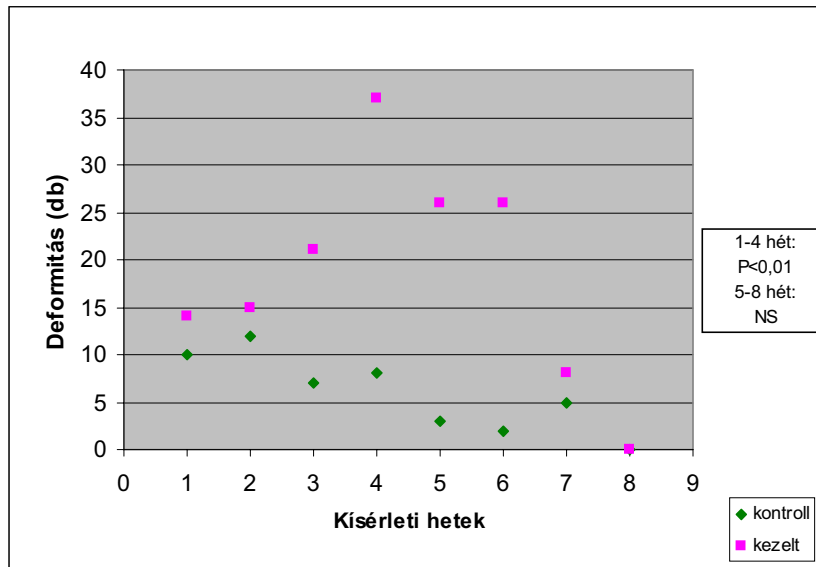
A fürjek deformitási adatain végzett Chi^2 –próba heti összehasonlításban nem mutatott szignifikáns differenciát. A kontroll csoportban a hibás tojások előfordulása 0-17,4%, míg a karbendazimmal kezelt csoportban 0-6,2% között volt (23. ábra; 7. melléklet). Az osztályozás során tojóhibrideknél vizsgált deformitási adatokon végzett Chi^2 –próba heti összehasonlításban szignifikáns növekedést igazolt az etetési ($P < 0,01$) periódusban a kontroll csoporthoz viszonyítva. A tojások osztályozásánál a vizsgálat kiterjedt a méshéj képződési- és a pigmentzavarra, bőrhéjúságra, alak, illetve méret hibára és a repedt tojások számára. A kontroll csoportban a hibás tojások előfordulása 0-13,8%, míg a kezelt csoportban 0-52% között volt. (24. ábra; 8. melléklet).

A karbendazim tojásokra kifejtett hatásával kapcsolatban szakirodalmi utalást nem találtunk.

23. ábra. A karbendazimmal kezelt fürjtojások deformitásának alakulása

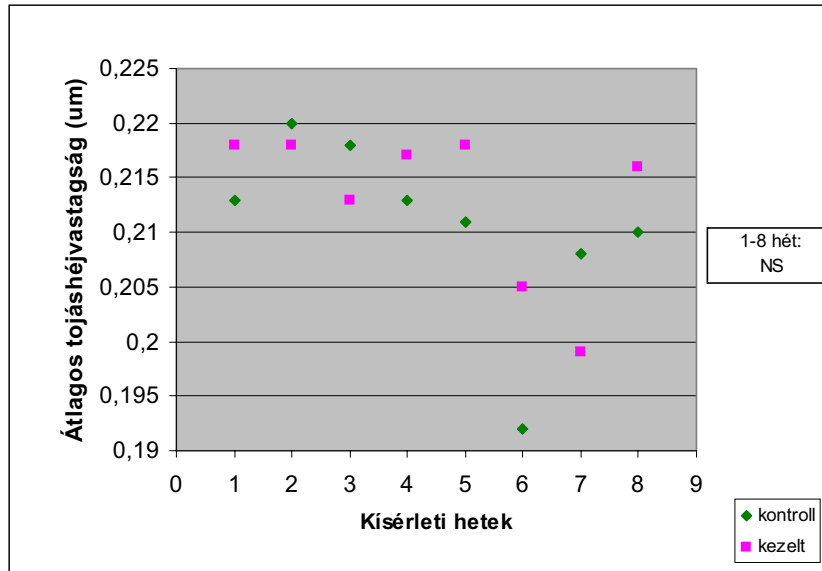


24. ábra. A karbendazimmal kezelt tojóhibridtojások deformitásának alakulása

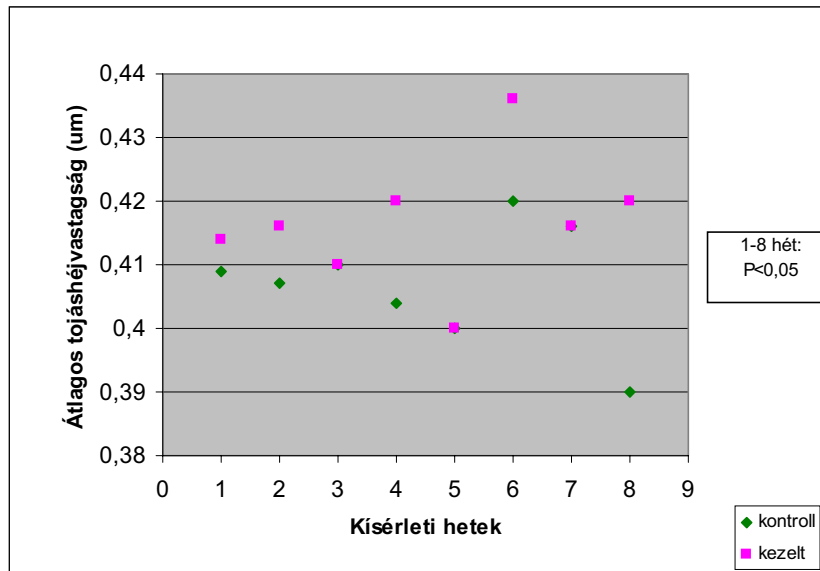


A 25. ábrában (9. melléklet) közölt adatok a fűrjek tojáshéjvastagságának alakulását jelölik. A mért adatokat átlagoltuk és ismétlés nélküli kéttényezős varianciaanalízissel statisztikai elemzést végeztünk. Ennek eredményeként a 8 hét vizsgálati idő összehasonlításban nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a kezelt csoportban a kezeletlen kontrollhoz viszonyítva. A 26. ábra (10. melléklet) adatai szerint mindkét periódusban konkrét összefüggés ($P < 0,05$) volt kimutatható a kezelés hatására a tojóhibridek tojáshéjvastagságának változásában. A varianciaanalízis eredményeként a kezelt állatok tojásának héja szignifikánsan nőtt a kontroll egyedekéhez képest. Az embrió a tojáshéjon át jut a létfontosságú oxigénhez, illetve ezen keresztül távozik a különböző anyagcsere folyamatok során keletkező hő is, így a tojáshéj megvastagodása káros hatású lehet a tojás keltethetőségére.

25. ábra. A karbendazimmal kezelt fürjtojások átlagos héjvastagságának alakulása



26. ábra. A karbendazimmal kezelt tojóhibridtojások átlagos héjvastagságának alakulása



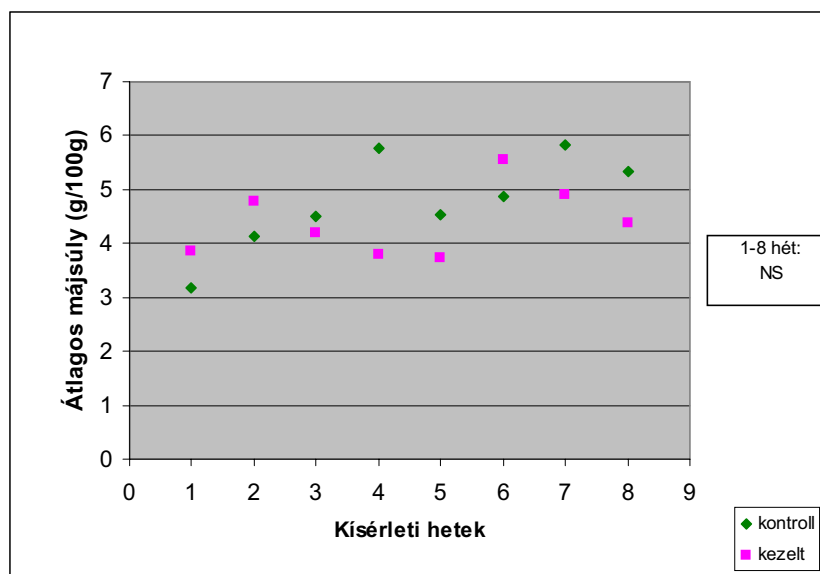
4.1.6. A máj, a mellizom, a petefészek súlyának alakulása

A máj (27. ábra; 11. melléklet), a mellizom (29. ábra; 13. melléklet) és a petefészek (31. ábra; 15. melléklet) hetente mért súlyának alakulásában sem a fürjek etetési, sem a lebomlási periódusában nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a kezelt és a kontroll egyedek között. Az állatokon végzett kórboncoláskor nem találtunk elváltozást.

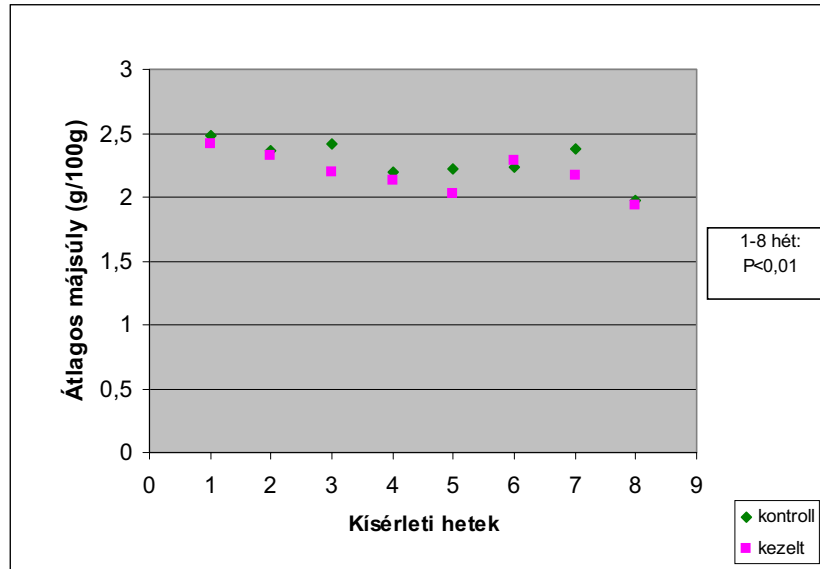
A tojóhibridek eredményeit Student-féle t-próbával elemezve, a máj hetente mért súlyának csökkenése a kontroll csoporthoz viszonyítva mind az etetési, mind a lebomlási periódusban $P < 0,01$ szinten mutatott szignifikáns különbséget (28. ábra; 12. melléklet). A 30. táblázat (14. melléklet) adatait értékelve nincs számottevő, statisztikailag kimutatható különbség a kezelt tojók hetenként lemért mellizmának súlya és a kontroll csoport között. A kezelt és a kontroll

csoport átlagos petefészek-súlyának változását összehasonlítva, $P < 0,01$, szinten tapasztaltunk szignifikáns csökkenést az etetési periódusban (32. ábra; 16. melléklet).

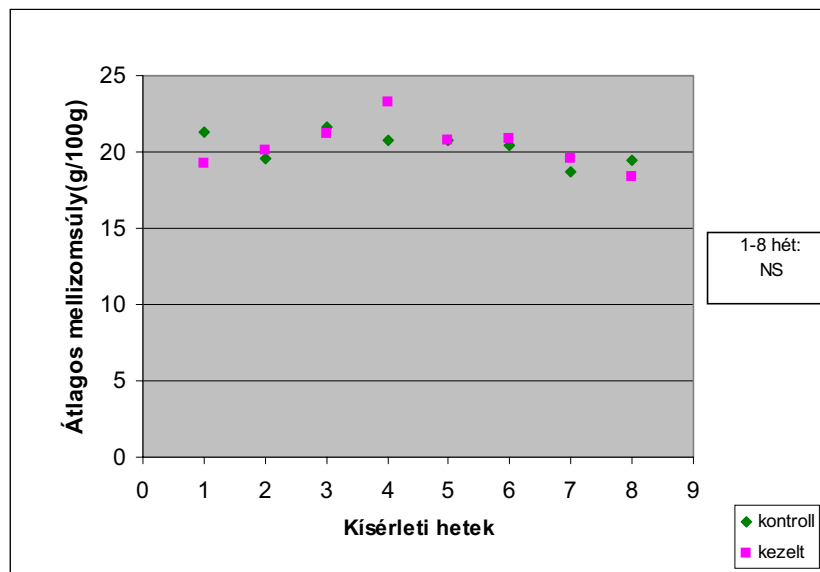
27. ábra. A máj átlagos súlyának alakulása a karbendazimmel kezelt fürjeknél



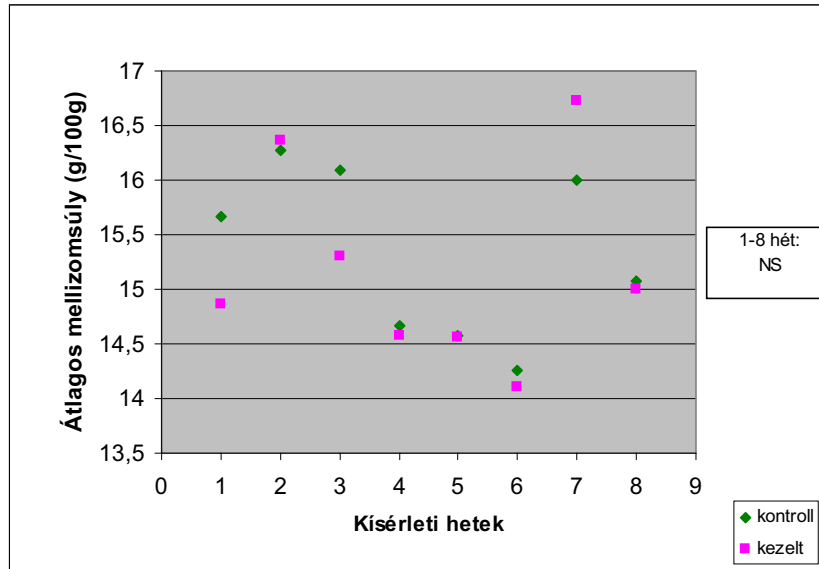
28. ábra. A máj átlagos súlyának alakulása a karbendazimmel kezelt tojóhibrideknél



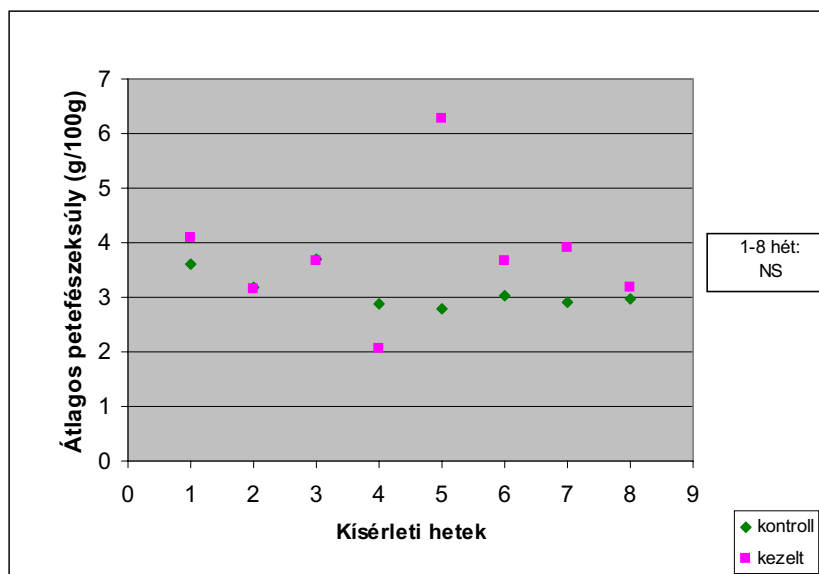
29. ábra. A mellizom átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt fürjeknél



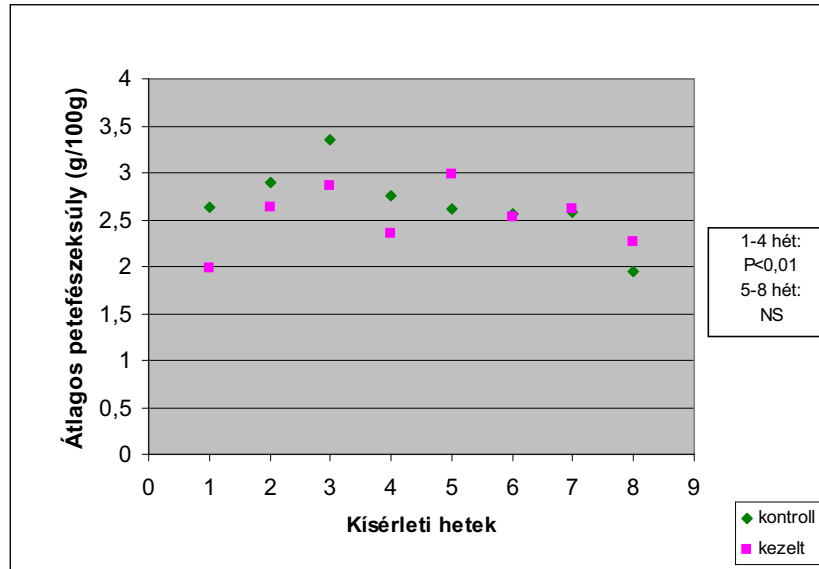
30. ábra. A mellizom átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt tojóhibrideknél



31. ábra. A petefészek átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt fürjeknél



32. ábra. A petefészek átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt tojóhibrideknél



Hunter és mtsai (1973) által patkányokon végzett kísérlet a máj esetében azonban ennek ellenkezőjét bizonyította. 40 mg/ttkg karbendazim két héten át történő etetése növelte a kezelt állatok májának súlyát. Janardhan és mtsai (1987) 90 napig 0, 16, 32 és 64 mg/ttkg mennyiségű hatóanyaggal etettek 10-10 hím és nőstény patkányt. A májvizsgálatok dóziszfüggő elváltozásokat mutattak, melyek a gyulladt sejtek beszűrődésétől a gyulladásig és degeneratív elváltozásokig terjedtek. Kutyák 13 hetes kezelése során az 1500 és 4500 ppm-mel kezelt állatok májának súlya növekedett (Hoffman és Kirsch, 1987). Sherman (1972) megerősítette a karbendazim májra kifejtett biokémiai hatását. Az 500 és 2500 ppm-mel kezelt állatok mája májzsugorodást, duzzadt, vakuolás májsejteket és enyhe krónikus hepatitiszt mutatott. Beems (1976) és Mohr (1977) 80 hetes

kísérletében egyértelműen bebizonyosodott, hogy a karbendazim 5000 ppm-mel történő etetése egerekben májrákot okoz.

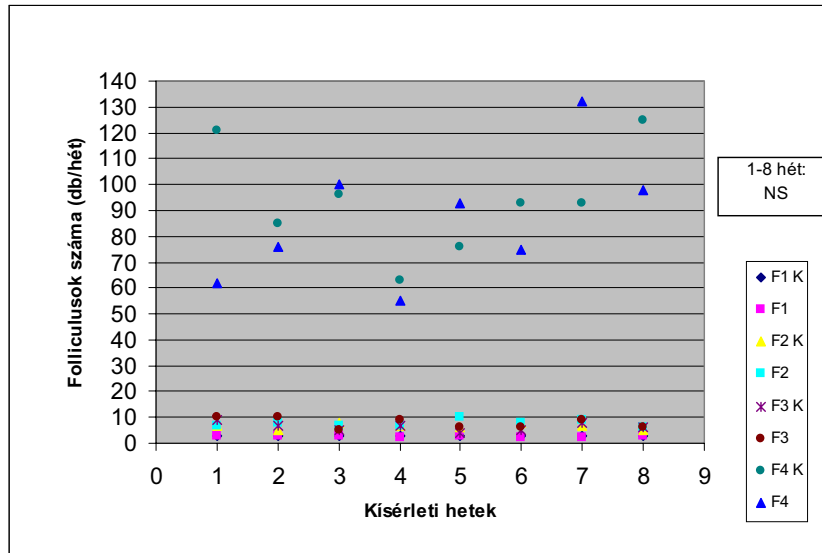
A petefészek súlyát vizsgálta Koeter (1975 a) is, amikor 18-22 vemhes patkányt 0, 600, 2000 és 6000 ppm dózisú karbendazimmal etetett a vemhesség 6-15 napig tartó időszakában. A hatóanyag a legmagasabb dózis esetén sem okozott semmilyen elváltozást a petefészken. Ezzel szemben a vemhes albínó nyulak petefészkek vizsgálatakor -melyet szintén Koeter végzett (1975 b)- a 6000 ppm dózis csökkentette a szerv súlyát.

A mellizom súlyának változásával kapcsolatban nem találtunk szakirodalmi forrást.

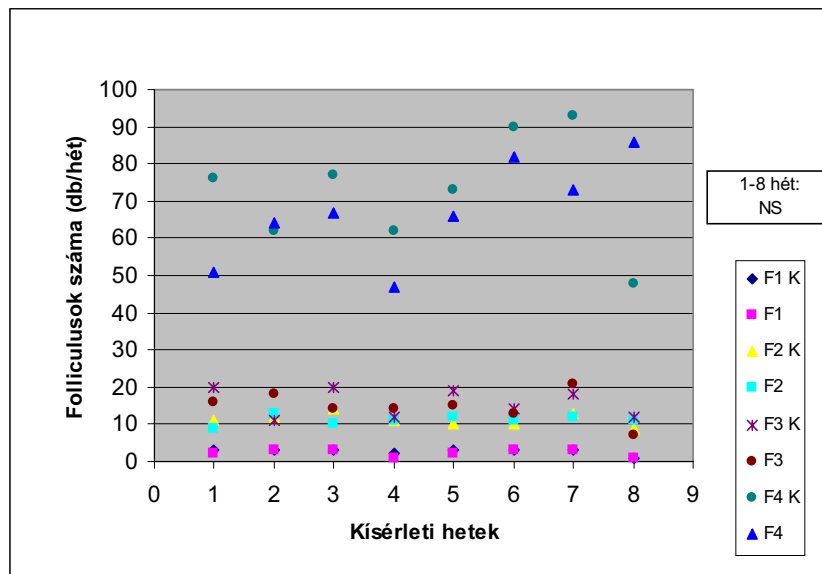
4.1.7. A folliculusok számának alakulása

A 33. ábrában (17. melléklet) feltüntetett fürjek petefészkek-folliculusainak számai között nem állapítható meg szerhatás. A tojók folliculus-számának változásain végzett χ^2 -próba nem igazolt szignifikáns különbséget a kezelt és a kontroll csoport között (34. ábra; 18. melléklet).

33. ábra. A folliculusok számának alakulása a karbendazimmal kezelt fűjeknél



34. ábra. A folliculusok számának alakulása a karbendazimmal kezelt tojóhibrideknél



4.1.8. Kórbonctani eredmények

Az állatokon végzett kórboncoláskor nem találtunk elváltozást a májon, a mellizmon és a többi belső szervben.

A fürjeknél azonban, a kontroll és a kezelt állatok között is találtunk olyan F1-es tojáskezdeményt, amelynek nem alakult ki méshéja. Az F2-es tüszők között 2 darab sötétszürke színű, 15 és 17 mm átmérőjű, elhalt és 1 darab 37 mm átmérőjű, szürkés folyadékkal telt elhalt tüszőt találtunk a kontroll csoportban. A tojóhibridek kórboncolása során találtunk olyan F1-es tojáskezdeményt, amely beszáradt formában volt jelen.

4.1.9. A karbendazim hatóanyag hatásainak összehasonlítása japán fürjön és Shaver 579 tojóhibriden

A 0,5 ml/kg karbendazim etetése által a vizsgált japán fürjeken és Shaver 579 tojóhibrideken okozott hatásokat a 8. táblázat foglalja össze.

8. táblázat. A karbendazim hatóanyag hatásainak összehasonlítása japán fűrjben és Shaver 579 tojóhibridben

	Japán fűrj	Shaver 579 tojóhibrid
Átlagos takarmányfogyasztás	=	-
Átlagos testsúly	=	+
Tojások száma	-	az 1. periódusban +, míg a 2.-ban -
Tojások súlya	-	-
Deformitás	=	+
Tojánhéjvastagság	=	+
Átlagos májsúly	=	-
Átlagos mellizomsúly	=	=
Átlagos petefészekszáma	=	-
Folliculusok száma	=	=

+: a hatóanyag hatására nőtt

-: a hatóanyag hatására csökkent

=: nem okozott elváltozást

A tojásszám és a tojássúly esetében csak a fűrjknél megfigyelt tendencia lehet jelző értékű, azaz a karbendazimos kezelés alkalmával az alkalmazott dózis hatására kis mértékben csökkent a fűrjtojások száma és azok súlya.

A karbendazimmal végzett vizsgálatokból származó adatok szignifikancia vizsgálatokkal igazolható eltérést mutattak ugyan a tojóhibrideknél, de a kezelés hatásának tulajdonítható biológiai hatást nem. A kontroll értékekhez viszonyított értékek nem érik el a 10 %-os biológiai hatást mutató különbséget.

4.1.10. A japán fürjek és a Shaver 579 tojóhibridek májában, mellizmában és tojásában mért karbendazim hatóanyag-maradék

A karbendazim hatóanyag-maradék mind a kezelt fürjek (Reisinger és mtsai, 2006), mind a tojóhibridek különböző szerveiben, negyedik héten mért mennyisége a hatóanyag kimutatási határa felett, de a megengedett szennyezettségi szint alatt volt (0.020 mg/kg). Az állatok csoportos tartása miatt egyedi tojásgyűjtésre nem volt lehetőség, ezért a karbendazim koncentrációját a negyedik héten begyűjtött összes tojásmintából mutattuk ki (fürjek-0.0338 mg/kg; tojóhibridek-<0.020 mg/kg; 9. és 10. táblázat).

9. táblázat. A negyedik héten mért karbendazim hatóanyag-maradék a fürjek szerveiben és a tojásban

Minta típusa	Kontroll (mg/kg)	Mért hatóanyag tartalom (mg/kg)	Maximálisan megengedhető szennyezettség (MRL: mg/kg)
Máj	<0.020	0.0224	0.1
Máj	<0.020	0.0308	0.1
Máj	<0.020	0.0253	0.1
Mellizom	<0.020	<0.020	0.1
Mellizom	<0.020	0.0229	0.1
Mellizom	<0.020	0.0279	0.1
Tojás	<0.020	0.0338	0.1

10. táblázat. A negyedik héten mért karbendazim hatóanyag-maradék a tojóhibridek szerveiben és a tojásban

Minta típusa	Kontroll (mg/kg)	Mért hatóanyag tartalom (mg/kg)	Maximálisan megengedhető szennyezettség (MRL: mg/kg)
Máj	<0.020	0.0971	0.1
Máj	<0.020	0.0427	0.1
Máj	<0.020	0.0570	0.1
Mellizom	<0.020	0.0655	0.1
Mellizom	<0.020	0.0310	0.1
Mellizom	<0.020	0.0485	0.1
Tojás	<0.020	<0.020	0.1

4.2. A klórfacinon hatóanyaggal végzett vizsgálatok eredményei

Az antikoaguláns rodenticidek vizsgálatát indokolja, hogy több esetben is előfordult a „nem-célpont” gerincesek elsődlegesen csalétek vagy másodlagosan a már megmérgezett rágcsálók elfogyasztása révén történő mérgezése. A pellet és egész szem csalétek igen vonzóak a madarak számára is. Házi állatok mérgezéses balesetéről már több esetben is beszámoltak (WHO, 1995). Az urbánai Animal Poison Control Center (APCC) 2334 esetben számol be házi állatok rágcsálóirtó szer által okozott mérgezéses eseteiről (ebből 41 esetben a klórfacinon volt a felelős (White, 2004).

4.2.1. A klórfacinonnal preparált takarmány analitikai vizsgálatának eredményei

A homogenitási és koncentráció vizsgálat során a százalékos eltérés a névleges hatóanyag koncentrációtól átlagosan -12,5 % volt. A stabilitási vizsgálat során a takarmánypreparálás napján történt mintavételkor a mért hatóanyag koncentráció -8,3 %-ban, míg a takarmánypreparálást követő 30. napon történt mintavételkor +33,3 %-ban tért el a hatóanyag névleges koncentrációjától.

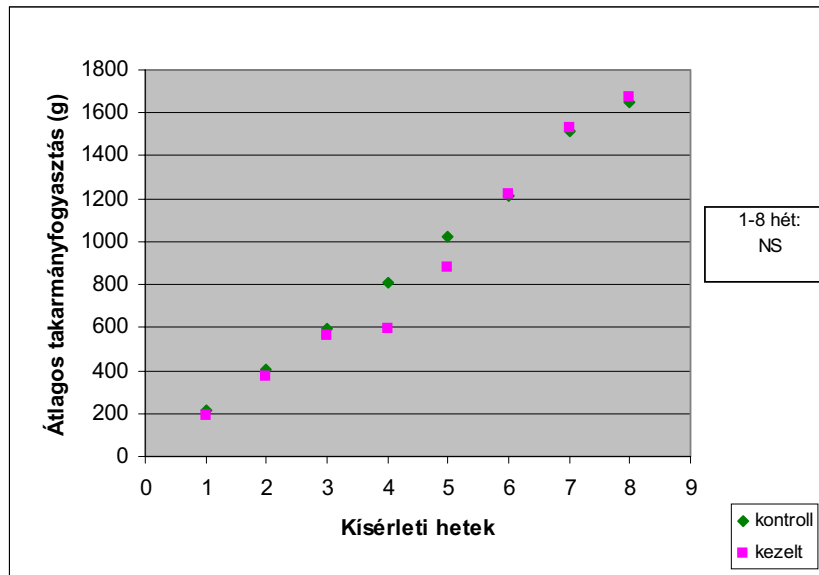
4.2.2. Klinikai tünetek

Naponta szemrevételeztük a kísérleti állatok állapotát, és a megfigyelt tüneteket, illetve a tünetmentes állapotot a csoportos klinikai tüneti megfigyelési naplóba jegyeztük be. A napló tartalmazza a kísérleti anyagok által okozható legáltalánosabb (pl. fokozott aktivitás, remegés, rángógörcs, szemvéladékozás, stb.), az egyéb általunk észlelt tüneteket és az elhullott állatok jellemzőit. Az állatok viselkedésének és külső elváltozásainak megfigyelésekor megállapítottuk, hogy a klórfacilon hatóanyag az általunk alkalmazott dózisban semmilyen negatív hatással nem volt az tojóhibridekre. A 18. napon az egyik, klórfacinnal kezelt tápot fogyasztó fűj (341. állat) elhullását jegyeztük be, a többi állatnál egyéb tünetet azonban nem észleltünk.

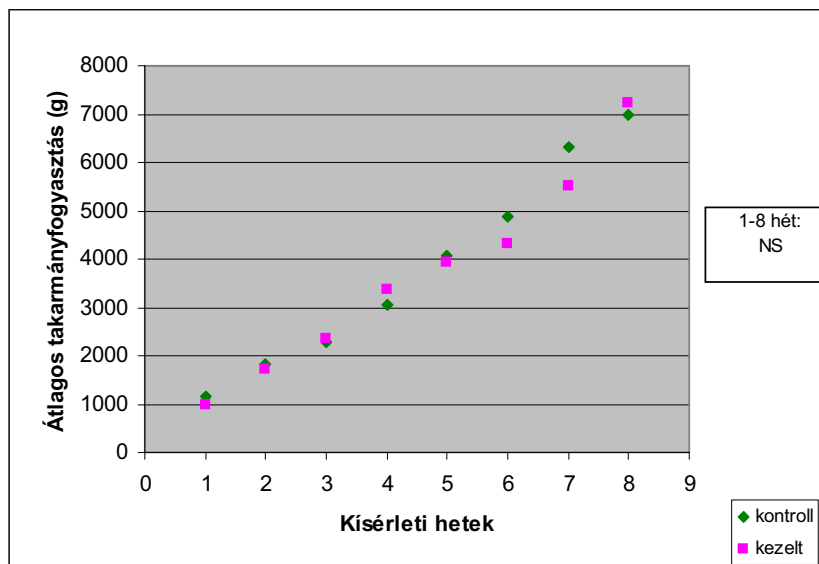
4.2.3. Takarmányfogyasztás alakulása

A fűjek takarmányfogyasztási adatain végzett statisztikai elemzés (kétmintás párosított t-próba) során a klórfacilon hatóanyagot tartalmazó táp fogyasztásánál nem tapasztaltunk szignifikáns változást a kontrollhoz képest (35. ábra; 19. melléklet). Az átlagos takarmányfogyasztáson (36. ábra; 20. melléklet) statisztikailag igazolható változás nem mutatkozott a kezelt és a kontroll tojóhibridek között a lebomlási periódus négy hetében.

35. ábra. A klórfacinnal kezelt fürjek átlagos takarmányfogyasztásának alakulása



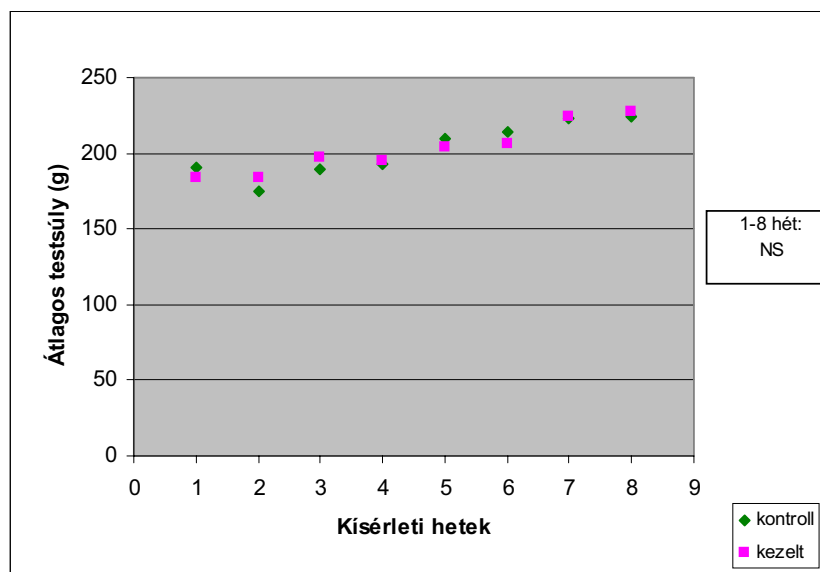
36. ábra. A klórfacinnal kezelt tojóhibridek átlagos takarmányfogyasztásának alakulása



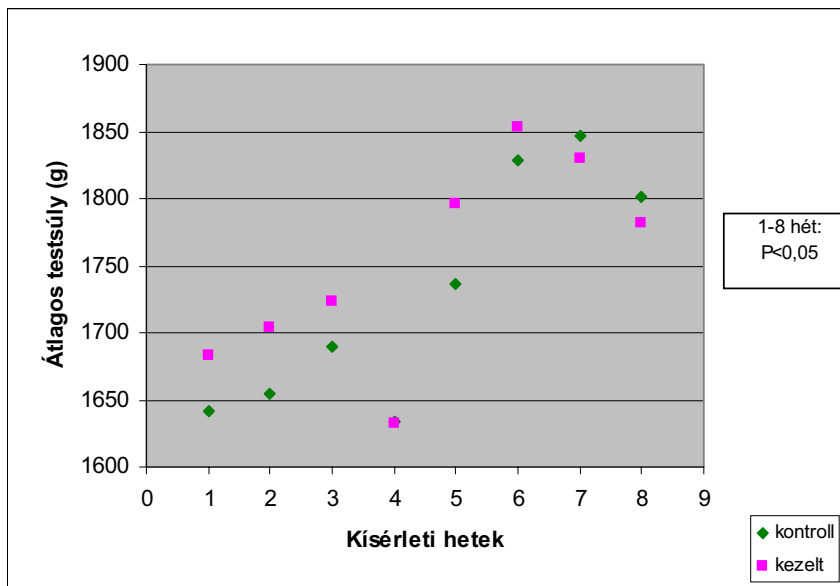
4.2.4. A testsúly alakulása

A 37. ábrába (21. melléklet) foglalt adatokból kitűnik, hogy a kezelt fürjek hetenként lemért testsúlyának változása a klórfacinon hatására nem különbözik szignifikánsan a kontrolltól. A 38. ábra (22. melléklet) adatai szerint, a kezelt tojók hetenként lemért testsúlyának változása, a lebomlási periódusban $P < 0,05$ szignifikáns növekedést mutatott a kontrollhoz viszonyítva.

37. ábra. A klórfacinonnal kezelt fürjek átlagos testsúlyának alakulása



38. ábra. A klórfacinonnal kezelt tojóhibridek átlagos testsúlyának alakulása

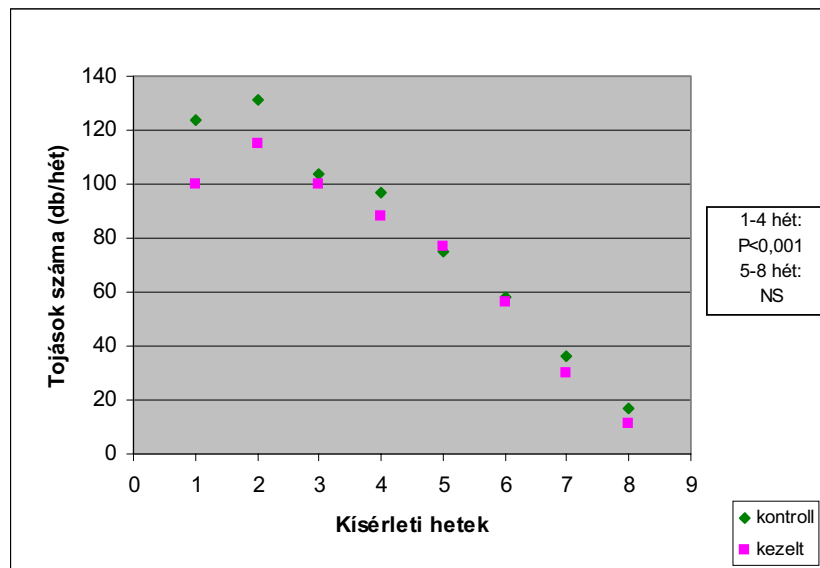


4.2.5. A tojások mennyiségi és minőségi mutatóinak alakulása

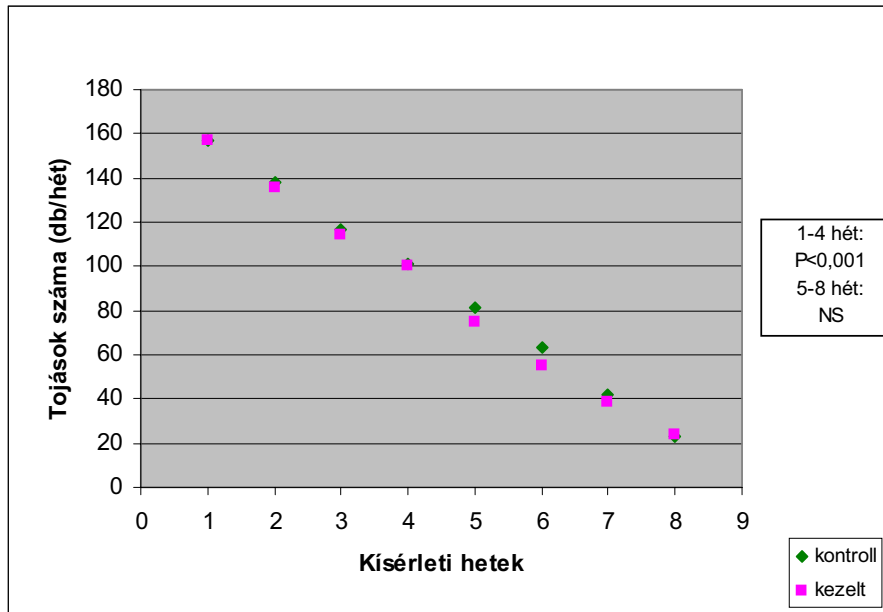
A tojások számának változásakor azt tapasztaltuk, hogy az etetési periódus 4 hetében az eredmény $P < 0,001$ szinten mutatott szignifikáns csökkenést a kontroll csoporthoz viszonyítva (39. ábra; 23. melléklet). A tojások súlyának elemzésénél az etetési periódusban $P < 0,001$ és a lebomlási periódusban $P < 0,05$ szinten csökkenés volt tapasztalható a klórfacinonos kezelés hatására (41. ábra; 23. melléklet). A tojások osztályozása során végzett statisztikai elemzés nem mutatott szignifikáns eltérést a kezelt és a kontroll csoport között. A kontroll csoportban a hibás tojások előfordulása 0-13,8%, míg a klórfacinonnal kezelt csoportban 3,6-20,87% között volt (43. ábra; 25. melléklet).

A tojóhibridek adatainak statisztikai elemzése során a tojások száma mind a nyolc héten $P < 0,001$ szinten mutatott szignifikáns csökkenést (40. ábra; 24. melléklet). Ezzel szemben a tojások súlya az első négy héten $P < 0,001$ szinten szignifikáns növekedést, míg a lebomlási periódusban szignifikáns csökkenést mutatott (42. ábra; 24. melléklet). A deformitási adatok vizsgálatakor $P < 0,05$ szinten nőtt a hibás tojások száma az etetési periódusban. A lebomlási időszak alatt nem találtunk szignifikáns eltérést a kezelt és a kontroll csoport között (44. ábra; 26. melléklet).

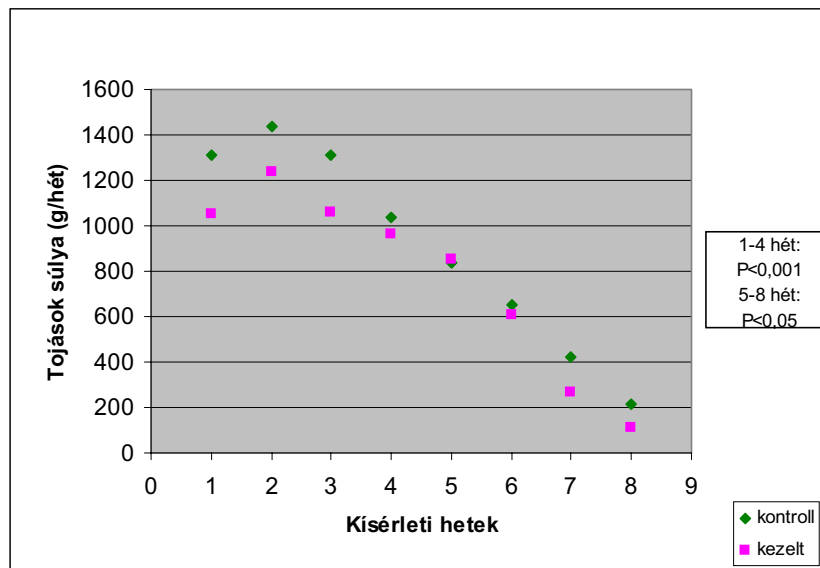
39. ábra. A klórfacinonnal kezelt fürjek tojásszámának alakulása



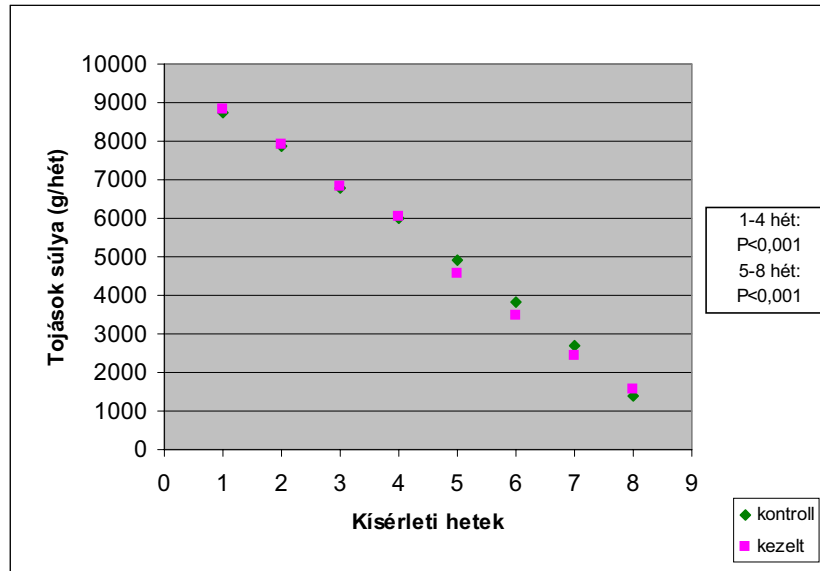
40. ábra. A klórfacinnal kezelt tojóhibridek tojásszámának alakulása



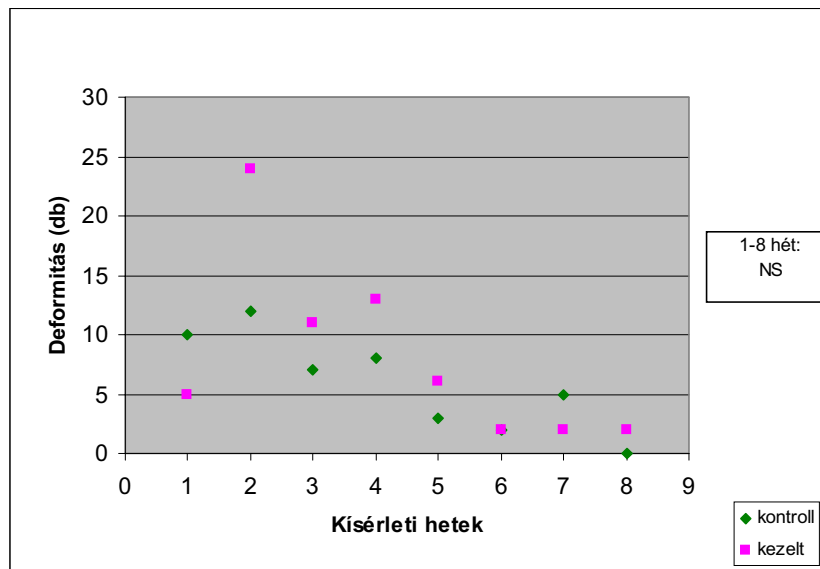
41. ábra. A klórfacinnal kezelt fűrjtojások súlyának alakulása



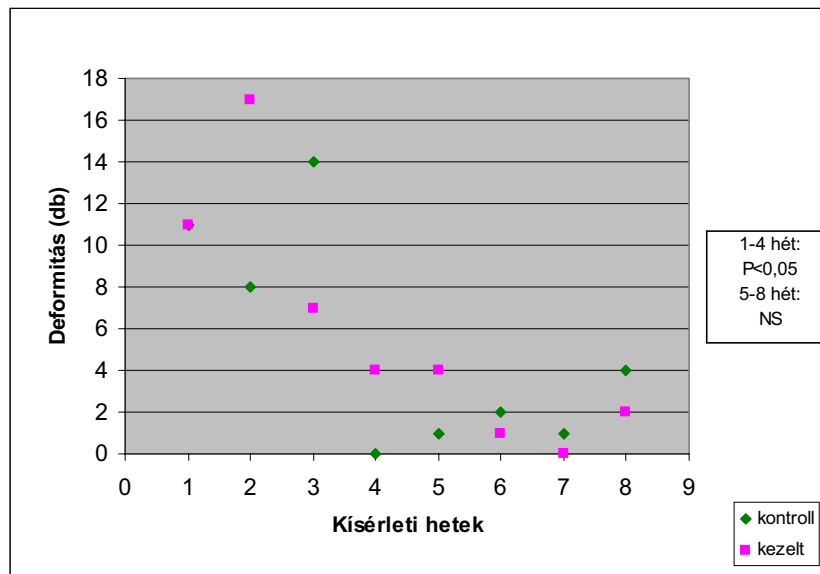
42. ábra. A klórfacinnal kezelt tojóhibrid-tojások súlyának alakulása



43. ábra. A klórfacinnal kezelt fűrjtojások deformitásának alakulása

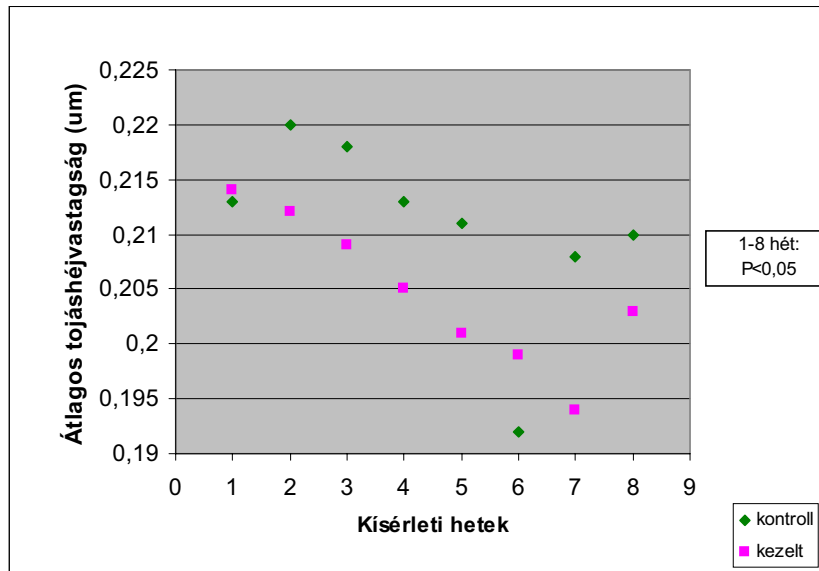


44. ábra. A klórfacinonnal kezelt tojóhibrid-tojások deformitásának alakulása

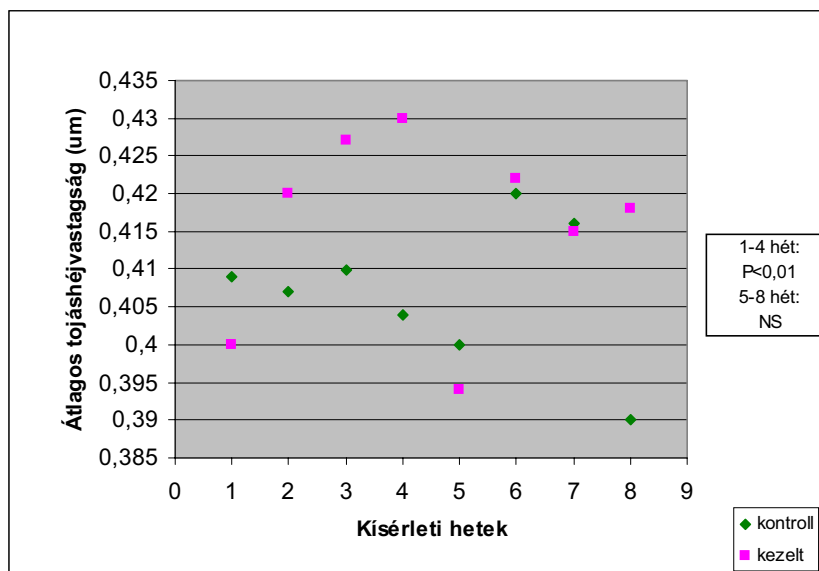


A 45. ábrában (27. melléklet) közölt adatok a fürjek tojánhéjvastagságának alakulását jelölik. A varianciaanalízis eredményeként a 8 hét vizsgálati idő összehasonlításban a kezelt állatoknál $P < 0,05$ szinten csökkenést figyeltünk meg a kezeletlen kontrollhoz viszonyítva. A túl vékony tojánhéj könnyebben sérül és így csökkenhetnek a keltethetőség esélyei. A 46. ábra (28. melléklet) első négy hetének adatai szerint konkrét növekedés ($P < 0,01$) volt kimutatható a kezelés hatására a tojóhibridek tojánhéjvastagságának változásában. A lebomlási periódus értékeit elemezve nem találtunk szignifikáns összefüggést a kezeletlen és a kontroll csoport között.

45. ábra. A klórfacinnal kezelt fürjtojások átlagos héjvastagságának alakulása



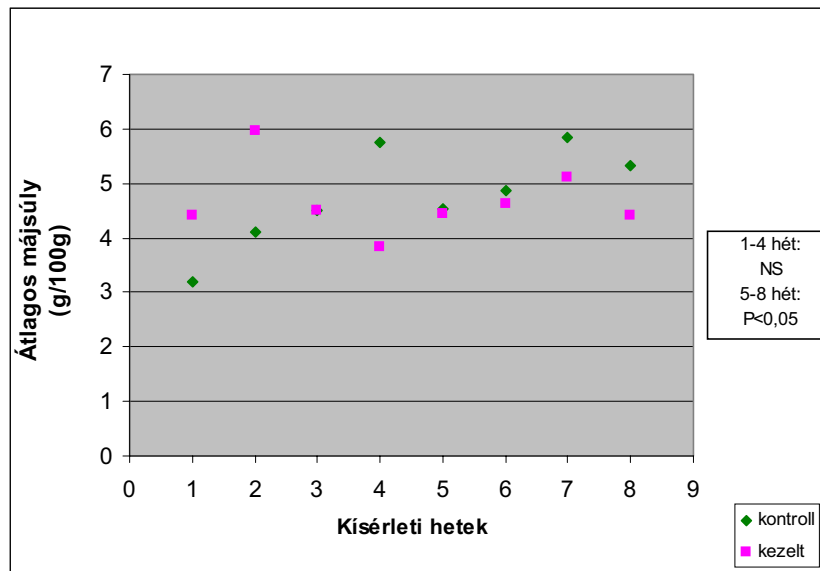
46. ábra. A klórfacinnal kezelt tojóhibrid-tojások átlagos héjvastagságának alakulása



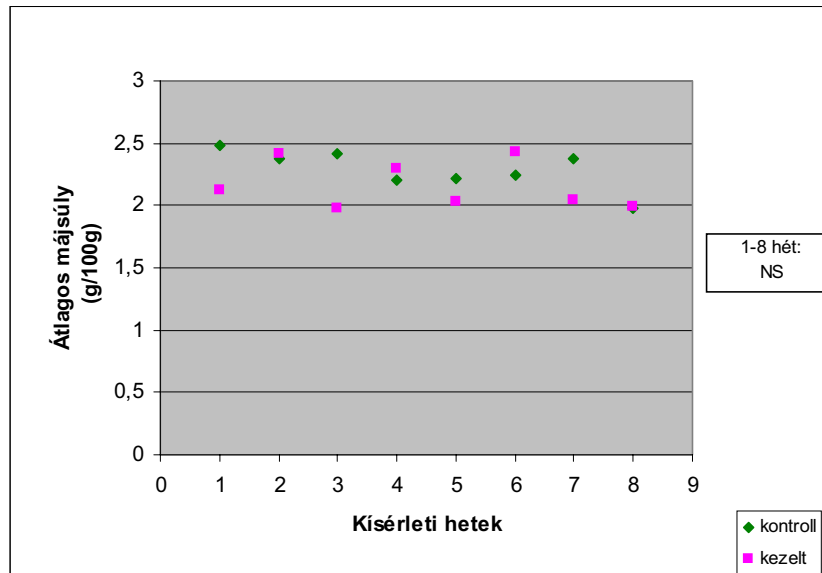
4.2.6. A máj, a mellizom, a petefészek súlyának alakulása

A máj (47. ábra; 29. melléklet) átlagos súlyának statisztikai értékelésekor a vizsgálat lebomlási periódusában a kezelt állatoknál $P < 0,05$ szinten tapasztaltunk csökkenést a kontrollhoz viszonyítva. A mellizom (49. ábra; 31. melléklet) és a petefészek (51. ábra; 33. melléklet) hetente mért átlagsúlyának alakulásában sem fürjek etetési, sem a lebomlási periódusában nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a kezelt és a kontroll egyedek között. A tojóhibridek szervsúlyain mért eredmények összefüggéseinek vizsgálatakor szintén nem találtunk statisztikailag igazolható összefüggést (48., 50., 52. ábra; 30., 32., 34. melléklet).

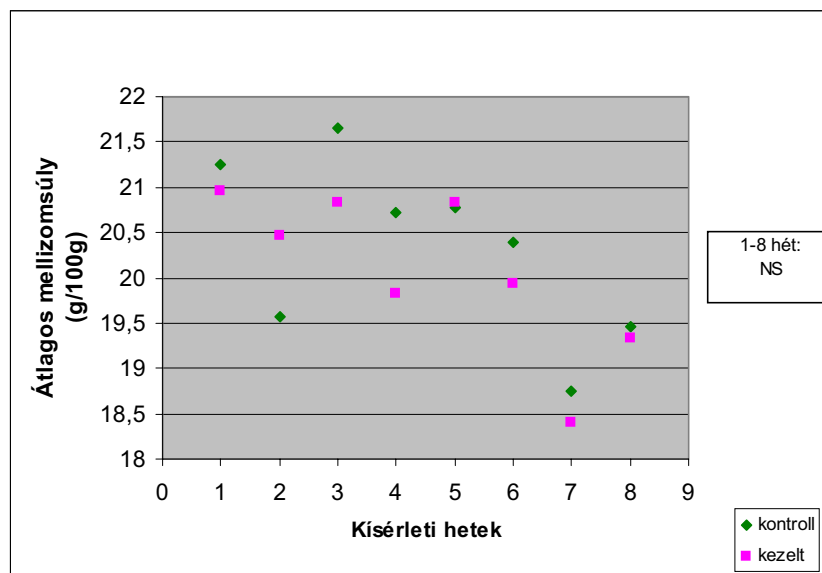
47. ábra. A máj átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt fürjeknél



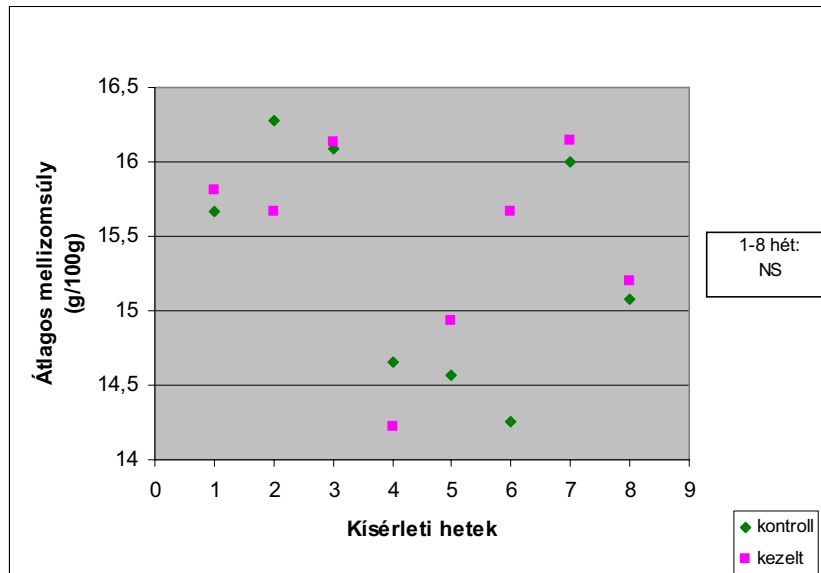
48. ábra. A máj átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt tojóhibrideknél



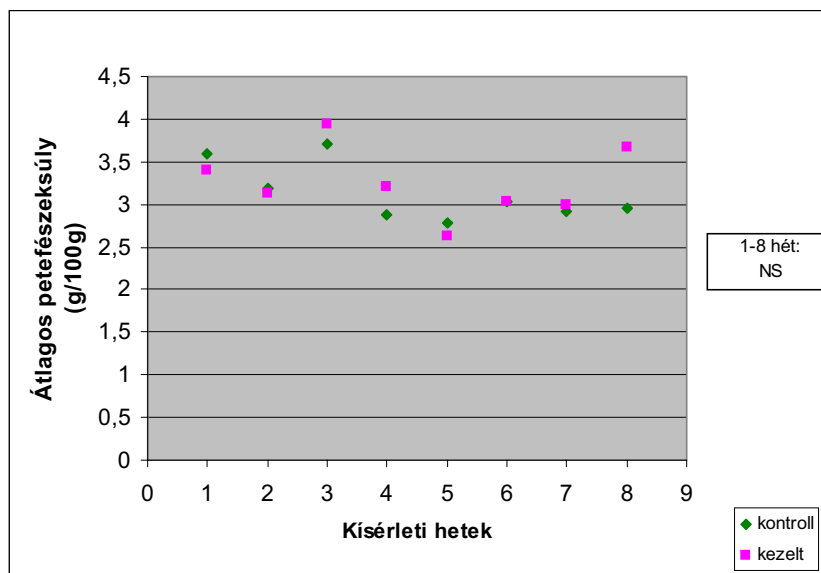
49. ábra. A mellizom átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt fürjeknél



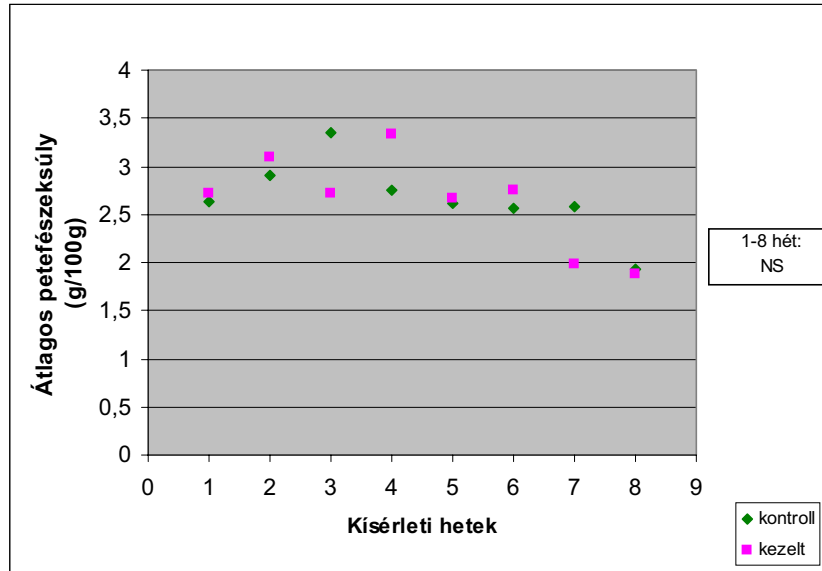
50. ábra. A mellizom átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt tojóhibrideknél



51. ábra. A petefészek átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt fürjeknél



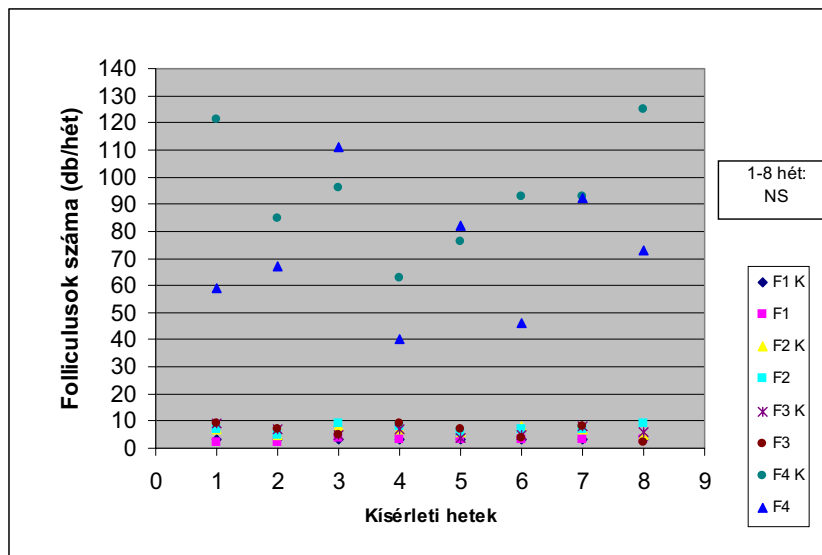
52. ábra. A petefészek átlagos súlyának alakulása a klórfacinnal kezelt tojóhibrideknél



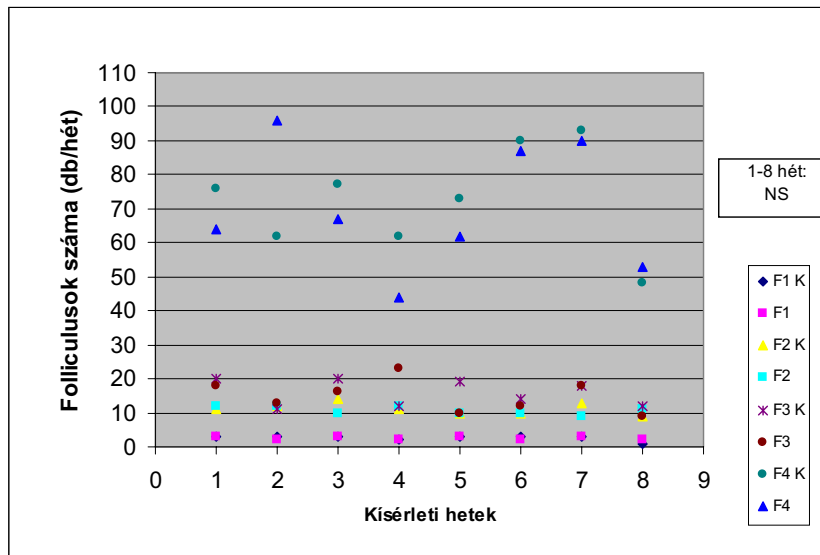
4.2.7. A folliculusok számának alakulása

Az 53. és 54. ábrában (35., 36. melléklet) feltüntetett petefészek-folliculusok adatai között nem állapítható meg szignifikáns különbség a kezelt és a kontroll csoport között.

53. ábra. A folliculusok számának alakulása a klórfacinonnal kezelt ürjeknél



54. ábra. A folliculusok számának alakulása a klórfacinonnal kezelt tojóhibrideknél



4.2.8. Kórbonctani eredmények

A kórboncolás során megállapítottuk, hogy a klórfacinon hatóanyaggal kezelt fűrjek több alkalommal is vérzékenységet mutattak. Az első periódus végén exterminált állatok közül találtunk olyat (312-es), amelynek mája erősen megnagyobbodott (11,3 g) és zsíros volt.

A második periódusban vizsgált 314-es számú állat mája fakó és normális méretének 2-3-szorosa volt (18,4 g). Felületén lencse nagyságú véres beszűrődés volt látható. A 321-es számú fűrj szárnytövéénél, csőrénél, száj- és garatüregében, nyelőcsövében, begyében, vékony- és vastagbelében is vérzést találtunk a kísérlet 2. periódusának 14. napján. Ugyanezen a napon a 322-es számú állat

hashártyája, mája, petefészke, veséje, és hasürege vérrel telt illetve vérrel borított volt.

A 341-es számú állat a 3. periódus 18. napján elhullott. Az elhullás oka elvérzés volt, melynek során a hashártya, a petefészek, a petevezeték, a vese, a máj és a hasüreg is kivérzett (55. ábra). A 3. periódus 21. napján a 324-es számú példány bal combjának izomzatában kiterjedt hematómát találtunk, míg a 6. periódus 42. napján a 353-as egyed mellizmának bal felső részén, az izomzaton eltávolítható, zöldesbarna, szilárd állapotú tartalom volt észlelhető.



55. ábra. A klórfacinon vérzékenységet okozó hatása fűrjön

A fűrjek kórboncolása során, a harmadik periódusban elhullott egyed (341-es) folliculusai között 1 darab lágyhéjú, fekete színű F1-es és 3 darab elhalt, fekete és véres F3-as típust találtunk. Az 5. periódusban a 342-es számú fűrj F1-es tojáskezdeményének nem

alakult ki méshéja. A 6- periódusban a 351-es számú állat petefészkeében az érett tüszők mellett 1 darab 16 mm hosszú és 5-6 mm széles, elhalt tojásmaradványt tártunk fel. A 2. periódusban a 321-es tojóhibrid vizsgálatokor 1 darab elhalt F3-as tojáskezdemény volt látható.

A szakirodalomban csupán egyetlen klórfacilon által okozott hemorrhagiára vonatkozó utalást találtunk. Stone és mtsai (1999) 27 éven keresztül 51 esetben bizonyították az antikoaguláns rodenticidek kapcsolatát elvérzéses esetekkel. Egy esetben klórfacilon okozta egy szürke mókus (*Sciurus caroliniensis*) intra- és intermusculáris és hasüregi vérzését. Négy esetben hóbagolynál (*Nyctea scandiaca*), fehérfarkú szarvasnál (*Odocoileus virginianus*) és szürke mókusnál difaconon okozott bőr alatti vérzést és ödémát, intra- és intermusculáris vérzést és a tüdő bevérzését.

4.2.9. A klórfacilon hatóanyag hatásainak összehasonlítása japán fűrjön és Shaver 579 tojóhibriden

A 3,75 mg/kg klórfacilon etetése által a vizsgált japán fűrjeken és Shaver 579 tojóhibrideken okozott hatásokat a 11. táblázat foglalja össze.

A klórfacinnal elvégzett kezelésnek csak a fűrjek esetében jelentkezett jelző értékű negatív eredménye a tojások mennyiségi és minőségi és a máj mennyiségi mutatóira, a tojóhibrideknél mért eredmények ellentmondásosak. A máj kórboncolásakor több esetben is találtunk makroszkopikus elváltozást, amely a májsúly adatok

statisztikai elemzésének eredményével együtt hepatotoxikus hatásra utalhat.

A vizsgálatok során mért értékekből biológiai, toxikus hatásra utaló összefüggés nem állapítható meg a tojóhibrideknél.

11. táblázat. A klórfacilon hatóanyag hatásainak összehasonlítása japán fürjben és Shaver 579 tojóhibridben

	Japán fürj	Shaver 579 tojóhibrid
Átlagos takarmányfogyasztás	=	=
Átlagos testsúly	=	+
Tojások száma	-	-
Tojások súlya	-	az 1. periódusban +, míg a 2.-ban -
Deformitás	=	+
Tojánhéjvastagság	-	+
Átlagos májsúly	-	=
Átlagos mellizomsúly	=	=
Átlagos petefészekszűly	=	=
Folliculusok száma	=	=

+: a hatóanyag hatására csökkent

-: a hatóanyag hatására csökkent

=: nem okozott elváltozást

4.2.10. A japán fürjek és a Shaver 579 tojóhibridek májában, mellizmában és tojásában mért klórfacilon hatóanyag-maradék

A fürjek tojásmintáinak HPLC-vel történő vizsgálatakor a negyedik héten a kimutatási határ feletti, míg az ötödik héten ezen érték alatti eredményt kaptunk (12. táblázat).

A kezelt tojóhibridek szerveiben és tojásaiban, negyedik héten mért klórfacilon hatóanyag-maradék mennyisége a hatóanyag kimutatási határa felett volt (0.010 mg/kg). Az ötödik héten csupán a tojásminták vizsgálatára került sor, melynek eredményeként a kimutatási határ alatti értéket kaptunk (13. táblázat). Módszertani hibából kifolyólag csak a tojásmintákból tudtuk megfelelő biztonsággal kimutatni a klórfacilon hatóanyagot.

A klórfacilon hatóanyagra, az erős toxicitási tulajdonsága miatt, MRL szint nem került megállapításra.

12. táblázat. A negyedik és ötödik héten mért klórfacilon hatóanyag-maradék a fürjek szerveiben és a tojásban

Minta típusa	Kontroll (mg/kg)	Mért hatóanyag tartalom (mg/kg)	Maximálisan megengedhető szennyezettség (MRL: mg/kg)
Máj	<0.010	Nem történt vizsgálat	–
Máj	<0.010	Nem történt vizsgálat	–
Máj	<0.010	Nem történt vizsgálat	–
Mellizom	<0.010	Nem történt vizsgálat	–
Mellizom	<0.010	Nem történt vizsgálat	–
Mellizom	<0.010	Nem történt vizsgálat	–
Tojás	<0.010	0.073 (4.hét) <0.010 (5.hét)	–

13. táblázat. A negyedik és ötödik héten mért klórfacinon hatóanyag-maradék a tojóhibridek szerveiben és a tojásban

Minta típusa	Kontroll (mg/kg)	Mért hatóanyag tartalom (mg/kg)	Maximálisan megengedhető szennyezettség (MRL: mg/kg)
Máj	<0.010	0.218* (4.hét) Nem történt vizsgálat (5.hét)	–
Máj	<0.010	0.219* (4.hét) Nem történt vizsgálat (5.hét)	–
Máj	<0.010	0.148* (4.hét) Nem történt vizsgálat (5.hét)	–
Mellizom	<0.010	0.015* (4.hét) Nem történt vizsgálat (5.hét)	–
Mellizom	<0.010	0.008* (4.hét) Nem történt vizsgálat (5.hét)	–
Mellizom	<0.010	0.006* (4.hét) Nem történt vizsgálat (5.hét)	–
Tojás	<0.010	0.107 (4.hét) <0.010 (5.hét)	–

*: A máj és izom mintákban mért hatóanyag csak tájékoztató jellegű!

A tojóhibridek májának és mellizmának folyadékkromatográfiás vizsgálatokor módszertani hiba miatt nem tudunk megfelelő visszanyerési értéket kimutatni (10-30%), ezért az adatok csak tájékoztató jellegűek. A fent említett probléma megoldása okán külföldi szakemberek módszertani segítségét kértük és kaptuk,

azonban a minták tárolási idejének lejárta miatt a fürjek mintáinak vizsgálatára már nem kerülhetett sor.

A szakirodalom több alkalommal is beszámol klórfacinon maradványokról különböző állatok májában és szöveteiben. Stone és mtsai (1999) Albany városban egy véletlen mérgezés során 0,62 mg/kg klórfacinont mutatott ki szürke mókus májában. Hunter és mtsai (2002) bemutatták egy kutya esetét, amelyben az állatorvosi vizsgálat során számos bevézést találtak a testüregekben. Az állat rövid időn belül elpusztult. Ezek után 0,59 mg/kg klórfacinont detektáltak a májában. A mérgezés körülményeit vizsgálva rájöttek, hogy az állat gazdája vadőr volt és rágcsáló irtó szert helyezett el a birtokán. A szert jól lefedve tárolta a pajtájában és így nem volt megállapítható, hogyan juthatott az állat a mérgező anyaghoz.

Difacinon és pindon (indándion hatóanyagcsoport) hatóanyagokat is vizsgáltak patkányok májában. Hét állatot 0,8 mg/kg difacinonnal kezeltek 24 héten keresztül (Kezelés 1.). Az első héten mért átlag hatóanyag maradvány értéke 0,08 mg/kg volt. A 6. héttől a 24. hétig nem volt kimutatható hatóanyag a májban. Hat másik patkányt 1,5 mg/kg difacinonnal kezeltek (Kezelés 2.). A második nap után vett májmintában 0,54 mg/kg-ot, az első hét után 0,12 mg/kg-ot (csak egy mintában) mértek. A második hét után nem volt detektálható mennyiségű hatóanyag a májban. Ezt a kezelést (Kezelés 2.) megismételték. Két nap után 0,91 mg/kg, egy hét után 0,2 mg/kg hatóanyagot mértek a májszövetekben.

35 mg/kg pindon-nal kezelt patkányok májában két nap után 1,75 mg/kg, egy hét után 0,28 mg/kg (csak egy mintában) hatóanyagot

mutattak ki. Ismételt kezelésnél két nap után 4,38 mg/kg, egy hét után 0,24 mg/kg hatóanyagot detektáltak (Fisher, 2003).

Bullard és mtsai (1976) hat Hereford üszőt kezeltek difacinonnal (1 mg/ttkg), bendőbe történő injektálással. 30 és 90 nappal a kezelés után a májban a legmagasabb detektálható hatóanyag mennyiség 0,15 mg/kg volt. Egyéb más szövetben (vese, plazma, agy, szív, izom, zsír) hatóanyag nem volt kimutatható. A májban mért hatóanyag maradványok a 30-tól 90 napig tartó utókezelés során majdnem végig állandóak voltak.

5. KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

Az utóbbi években egyre nagyobb figyelmet kapott az élelmiszerbiztonság témaköre. Nem véletlen, hiszen a közelmúlt sorozatos élelmiszerbotrányai (BSE-vel fertőzött marhahús, szalmonellával fertőzött szárnyashús és tojás, a tejipari termékek gyakori lisztéria fertőzöttsége, madárinfluenza) megingatták mind a vevők bizalmát, mind az érintett mezőgazdasági szegmensek helyzetét. Válaszul a botrányokra, a mezőgazdaság és az ipar is elkezdte különböző minőségbiztosítási rendszerek bevezetését. Ez a törekvés arra irányult, hogy a fogyasztók és a felvásárló piac bizalmát visszanyerjék. A rendszerek a technológiai folyamatokra építenek, és ezek szabályozásával próbálják megakadályozni a fizikai, kémiai és mikrobiológiai szennyező ágensek élelmiszerbe kerülését. A legnagyobb hangsúlyt egyelőre a mikróbas fertőzések adják, hiszen ezek látványosan és tömeges számban fordulnak elő. Kimutatásukra már több gyorsteszt is rendelkezésre áll, amely jelentősen meggyorsítja a fertőzés blokkolását. A kémiai szennyeződések hatásai többnyire csak évekkel később derülnek ki és kimutatásuk is jóval több időt és ráfordítást igényel. Mivel a peszticidek felhasználása csak az utóbbi évtizedekben vált ilyen intenzívvé, ezért ezek környezetre és emberi szervezetre kifejtett hatásairól eddig nagyon keveset tudunk. Az elmúlt időszakban azonban egyre több hatóanyagról derül ki, hogy bejuthat a táplálékláncunkba és kumulálódik, illetve magnifikálódik az állati vagy emberi szervezetben. Mindez természetesen azt jelenti,

hogy idővel kifejti hatását, amely lehet karcinogén, teratogén, mutagén vagy immunmoduláns.

A kutatók feladata az, hogy minél több kísérlettel próbálják meg nyomon követni egy-egy hatóanyag útját a táplálkozási láncban és meghatározni azok lehetséges hatásait az állati, illetve emberi szervezetre.

A **karbendazim** hatóanyaggal kapcsolatos vizsgálatok során már utaltak rá, hogy emberen esetleges rákkeltő, teratogén és mutagén. Az általunk elvégzett vizsgálatok bizonyították, hogy technológiai hibából eredően vadhúsokba, illetve a vetőmagok gondatlan kezelése miatt a házi szárnyasok szervezetébe is bekerülhet. Az említett állatok általunk elfogyasztott termékeinek minőségi mutatóira és higiéniájára is kihatással lehet a karbendazim hatóanyag. Japán fürjeknél csökkentette a tojások számát és súlyát. A Shaver 579 tojóhibrid adatainak elemzése ugyan statisztikailag igazolható eltérést mutatott a takarmányfogyasztás, a tojások száma, súlya, héjvastagsága deformitása, a máj és a petefészek súlya esetén, de a biológiai hatás nem volt egyértelműen kimutatható. Összehasonlítva más kísérletek eredményeivel, a testsúly meglepő módon nőtt a kontroll csoporthoz képest. Ennek okát kiderítendő további vizsgálatok lennének szükségesek. Az analitikai vizsgálatok során szinte minden mintában kimutatható volt a karbendazim hatóanyag jelenléte. Mindezen adatok figyelembe vételével megállapítható, hogy a táplálkozás során a karbendazim már kis mennyiség felvétele esetén is bekerülhet az

emberi szervezetbe és ott önmagában vagy más toxikus anyagokkal együtt egészségügyi károkat okozhat.

A vetéstechnológia jelenlegi minőségbiztosítási rendszerénél javasoljuk figyelembe venni azt, hogy az állattartó háztartások közelében történő vetés során illetve a vadon élő állatok expozíciójának elkerülése érdekében a csávázott magok kijuttatása komolyabb felügyelet alatt történjen.

A tárolás és takarmánykeverés során minden olyan lépésnél, ahol a termés ki- és betárolásra kerül (ürítés, tárolás, átadás, kitárolás), szintén figyelembe venni ajánljuk a hatóanyaggal történő szennyeződést, különös tekintettel a környezet szennyezettségére vonatkozóan. Kiemelnénk itt, hogy a csávázott és a takarmányozásra szánt terményeknek célszerű lenne mindig külön helységet biztosítani, mivel a takarmánytároló helyiségben vizes és vegyszeres takarítás nem megengedett és így a csávázott magok és a csávázó szer könnyen összekeveredhet az utána betárolásra kerülő takarmányozási célú anyagokkal.

Az általunk vizsgált rágcsálóirtó szer véralvadást gátló hatása már önmagában is veszélyforrást jelent az emberi szervezetre, egyéb más káros hatását illetően, pedig kevés adat található a szakirodalomban. Mindenképpen figyelmet érdemel az a tény, hogy Magyarországon és a világ más országaiban is egyre több esetben történik **klórfacinonos** mérgezés a vadállományban, ahol az állatok esetleges elfogyasztása révén felmerül az emberi expozíció lehetősége is. A csalétkeket nem csak a szántóföldön és az ültetvényekben, hanem az otthonaink

környezetében is alkalmazhatjuk, így a mérgezés veszélye szinte mindenhol fennáll. Ráadásul a rágcsálók egyre inkább rezisztenssé válnak a napjainkban használt rágcsálóirtó szerek hatóanyagaira, így a cégek újabb és újabb, még toxikusabb anyagok kifejlesztésére törekednek. Ez a tény még sürgetőbbé teszi azt a törekvést, hogy a rodenticidek felhasználásának ellenőrzése nagyobb hangsúlyt kapjon.

Vizsgálataink eredményeként bizonyított, hogy a klórfacilon hatóanyag japán fürjeknél negatív hatással van a tojások számára, a tojások súlyára, a héjvastagságra és a májsúlyra. A statisztikai értékeléskor a Shaver 579 tojóhibrideknél a testsúly szintén nőtt a kontroll egyedekéhez viszonyítva. Negatívan befolyásolta a tojások számát, súlyát, héjvastagságát és deformitási adatait, egyértelmű toxikus hatás azonban ebben az esetben sem mutatható ki a tojóhibrideknél. Mindkét állatfaj esetében megállapítottuk, hogy a tojásmintákból egyértelműen kimutatható a vizsgált hatóanyag, ami a toxicitását tekintve, már ilyen kis mennyiségben is veszélyt jelenthet az állati és emberi szervezetre is. A máj és mellizom minták analitikai eredményei a már említett módszertani probléma miatt csak tájékoztató jellegűek, de így is kijelenthetjük, hogy meg van az esélye annak, hogy állati expozíció esetén az egyed elfogyasztásakor az emberi szervezetbe kerülhet a hatóanyag és ott károsodásokat okozhat.

A rágcsálóirtás a mai mezőgazdasági minőségbiztosítási rendszerekben nem jelent kritikus ellenőrzési pontot vagy csak a SOP (Standard Operation Procedure = Veszélyek megelőzésére irányuló szabványosított intézkedések) közé sorolják. Az eredményeink tekintetében javasolnánk, hogy a rágcsálóirtó szerek mezőgazdasági

felhasználása sokkal szigorúbb felügyelet alatt történjen és a minőségbiztosítási rendszerek kémiai veszélytényezőin belül nagyobb hangsúlyt kapjon.

Szigorúbb ellenőrzést javaslunk a vetéstechnológia során az őszi és tavaszi rágcsálóirtási technológiánál, hiszen itt a vadállatok (fácán, fűj, őzek, szarvasok) és a termőföld közelében fekvő nyitott állattartó háztartások állatállománya is felveheti a hatóanyagot és így mérgezési lehetőséget jelenthet az emberekre is.

A termény tárolásánál és a takarmánykeverésnél jobban hangsúlyoznánk a szennyeződés lehetőségét a ki- és betárolásnál (ürítés, tárolás, átadás, kitárolás).

A tyúktartás folyamatában a „tartás” technológiai lépésnél kiemelnénk és szabályoznánk a rágcsálóirtó szerek rágcsálók által történő behurcolását az állatok élőhelyére.

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A tápláléklánc révén számos káros anyag kerülhet a szervezetünkbe, amelyek toxikokinetikájának, toxikodinámiájának és metabolizmusának vizsgálata a kutatók feladata. A laboratóriumi analízisek érzékenységének növelésével egyre több hatóanyag mutatható ki táplálékainkból, ami számos újabb kérdés felvetésére ad módot (hatások összegződése, MRL szintek, stb.).

A dolgozat célja volt, hogy a karbendazim és a klórfacinon hatóanyagot tartalmazó magvak, illetve csalétek fogyasztásából eredő toxikus hatásokat vizsgáljuk japán fűrjeken és Shaver 579 tojóhibrideken. A vizsgálat aktualitását igazolta, hogy a szakirodalomban számos esetben megemlítik a két hatóanyag által történt mérgezéses eseteket, illetve az, hogy az Ökotoxikológiai Laboratóriumban végzett előzetes vizsgálatok során csávázott magvakat találtak a fácánok begyében.

A karbendazim hatóanyag szakirodalmi elemzése során több esetben találkoztunk a hatóanyag káros hatásainak vizsgálatával. Beszámoltak a vízi élőlényekre, a patkányok spermiumszámára, májára, vörösvértest-számára, heréjére és prosztatájára gyakorolt negatív, illetve teratogén és karcinogén hatásairól. Néhány esetben a fent említett eredményekkel ellentétes hatásokról számoltak be a kutatók.

A klórfacinon hatóanyag esetében a másodlagos mérgezésének veszélyeiről több esetben is beszámoltak, azonban a toxikológiai adatok még bővítésre szorulnak. A véralvadásgátló rágcásálóirtó

szerekhez tartozó egyéb hatóanyagok toxicitási jellemzőiről már bővebb információval rendelkezünk. A brodifakum súlycsökkenést, véralvadási problémákat okozott lovaknál. A pindon különböző állatfajokban okozott toxicitását a protrombin idővel jellemezték, ahol ez az érték a ló kivételével minden állatnál szignifikáns növekedést mutatott. A difacinon nehéz légzést, izomgyengeséget, szabálytalan szív működést okozott a tesztállatokban.

Vizsgálataink során folyamatos klinikai megfigyelést végeztünk, hetente bevezettük a naplókba a testsúly adatokat, a takarmányfogyasztást, a kórbonctani elváltozásokat és az egyes, reprodukcióra vonatkozó adatokat (tojások száma; ép, repedt és törött tojások súlya; tojáshéj vastagsága). A hetente leölt állatok máj-, petefészek- és mellizom súlyát lemértük, a petefészektüszőket átmérő szerint osztályoztuk. A tojásokat naponta begyűjtöttük, lemértük, osztályoztuk és lámpáztuk. Az analitikai vizsgálatokat folyadékkromatográfiás módszerekkel végeztük.

A japán fűrjek karbendazim hatóanyaggal történő etetése során megállapítottuk, hogy a hatóanyag csökkenti a tojások számát és súlyát, de nincs hatással a viselkedésükre, az átlagos takarmányfogyasztásra, az átlagos testsúlyra, a tojások deformitására, a tojáshéjvastagságra, az átlagos máj- mellizom- és petefészek súlyra és a folliculusok számára. A négy hetes periódus után a hatóanyag kimutatható volt a fűrjek máj, mellizom- és a tojásmintáiból.

A Shaver 579 tojóhibridek karbendazim hatóanyaggal történő, 4 héten át tartó etetése után a bevizsgált minták közül a májban és a mellizomban a megengedett határérték alatti mennyiségben volt

detektálható a hatóanyag. A tojásmintákban a hatóanyag-koncentráció a kimutatási határ alatt volt.

A HPLC-vel történő szövetminták (máj, mellizom) analitikai vizsgálata során szinte minden mintában detektálható volt a karbendazim hatóanyag. Ezekből az adatokból kiindulva kijelenthetjük, hogy a táplálkozás során a karbendazim állati szervekből történő felvétele révén is bekerülhet az emberi szervezetbe és ott önmagában vagy más toxikus anyagokkal együtt feltételezhetően egészségügyi károkat okozhat.

Az általunk mért eredmények indokolják, hogy a vetés, a tárolás, a takarmánykeverés és a tyúktartás technológiájánál eddig figyelembe vett szempontok kiegészítését javasoljuk. A vetéstechnológia minőségbiztosítási rendszerénél hangsúlyoznánk azt, hogy a csávázott magok nem megfelelő bedolgozása következtében humántoxikológiai kockázat alakulhat ki.

A tárolásnál és takarmánykeverésnél a környezettől történő szennyeződésre hívnánk fel a figyelmet a termény ki- és betárolása (ürítés, tárolás, átadás, kitárolás) során.

A klórfacilon etetése során a japán fürjek tojásának száma, súlya és héjvastagsága és a máj- és mellizom átlagsúlya csökkent. A hatóanyag nem volt hatással a viselkedésre, az átlagos takarmányfogyasztásra, az átlagos testsúlyra, a tojások deformitási adataira, az átlagos petefészek súlyra és a folliculusok számára. A HPLC-vel történő analitikai vizsgálatok során a klórfacilon hatóanyag detektálható volt a tojásmintákban a negyedik periódus végén. Az

ötödik periódus végén vett összesített tojásmintákban a kimutatási határ alatti értéket mértünk.

A Shaver 579 tojóhibrid klórfacinnal történő etetése kapcsán megállapítottuk, hogy analitikai vizsgálattal detektálható hatóanyag-mennyiség volt mérhető a tojásmintákban a negyedik héten és a kimutatási határ alatti érték az ötödik héten.

Mindkét állatfaj esetében egyértelműen kimutatható volt a klórfacinnal hatóanyag, ami a toxicitását tekintve, már ilyen kis mennyiségben is veszélyt jelenthet az állati és emberi szervezetre is. A máj és mellizom minták analitikai eredményei módszertani probléma miatt csak tájékoztató jellegűek, de így is megállapíthatjuk, hogy állati expozíció esetén, a táplálékláncon keresztül az emberi szervezetbe kerülhet a hatóanyag és ott károsodásokat okozhat.

A rágcsálóirtás a mai mezőgazdasági minőségbiztosítási rendszerekben nem jelent kritikus ellenőrzési pontot. Az eredményeink tekintetében, javasoljuk a vetés során az őszi és tavaszi rágcsálóirtási technológia szigorúbb ellenőrzését, hiszen itt a vadállatok (fácán, fűz, őzek, szarvasok) és a termőföld közelében fekvő háztartások (nem zárt udvarban tartott) állatállománya is felveheti a hatóanyagot és így mérgezési lehetőséget jelenthet az emberekre is. A terménytárolásnál és a takarmánykeverésnél a ki- és betárolásnál (ürítés, tárolás, átadás, kitárolás) szinté komolyabb ellenőrzést javasolunk. A tyúktartás folyamatában a „tartás” technológiai lépésnél nagyobb figyelmet tanácsolunk fordítani az állatok élőhelyén, a rágcsálóirtó szerek rágcsálók által történő behurcolására.

7. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK (TÉZISEK)

1. Megállapítottuk, hogy a japán fürjek 0,5 ml/kg karbendazim hatóanyaggal történő etetése során a hatóanyag csökkenti a tojások számát és súlyát, de nincs hatással a viselkedésükre, az átlagos takarmányfogyasztásra, az átlagos testsúlyra, a tojások deformitására, a tojáshéjvastagságra, az átlagos máj-mellizom- és petefészekszámsúlyra és a folliculusok számára.

A négy hetes periódus után a karbendazim hatóanyag kimutatható a máj, a mellizom- és a tojásmintákból. Bár az eredmények minden esetben a megengedett határérték alatt voltak, fennáll a veszélye, hogy a hatóanyag bekerülhet táplálkozási láncba.

2. Megállapítottuk, hogy a Shaver 579 tojóhibridek 0,5 ml/kg karbendazim hatóanyaggal történő, 4 héten át tartó etetése után a bevizsgált minták közül a májban és a mellizomban a megengedett határérték alatti mennyiségben volt detektálható a hatóanyag. A tojásmintákban a hatóanyag-koncentráció a kimutatási határ alatt volt.

3. Megállapítottuk, hogy a 3,75 mg/kg klórfacinon etetése során a japán fürjek tojásának száma, súlya és héjvastagsága és a máj- és mellizom átlagsúlya csökkent. A hatóanyag nem volt hatással a viselkedésre, az átlagos takarmányfogyasztásra, az átlagos testsúlyra, a tojások deformitási adataira, az átlagos petefészek súlyra és a folliculusok számára.

A HPLC-vel történő analitikai vizsgálatok során a klórfacinon hatóanyag detektálható volt a tojásmintákban a negyedik periódus végén. Az ötödik periódus végén vett összesített tojásmintákban a kimutatási határ alatti értéket mértünk.

4. A Shaver 579 tojóhibrid 3,75 mg/kg klórfacinonnal történő etetése kapcsán megállapítottuk, hogy analitikai vizsgálattal detektálható hatóanyag-mennyiség volt mérhető a tojásmintákban a negyedik héten és a kimutatási határ alatti érték az ötödik héten.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton fejezem ki köszönetemet Dr. Szigeti Jenő egyetemi tanár úrnak doktori tanulmányaim vezetőjének.

Köszönöm opponenseimnek, Dr. Fenyvessy Józsefnek, Dr. Sas Barnabásnak és Dr. Budai Péternek, amiért dolgozatom elkészítését értékes bírálatukkal segítették.

Ugyancsak kifejezem köszönetemet mindazoknak, akik segítettek munkámat: Prof. Dr. Várnagy László tanszékvezető, egyetemi tanár úrnak a Pannon Egyetem Georgikon Mezőgazdaságtudományi Karáról, Prof. Dr. Faragó Sándor intézetigazgató, egyetemi tanár, rektor úrnak a NyME Erdőmérnöki Karáról, Zaják Árpád igazgató úrnak és Szokolci Gáborné kísérletvezető asszonynak a fácánkerti Ökotoxikológiai Laboratóriumból.

IRODALOMJEGYZÉK

1. Addison, J.B. (1982). Improved Method for High Pressure Liquid Chromatographic Determination of Chlorophacinone in Mouse Tissue. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* Vol. 65. 6.
2. Ajayi, O.C., Waibel, H. (2003). Economic cost of occupational human health of pesticides among agricultural households in Africa. *International Research on Food Security, Natural Resource Management and Rural Development. Deutscher Tropentag October 8-10. 2003. Georg-August-Universität Göttingen, Előadás.*
3. Alvarez, L. (1987). Teratogenicity study of INE-965 (carbendazim) in rats. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory. Unpublished report No. HLR 281-87.
4. Anonymous (1996). Pesticides in court. *Pesticides News* 33(Sept.).
5. Ashton AD, Jackson WB, & Peters H (1987) Comparative evaluation of LD₅₀ values for various anticoagulant rodenticides. In: Richards CGL & Ku TY ed. *Control of mammal pests.* London, New York, Philadelphia, Taylor & Francis, pp 187-197.
6. Axelrad, J., Howard, CV., McLean, W.G. (2002). Interaction between pesticides and components of pesticide formulations in an in vitro neurotoxicity test. *J. Toxicology* **173**, 30.; 259-268.

-
7. Ángyán, J. (1993). Környezetkímélő, alkalmazkodó, “fenntartható” (sustainable) mezőgazdálkodás. Növényvédelmi Tanácsok. 3. (2). 3-5.
 8. Beems, R.B., Til, H.P., van der Heijden, C.A. (1976). Carcinogenicity study with carbendazim (99% MBC) in mice. Unpublished report from Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO), The Hague, Netherlands. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, and BASF AG, Ludwigshafen, Germany.
 9. Bíró, G. (2000). Élelmiszer-biztonság az élelmiszer láncolatban. In: Bíró, G. és Bíró, Gy.: Élelmiszer-biztonság, Táplálkozás-egészségügy. Agroinform Kiadó. Budapest. 112.
 10. Boermans, H.J., Johnstone, I., Black, W.D., Murphy, M. (1991). Clinical signs, laboratory changes and toxicokinetics of brodifacoum in the horse. Canadian Journal of Veterinary Research-*Revue Canadienne De Recherche Veterinaire* 55. 21-27.
 11. Borst, G.H., Couston, G.H. (2002). Shortfalls using second-generation anticoagulant rodenticides. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 33. 85.
 12. Brakes, C.R., Smith, R.H. (2005). Exposure of non-target small mammals to rodenticides: short-term effects, recovery and implications for secondary poisoning. *Journal of Applied Ecology*. Vol. 42. 1. 118.

13. Bullard, R.W., Thompson, R.D., Holguin, G. (1976). Diphenadione residues in tissues of cattle. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **24**. 261–263.
14. Cahill, W.P., Crowder, L.A. (1979): Tissue distribution and excretion of diphacinone in the mouse. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. Vol. 10. **3**. 259-267.
15. Carter, S. D., Laskey, J. W. (1982). Effect of benomyl on reproduction in the male rat. *Toxicol. Letters* **11**, 87–94.
16. Chauhan, R.S. (1998). Alphametrin induced immunosuppression in calves and its modulation using herbal immunomodulator. *The Immunologist Supplement* **1**. 496.
17. Cuppen, J. G. M., Van den Brink, P. J, Camps, E., Uil, K. F., Brock, T. C. M. (1999). Impact of the fungicide carbendazim in freshwater microcosms. I. Water quality, breakdown of particulate organic matter and responses of macroinvertebrates. *Aquat. Toxicol.* **48**. 233–250.
18. Czibulyás, J. Tóth, S. (2003). A japánfűrj és tenyésztése. Gazda Kiadó. Budapest. 9-15.
19. Dalvi, R. R. (2002). Effect of the fungicide benomyl on xenobiotic metabolism in rats. *Toxicology* **71**. 63–68.
20. Darvas, B. (2000). Hatósági szüzek: benomyl és carbendazim [“Hatósági szüzek”: benomyl és carbendazim]. In: Virágot Oikosnak. L’Harmattan Kiadó, Budapest. 200–202.
21. Donaubauer, H.H., Schuetz, E., Weigand, W., Kramer, M. (1982). Repeated dose (24 month) feeding study, for determination of the carcinogenic effect of HOE 17411

-
- OFAT204 (carbendazim) in mice. Unpublished report from Hoechst AG, Pharmaceuticals Research, Toxicology Section, Frankfurt, Germany.
22. Drewes, C. D., Zoran, M. J., Callahan, C. A. (1987). Sublethal neurotoxic effects of the fungicide benomyl on earthworms (*Eisenia fetida*). *Pestic. Sci.* **19**. 197–208.
23. Dubock, A.C. (1986). The evaluation of potential effects on non-target vertebrate populations as a result of pesticide use. In: *Proceedings of the Second Symposium on Recent Advances in Rodent Control*, Kuwait, 257-269.
24. Eason, C.T., Wright, G.R.G., Milne, L.M., Morriss, G.A. (2001). Laboratory and field studies of brodifacoum residues in relation to risk of exposure to wildlife and people. *Science for Conservation*. **177B**. 11-23.
25. Eason, C.T., Wright, G.R., Batcheler, D. (1996). Anticoagulant effects and the persistence of brodifacoum in possums (*Trichosurus vulpecula*). *New Zealand Journal of Agricultural Research*. 39. 397-400.
26. Eurepgap lényege, Eurepgap szabvány:
http://eurepgaphaccp.hu/EUREPGAP_lenyege.htm;
http://eurepgaphaccp.hu/Eurepgap_szabvany.htm.
27. European Commission (2002). The use of plant protection products in the European Union Data: 1992-1999. OOPEC, Luxembourg.
28. European Commission (2004). Monitoring of Pesticide Residues in Products of Plant Origin in the European Union, Norway,

-
- Iceland and Liechtensten. 2002. Report. Sanco/17/04 final, Health & Consumer Protection Directorate General. 2.
29. FAO/WHO (1988). Carbendazim. In: Pesticide Residues in Food -1988: Evaluation 1988. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 41-54.
30. Ferenczi, M., Györfi, L., Valovics, A., Füzesi, I. (2005). Növényvédő szermaradék vizsgálati eredmények növényi termékekben és környezetvédelmi mintákban. Növény- és Talajvédelmi Központi Szolgálat. 3.
31. Fisher, P., O'Connor, C., Wright, G., Eason C.T. (2003). Persistence of four anticoagulant rodenticides in the livers of laboratory rats. DOC Science Internal Series 139. Department of Conservation. Wellington. 19 p.
32. Fitzek, A. (1978). Pharmacokinetics of 2-pivalylindan-1,3-dione in dogs. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*. **42**. 81-87.
33. Fournier, M, Chevalier, G., Nadeau, D., Trotter, B., Krzystyniak, K. (1988). Virus-pesticide interactions with murine cellular immunity after sublethal exposure to dieldrin and aminocarb. *Journal of Toxicology and Environmental Health* **1**. 103-118.
34. Gamelin, L., Harry, P. (2005). Rodenticides. EMC-Toxicologie-Pathologie, Article in Press, Corrected Proof. II-2006.
35. Goodman, N.C., Sherman, H. (1975). Oral LD₅₀ tests (fasted male and female rats). Unpublished report from E.I. Du Pont

- de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA.
36. Gorenzel, W.P., Marsh, R.E., Salmon, T.R. (1982). Single-feeding anticoagulants. *Pest Control*. 50.(2). 32.
37. Gyalmos, I., Molnár, K. (1999). Az egészséges táplálkozás ételmisszer – toxikológiai problémái. *Ökotáj*. **22**. 61-63.
38. Heyen, O. (2003). Pesticides in Central and Eastern European Countries Usage, Registration, Identification and Evaluation. Part 2: Hungary, PAN Germany, Hamburg, Germany. 117.
39. Hellman, B., Laryea, D. (1990). Inhibitory action of benzimidazole fungicides on the *in vivo* incorporation of (³H)-thymidine in various organs of the mouse. *Food Chem. Toxicol.* **28**, 701–706.
40. Hess, R.A., Moore, B.J., Forrer, J., Linder, R.E., Abuel-Atta, A.A. (1991). The fungicide benomyl (methyl 1-(butylcarbonyl)-2-benzimidazole carbamate causes testicular dysfunction by inducing the sloughing of germ cells and occlusion of efferent ductules. *Fundam Appl Toxicol*, **17**. 733-745.
41. Hoffman, H.T., Kirsch, P. (1987). Report on the subchronic toxicity of methyl benzimidazole-2-carbamate in beagle dogs on oral administration. Unpublished report from Hoechst AG, Frankfurt, Germany.
42. Hunter, B., Batham, P., Newman, A.J. (1973). Carbendazim oral toxicity to rats in oral administration for 2 weeks. Unpublished report from Huntingdon Research Centre,

-
- United Kingdom. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, Germany.
43. Hunter, K., Sharp, E.A., Melton, L.M. (2002). A report of investigations in Scotland, Pesticide Poisoning of animals, Scottish Agricultural Science Agency, East Craigs, Edinburgh EH128NJ.
44. Janardhan, A., Rao, A.B., Sisodia, P. (1987). Sub-chronic toxicity of methyl benzimidazole carbamate in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 38. 890-898.
45. Johnston, J.J. (2002). Development of chemistry-based tools for wildlife damage management, Pest. Outlook. 2002. 6. 250-253.
46. Khurana, R., Mahipal, S.K., Chauhan, R.S. (1998). Effect of carbofuran on cell mediated immunity in sheep. Indian Journal of Toxicology. 5. 1-6.
47. Kidd, H., James, D. R., Eds. (1991). The Agrochemicals Handbook. Third Edition. Royal Society of Chemistry Information Services. Cambridge. UK. (As Updated).2-10.
48. Kirkland, J. J. (1973). Method for High Speed Liquid Chromatographic analysis of benomyl and/or metabolite residues in cow milk, urine feces and tissues. J. Agr. Food Chem., Vol. 21, No. 2. 171.
49. Koeter, H.B.W.M. (1975a). Effect of HOE 17411F (=BAS 3460F) on pregnancy of the rat Unpublished report from Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO), The

-
- Hague, Netherlands. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, and BASF AG, Ludwigshafen, Germany.
50. Koeter, H.B.W.M. (1975b). Effect of HOE 17411F (=BAS 3460F) on pregnancy of the New Zealand white rabbit. Unpublished report from Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO), The Hague, Netherlands. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, and BASF AG, Ludwigshafen, Germany.
51. Kovács, F. (1998). Agrártermelés – Környezetvédelem - Népegészségügy. Magyarország az ezredfordulón. MTA kiadvány, Budapest. 3.; 7.
52. Kramer, M., Weigand, W. (1971): (HOE 17411 OF) Toxicological examination. Unpublished report from Hoechst AG, Pharmaceuticals Research, Toxicology Section, Frankfurt, Germany.
53. Laas, F.J., Forss, D.A., Godfrey, M.E.R. (1985). Retention of brodifacoum in sheep tissues and excretion in faeces. New Zealand Journal of Agricultural Research. **28**. 357-359.
54. Lehoczky É. (2003). A kémiai növényvédelem szerepe a fenntartható mezőgazdaságban. Növényvédő szer felhasználás napjainkban és az elmúlt évtizedekben. In: Szabó, T. Bártfai, I., Somlai, J. Környezeti ártalmak és a légzőrendszer XIII. Hévíz. F&F Press Bt. Zalaegerszeg. 227-239.
55. Lilford, R. (1993). Clusters of anophthalmia in Britain: difficult to implicate on current evidence. British Med. J. **83**. 1559-1562.

-
56. Litovitz, T.L., Feldberg, L., White, S., Klein-Schwartz, W. (1996). 1995 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *American Journal of Emergency Medicine*. 14(5). 487-537.
57. Litovitz, T.L., Klein-Schwartz, W., Caravati, E.M., Youniss, J., Crouch, B., Lee, S. (1999). 1998 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *American Journal of Emergency Medicine*. 17(5). 435-487.
58. Luster, M.I., Dean, J.H., Boorman, G.A., Dieter, M.P., Hayes, H.T. (1982). Immune functions in methyl and ethyl carbamate treated mice. *Clinical and Experimental Immunology*. **50**. 223-230.
59. MAFF/PSD (1997).UK Review of MBC Fungicides Benomyl and Carbendazim.
60. Magyar Közlöny, 2004. 56. sz. 5670-5680.
61. Martin, G.R., Sutherland, R.J., Robertson, I.D., Kirkpatrick, W.E., King, D.R., Hood, P.J. (1991). Assessment of the potential toxicity of a poison for rabbits, pindone (2-pivalyl 1,3 indandione), to domestic animals. *Australian Veterinary Journal*. Vol. 68. 7. 241-243.
62. McCarroll, N.E., Protzel, A., Ioannou, Y., Stack, H.F., Jackson, M.A., Waters, M.D., Dearfield, K.L. (2002). A survey of EPA/OPP and open literature on selected pesticide chemicals., III. Mutagenicity and carcinogenicity of benomyl

- and carbendazim. Mutation Research/Reviews in Mutation Research Vol. 512., No.1., 1-35.
63. Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv 2001. KSH. Budapest. 2002.
64. Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv 2003. KSH. Budapest. 2004.
65. Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv 2004. KSH. Budapest. 2005.
66. Mezőgazdasági Statisztikai Évkönyv 2005. KSH. Budapest. 2006.
67. Mirkova E & Antov G (1983) Experimental evaluation of the risk of prenatal pathology under the effect of warfarin coumarine rodenticide. Hig Zdrav, 25(6): 476-482.
68. Mohr, U. (1977). Review of liver sections from mice and rats fed with carbendazim. Unpublished report from Department of Experimental Pathology, Medical School, Hanover, Germany. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, and BASF AG, Ludwigshafen, Germany.
69. National Research Council (1993). Pesticides in the diet of infants and children. National Academy Press. Washington D.C. 256.
70. Nehéz, M., Kékes-Szabo, A., Mazzag, E., Selypes, A., Jarmay, K. (1985). Histologic and cytogenetic effects of redentin on the spermiogenesis and bone marrow cells of the mouse, an *in vivo* experiment. Regul. Toxicol. Pharmacol. 5. 204-206.

-
71. Nelson, P.C., Hickling, G.J. (1994). Pindone for rabbit control: efficacy, residues and cost. In: Halverson W.S. és Crabb A.C. (Eds): Proceedings of the 16th vertebrate pest conference. University of California-Davis, Davis, California, USA. 217-222.
72. Nosticzius, Á. (1992). A makromolekulák szintézisét gátló peszticidek, Egyéb peszticidek. In: Loch, J. és Nosticzius, Á. Agrokémia és növényvédelmi kémia. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 244-246. 336.
73. O'Brien, P.H., Beck, J.A., Lukins, B.S. (1987). Residue tissue levels of warfarin and 1080 in poisoned feral pigs. Working paper presented at the Australian vertebrate pest control conference (unpublished). 6 p.
74. Paduano, M. Mcghie, J., Boulton, A. (1993). Mystery of babies with no eyes. The Observer (Jan. 17.).
75. Pallaginé, B.E. (1999). Minőségbiztosítás. Mezőgazda Kiadó. Budapest. 101-106.
76. PAN Europe (2004). Pesticides in food – what's the problem? Briefing No. 3., 2.
77. Parmar, G., Bratt, H., Moore, R., Batten, P.L. (1987). Evidence for a common binding site in vivo for the retention of anticoagulants in rat liver. Human Toxicology. **6**. 431-432.
78. Pelfrene, A. F. (1991). Synthetic organic rodenticides. In Handbook of Pesticide Toxicology. Hayes, W. J. and Laws, E. R., Eds. Academic Press. New York. NY., 10-173.

-
79. Pimentel, D., Acquay, H., Biltonen, M., Rice, P., Silva, M., Nelson, J., Lipner, V., Giordano, S., Horowitz, A., D'Amore, M. (1992). Environmental Economic Costs of Pesticide Use. *BioScience*. 42.10. 750-760.
80. Reisinger, K., Szigeti, J. (2005). A karbendazim hatása Shaver 579 tojóhibridre. *Növényvédelem*. 41(5). 215-221.
81. Reisinger, K., Szigeti, J., Várnagy, L. (2006). Determination of carbendazim residues in the eggs, liver and pectoral muscle of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Acta Vet. Hungarica*. Vol. 54.(1). 127-133.
82. Reuzel, P.G.J., Hendriksen, C.F.M, Til, H.P (1976). Long-term (two-year) toxicity study with carbendazim in beagle dogs. Unpublished report from the Central Institute for Nutrition and Food Research for BASF. Submitted to WHO by E.I. DuPont de Nemours and Co., Wilmington, Delaware, USA.
83. Robinson, M.H., Twigg, L.E., Wheeler, S.H., Martin, G.R. (2005). Effect of the anticoagulant pindone on the breeding performance and survival of merino sheep (*Ovis aries*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. Vol 140. 3. 465-473.
84. Rodgers, K. (1996). In: Smialowicz R.J. and Holsapple M.P., Editors. *Immunotoxicity of Pesticides Experimental Immunotoxicology*. CRC Press. New York. 245-263.
85. Rodler, I. (2002). Hús és húsipari termékek biztonságának szerepe az élelmiszer-biztonság javításában I. *A Hús*. 2. 94-95.

-
86. Sannino, A. (1995). Investigation into contamination of processed fruit products by carbendazim, methyl tiophanate and thiabendazole. *Food Chemistry*. **52**. 57-61
 87. Sas, B. (1992). A hús és egyéb állati eredetű élelmiszerek kémiai szennyező anyagainak hazai és nemzetközi szabályozása I. *A Hús*. **3**. 163.
 88. Sas, B. (1999). Az élelmiszerek általános- és specifikus maradékanyag (reziduum)-toxikológiája. In: *Élelmiszer-higiéniá*. Agroinform Kiadó, Budapest. 515.
 89. Sax, N.I., Lewis, R.J. (1989). *Dangerous Properties of Industrial Materials*. Van Nostrand Reinhold, New York.
 90. Sherman, H. (1965). Acute oral test. Unpublished report from E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA.
 91. Sherman, H. (1968). Ninety-day feeding study in rats using a wettable powder formulation (70% MBC). Unpublished report from E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA.
 92. Sherman, H. (1972). Long-term feeding studies in rats and dogs with 2-benzimidazole carbamic acid, methyl ester (INE-965) (50% and 70% MBC wettable powder formulations). Unpublished report from E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA.
 93. Sherman, H., Krauss, W.C. (1966). Acute oral test (carbendazim). Unpublished report from E.I. Du Pont de

- Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware.
94. Singhal, L.K., Bagga, S., Kumar, R., Chauhan, R.S. (2003). Down regulation of humoral immunity in chickens due to carbendazim. *Toxicology in Vitro*. Vol. 17, No. 5, 687-692.
95. Simon, G. (2004). Peszticid használat Magyarországon: Az engedélyezéstől a szennyezésig- a tényleges károk. In: Laczó Ferenc (szerk.): Kémiai és genetikai biztonság a mezőgazdaságban. Környezettudományi Központ. Budapest. 24-39.
96. Sószné, G.M. (2003). A HACCP élelmiszerbiztonsági rendszer gyakorlati alkalmazása. In: Győri Zoltán (szerk.) Minőségirányítás az élelmiszergazdaságban. PRIMOM Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Vállalkozásélénkítő Alapítvány. Nyíregyháza. 129. 131.
97. Stadler, J.C. (1986). One-year feeding study in dogs with carbendazim. Unpublished report from E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory. Newark. Delaware. USA.
98. Stone, W.B., Okoniewski, J.C., Stedelin, J.R. (1999). Poisoning of wildlife with anticoagulant rodenticides in New York. *Journal of Wildlife Diseases*. 35(2). 187-193.
99. Sváb, J. (1973). Biometriai módszerek a kutatásban. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest. 24-25; 460-462.

-
100. Tasheva, M. (1995). Anticoagulant rodenticides. Geneva Environment Health Criteria Publications. World Health Organisation. 121.
 101. The Agrochemicals Handbook (1991). Third Edition. Royal Society of Chemistry. Cambridge. England.
 102. Thijssen, H.H.W. (1995). Warfarin-based rodenticides: mode of action and mechanism of resistance. *Pesticide Science*. 43. 73-78.
 103. Thomson WT (1988) Agricultural chemicals. Book III – Miscellaneous chemicals: Fumigants, growth regulators, repellents, and rodenticides (1988/89 Revision). Fresno, California, Thomson Publications.
 104. Til, H.P., van den Muelen, H.C, Feron, V.J., Seinen, W., de Groot, A.P. (1972). Sub-chronic (90 day) toxicity study with W17411 in beagle dogs. Unpublished report from Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO), The Hague, Netherlands. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, Germany.
 105. Til, H.P., Koellen, C., van der Heijden, C.A. (1976). Combined chronic toxicity and carcinogenicity study with carbendazim in rats. Unpublished report from Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO), The Hague, Netherlands. Submitted to WHO by BASF AG, Ludwigshafen, and Hoechst AG, Frankfurt, Germany.
 106. Tomlin, C. ed. (1994). The Pesticide Manual. The Royal Soc. of Chem. Cambridge. 149-150.

-
107. Tomlin, C. ed. (2001). The e-Pesticide Manual (Twelfth Edition). The British Crop Protection Council.
 108. U.S. National Library of Medicine. Hazardous Substances Databank. Bethesda. MD. 1995.10-9.
 109. Yu, C.C., Atallah, Y.H., Whitacre, D.M. (1982). Metabolism and disposition of diphacinone in rats and mice. *Drug Metabolism and Disposition*. **10**. 645-648.
 110. Van den Brink, P. J., Hattink, J., Bransen, F., Van Donk, E., Brock, T. C. M. (1999). Impact of the fungicide carbendazim in freshwater microcosms. II. Zooplankton, primary producers and final conclusions. *Aquat. Toxicol.* **48**, 251–264.
 111. Várnagy, L. (1995). Agrárkémiai higiénia. Mezőgazda Kiadó, Budapest. 19.
 112. Várnagy, L., Budai, P. (2003). Mezőgazdasági vegyi anyagok higiénája és toxikológiája. Veszprémi Egyetemi Kiadó, Veszprém. 53., 134-135.
 113. Várnagy, L., Budai, P., Fejes, S., Keserű, M., Szabó, R., Juhász, É. (2004). Egyes növényvédőszer-hatóanyagok bomlásdinamikája és toxicitása madárembriókon. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 126(12). 755-760.
 114. Vogel, J.J., de Moerloose, Ph., Bouvier, C.A., Gaspoz, J., Riant, P. (1988). Anticoagulation prolongée lors d'une intoxication à la chlorphacinone. *Schweiz Med Wochenschr.* **118**. 1915-1917.

-
115. Watson, W.A., Litovitz, T.L., Rodgers, G.C., Klein-Schwartz, W., Youniss, J., Rutherford Rose, S., Borys, D., May, M.E. (2003). 2002 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *American Journal of Emergency Medicine*. 21(5). 353-421.
 116. Watson, W.A., Litovitz, T.L., Rodgers, G.C., Klein-Schwartz, W., Reid, N., Youniss, J., Flanagan, A., Wruk, K. (2004). 2003 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *American Journal of Emergency Medicine*. 22(5). 335-404.
 117. White, K. (2004). Rodenticides; Availability of Revised Comparative Ecological Risk Assessment. *Federal Register*: September 22. 2004. Vol. 69. 183.
 118. WHO (1993). Benomyl (UNEP/WHO International Programme on Chemical Safety, Geneva)
 119. WHO (1993). Carbendazim (UNEP/WHO International Programme on Chemical Safety, Geneva)
 120. WHO (1995). Anticoagulant Rodenticides (UNEP/WHO International Programme on Chemical Safety, Geneva)
 121. WHO/FAO (1995). Chlorophacinone. Data sheets on pesticides No. 62.
 122. Wood, C.K. (1982). Long-term feeding study with 2-benzimidazole-carbamate, methyl ester (> 99% MBC, INE-965) in mice. Unpublished report from E.I. DuPont de

Nemours and Co, Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware,
USA.

123. Zeliger, H.I. (2003). Toxic effects of chemical mixtures. Archives of Environmental Health.

MELLÉKLETEK

1. melléklet. A karbendazimmal kezelt fürjek átlagos takarmányfogyasztásának és hatóanyag felvételének alakulása

	Átlagos takarmányfogyasztás (g)		Átlagos hatóanyag-felvétel (mg)
<i>Etetési periódus</i>			
	kontroll	kezelt	kezelt
1.hét	211,50	212,00 ^{NS}	0,106
2.hét	402,63	443,50 ^{NS}	0,222
3.hét	594,00	571,75 ^{NS}	0,286
4.hét	806,58	816,60 ^{NS}	0,408
<i>Lebomlási szakasz</i>			
5.hét	1021,75	961,00 ^{NS}	-
6.hét	1213,63	1224,63 ^{NS}	-
7.hét	1517,25	1534,89 ^{NS}	-
8.hét	1648,50	1631,00 ^{NS}	-

NS: nincs szignifikáns differencia

2. melléklet. A karbendazimmal kezelt tojóhibridek átlagos takarmányfogyasztásának és hatóanyag felvételének alakulása

	Átlagos takarmányfogyasztás (g)		Átlagos hatóanyag-felvétel (mg)
<i>Etetési periódus</i>			
	kontroll	kezelt	kezelt
1.hét	1142,75	727,00 ^{NS}	0,364
2.hét	1827,13	1698,25 ^{NS}	0,850
3.hét	2275,13	2479,38 ^{NS}	1,240
4.hét	3067,08	3342,92 ^{NS}	1,670
<i>Lebomlási szakasz</i>			
5.hét	4064,25	3887,75 ^a	-
6.hét	4879,88	4729,63 ^a	-
7.hét	6307,63	5669,88 ^a	-
8.hét	6976,75	6181,08 ^a	-

a:P<0,05 a kontroll csoporthoz viszonyítva;

NS: nincs szignifikáns differencia

3. melléklet. A
karbendazimmal kezelt fürjek
átlagos testsúlyának alakulása

Átlagos testsúly (g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	191,00±9,54	173,00±2,65 ^{NS}
2.hét	174,33±5,13	177,33±6,66 ^{NS}
3.hét	189,66±11,50	188,33±7,57 ^{NS}
4.hét	193,00±16,70	198,33±4,51 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	210,00±4,58	208,66±19,35 ^{NS}
6.hét	214,00±14,80	204,66±9,02 ^{NS}
7.hét	223,00±12,29	229,00±5,57 ^{NS}
8.hét	224,33±5,03	227,00±10,54 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

4. melléklet. A
karbendazimmal kezelt
tojóhibridek átlagos
testsúlyának alakulása

Átlagos testsúly (g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	1641,3±31,75	1714,3±12,22 ^{NS}
2.hét	1655,0±35,38	1683,0±16,52 ^{NS}
3.hét	1690,0±66,84	1615,0±95,60 ^{NS}
4.hét	1633,3±19,14	1713,0±67,45 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	1736,3±201,50	1747,3±162,07 ^a
6.hét	1829,0±66,16	1894,6±108,77 ^a
7.hét	1846,6±22,05	1867,3±54,60 ^a
8.hét	1801,3±57,59	1839,0±63,50 ^a

a: P<0,05 szignifikáns differencia a
kontroll csoporthoz viszonyítva; NS:
nincs szignifikáns differencia

5. melléklet. A karbendazimmal kezelt fürjek tojásszámának és
súlyának alakulása

	Tojások száma (db/hét)		Tojások súlya (g/hét)	
	kontroll	kezelt	kontroll	kezelt
<i>Etetési periódus</i>				
1.hét	124	123 ^a	1313,8	1324,6 ^a
2.hét	131	125 ^a	1435,6	1268,0 ^a
3.hét	104	101 ^a	1311,9	1092,2 ^a
4.hét	97	85 ^a	1034,2	908,3 ^a
<i>Lebomlási periódus</i>				
5.hét	75	77 ^{NS}	837,9	945,0 ^{NS}
6.hét	58	50 ^{NS}	655,3	563,8 ^{NS}
7.hét	36	38 ^{NS}	422,0	420,2 ^{NS}
8.hét	17	11 ^{NS}	217,4	117,0 ^{NS}

a:P<0,001; NS: nincs szignifikáns differencia a kontroll
csoporthoz viszonyítva

6. melléklet. A karbendazimmal kezelt tojóhibridek tojásszámának és súlyának alakulása

	Tojások száma (db/hét)		Tojások súlya (g/hét)	
<i>Etetési periódus</i>				
	kontroll	kezelt	kontroll	kezelt
1.hét	157	158 ^a	8734	8489 ^b
2.hét	138	146 ^a	7885	8121 ^b
3.hét	117	122 ^a	6783	6979 ^b
4.hét	101	99 ^a	6011	5769 ^b
<i>Lebomlási periódus</i>				
5.hét	81	52 ^c	4911	4523 ^b
6.hét	63	63 ^c	3818	3729 ^b
7.hét	42	40 ^c	2688	2367 ^b
8.hét	23	18 ^c	1393	1030 ^b

a:P<0,001; b:P<0,05; c:P<0,01 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva

7. melléklet. A karbendazimmal kezelt fűrjtojások deformitásának alakulása

Osztályozás (deformitás) (db)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	11 (7,0%)	6 ^{NS} (3,8%)
2.hét	8 (5,8%)	9 ^{NS} (6,2%)
3.hét	14 (11,9%)	6 ^{NS} (5,4%)
4.hét	0 (0%)	2 ^{NS} (2,0%)
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	1 (1,2%)	0 ^{NS} (0%)
6.hét	2 (3,2%)	3 ^{NS} (4,8%)
7.hét	1 (2,4%)	1 ^{NS} (2,5%)
8.hét	4 (17,4%)	0 ^{NS} (0%)

NS:nincs szignifikáns differencia

8. melléklet. A karbendazimmal kezelt tojóhibrid-tojások deformitásának alakulása

Osztályozás (deformitás) (db)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	10 (8%)	14 ^b (11,4%)
2.hét	12 (9,2%)	15 ^b (12%)
3.hét	7 (6,7%)	21 ^b (20,8%)
4.hét	8 (8,24%)	37 ^b (43,5%)
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	3 (4%)	26 ^{NS} (33,77%)
6.hét	2 (3,45%)	26 ^{NS} (52%)
7.hét	5 (13,8%)	8 ^{NS} (21,05%)
8.hét	0 (0%)	0 ^{NS} (0%)

b:P<0,01 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva; NS: nincs szignifikáns differencia

9. melléklet. A
karbendazimmal kezelt
fürjtojások átlagos
héjvastagságának alakulása

Átlagos tojánhéjvastagság (μm)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	0,213 \pm 0,017	0,218 \pm 0,015 ^{NS}
2.hét	0,220 \pm 0,016	0,218 \pm 0,012 ^{NS}
3.hét	0,218 \pm 0,014	0,213 \pm 0,010 ^{NS}
4.hét	0,213 \pm 0,016	0,217 \pm 0,013 ^{NS}
<i>Lebomlási szakasz</i>		
5.hét	0,211 \pm 0,016	0,218 \pm 0,018 ^{NS}
6.hét	0,192 \pm 0,014	0,205 \pm 0,015 ^{NS}
7.hét	0,208 \pm 0,012	0,199 \pm 0,009 ^{NS}
8.hét	0,210 \pm 0,008	0,216 \pm 0,002 ^{NS}

NS:nincs szignifikáns differencia

10. melléklet. A
karbendazimmal kezelt
tojóhibrid-tojások átlagos
héjvastagságának alakulása

Átlagos tojánhéjvastagság (μm)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	0,409 \pm 0,028	0,414 \pm 0,025 ^a
2.hét	0,407 \pm 0,027	0,416 \pm 0,021 ^a
3.hét	0,410 \pm 0,030	0,410 \pm 0,038 ^a
4.hét	0,404 \pm 0,017	0,420 \pm 0,022 ^a
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	0,400 \pm 0,024	0,400 \pm 0,027 ^a
6.hét	0,420 \pm 0,015	0,436 \pm 0,014 ^a
7.hét	0,416 \pm 0,014	0,416 \pm 0,016 ^a
8.hét	0,390 \pm 0,008	0,420 \pm 0,009 ^a

a:P<0,05 szignifikáns differencia a
kontroll csoporthoz viszonyítva

11. melléklet. A máj átlagos
súlyának alakulása a
karbendazimmal kezelt
fürjeknél

Átlagos májsúly (g/100g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	3,19 \pm 0,21	3,87 \pm 0,29 ^{NS}
2.hét	4,12 \pm 0,22	4,78 \pm 0,48 ^{NS}
3.hét	4,50 \pm 0,86	4,20 \pm 0,60 ^{NS}
4.hét	5,76 \pm 1,64	3,80 \pm 0,45 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	4,54 \pm 1,02	3,72 \pm 0,64 ^{NS}
6.hét	4,88 \pm 1,96	5,56 \pm 1,86 ^{NS}
7.hét	5,83 \pm 1,22	4,90 \pm 1,01 ^{NS}
8.hét	5,32 \pm 2,01	4,39 \pm 1,14 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

12. melléklet. A máj átlagos
súlyának alakulása a
karbendazimmal kezelt
tojóhibrideknél

Átlagos májsúly (g/100g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	2,48 \pm 0,33	2,41 \pm 0,22 ^a
2.hét	2,37 \pm 0,14	2,33 \pm 0,06 ^a
3.hét	2,42 \pm 0,40	2,19 \pm 0,04 ^a
4.hét	2,20 \pm 0,11	2,13 \pm 0,13 ^a
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	2,22 \pm 0,23	2,02 \pm 0,25 ^a
6.hét	2,24 \pm 0,22	2,28 \pm 0,17 ^a
7.hét	2,38 \pm 0,27	2,17 \pm 0,10 ^a
8.hét	1,98 \pm 0,39	1,93 \pm 0,03 ^a

a: P<0,01 szignifikáns differencia a
kontroll csoporthoz viszonyítva

13. melléklet. A mellizom átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt fürjeknél

Átlagos mellizomsúly (g/100g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	21,26±3,35	19,26±0,99 ^{NS}
2.hét	19,57±1,16	20,13±1,24 ^{NS}
3.hét	21,66±2,43	21,2±1,94 ^{NS}
4.hét	20,73±0,38	23,27±0,63 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	20,77±1,86	20,75±1,19 ^{NS}
6.hét	20,39±1,80	20,83±0,53 ^{NS}
7.hét	18,74±1,72	19,54±1,13 ^{NS}
8.hét	19,46±1,59	18,36±1,33 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

14. melléklet. A mellizom átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt tojóhibrideknél

Átlagos mellizomsúly (g/100g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	15,67±0,24	14,87±0,84 ^{NS}
2.hét	16,28±0,87	16,36±1,29 ^{NS}
3.hét	16,09±0,65	15,31±0,84 ^{NS}
4.hét	14,66±1,32	14,58±0,55 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	14,57±1,24	14,56±0,67 ^{NS}
6.hét	14,26±1,60	14,11±1,51 ^{NS}
7.hét	16,00±0,18	16,73±1,88 ^{NS}
8.hét	15,08±1,19	15,00±1,46 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

15. melléklet. A petefészek átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt fürjeknél

Átlagos petefészezsúly (g/100g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	3,60±0,28	4,09±0,49 ^{NS}
2.hét	3,18±0,57	3,16±0,55 ^{NS}
3.hét	3,70±0,59	3,66±0,20 ^{NS}
4.hét	2,87±0,25	2,07±0,30 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	2,78±1,13	6,28±5,87 ^{NS}
6.hét	3,03±0,27	3,66±0,63 ^{NS}
7.hét	2,91±0,43	3,92±0,87 ^{NS}
8.hét	2,96±0,62	3,17±0,61 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

16. melléklet. A petefészek átlagos súlyának alakulása a karbendazimmal kezelt tojóhibrideknél

Átlagos petefészezsúly (g/100g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	2,63±0,54	1,98±0,26 ^a
2.hét	2,90±0,36	2,63±0,70 ^a
3.hét	3,35±0,25	2,86±0,22 ^a
4.hét	2,75±0,40	2,35±0,31 ^a
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	2,62±0,58	2,99±0,29 ^{NS}
6.hét	2,57±0,28	2,52±0,26 ^{NS}
7.hét	2,58±0,67	2,62±0,30 ^{NS}
8.hét	1,94±0,75	2,26±0,89 ^{NS}

a: P<0,01 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva; NS: nincs szignifikáns differencia

17. melléklet. A folliculusok számának alakulása a karbendazimmal kezelt fürjeknél

Folliculusok száma (db/hét)								
Etetési periódus								
	kontroll				kezelt			
	F1	F2	F3	F4	F1	F2	F3	F4
1.hét	3	7	9	121	3 ^{NS}	7 ^{NS}	10 ^{NS}	62 ^{NS}
2.hét	3	5	7	85	3 ^{NS}	8 ^{NS}	10 ^{NS}	76 ^{NS}
3.hét	3	8	5	96	3 ^{NS}	7 ^{NS}	5 ^{NS}	100 ^{NS}
4.hét	3	7	7	63	2 ^{NS}	7 ^{NS}	9 ^{NS}	55 ^{NS}
Lebomlási periódus								
5.hét	3*	6	4	76	3 ^{NS*}	10 ^{NS**}	6 ^{NS}	93 ^{NS}
6.hét	3	8	5	93	2 ^{NS}	8 ^{NS}	6 ^{NS}	75 ^{NS}
7.hét	3	7	8	93	2 ^{NS}	9 ^{NS}	9 ^{NS}	132 ^{NS}
8.hét	3	5	6	125	3 ^{NS}	6 ^{NS}	6 ^{NS}	98 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

*: 1 db tojáson nem volt méshéj

**: az F2 esetében 2 db sötétszürke színű, 15 és 17 mm átmérőjű, elhalt és 1 db 37 mm átmérőjű, szürkés folyadékkal telt elhalt tüsző

18. melléklet. A folliculusok számának alakulása a karbendazimmal kezelt tojóhibrideknél

Folliculusok száma (db/hét)								
Etetési periódus								
	kontroll				kezelt			
	F1	F2	F3	F4	F1	F2	F3	F4
1.hét	3	11	20	76	2 ^{NS}	9 ^{NS}	16 ^{NS}	51 ^{NS}
2.hét	3	12	11	62	3 ^{NS}	13 ^{NS}	18 ^{NS}	64 ^{NS}
3.hét	3	14	20	77	3 ^{NS}	10 ^{NS}	14 ^{NS}	67 ^{NS}
4.hét	2	11	12	62	1 ^{NS}	11 ^{NS}	14 ^{NS}	47 ^{NS}
Lebomlási szakasz								
5.hét	3	10	19	73	2 ^{NS}	12 ^{NS}	15 ^{NS}	66 ^{NS}
6.hét	3	10	14	90	3 ^{NS}	11 ^{NS}	13 ^{NS}	82 ^{NS}
7.hét	3	13	18	93	3 ^{NS}	12 ^{NS}	21 ^{NS}	73 ^{NS}
8.hét	1	9	12	48	1 ^{NS*}	11 ^{NS}	7 ^{NS}	86 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns különbség

*: 1 db beszáradt tojáskezdemény

19. melléklet. A klórfacinnal kezelt fürjek átlagos takarmányfogyasztásának és hatóanyag felvételének alakulása

	Átlagos takarmányfogyasztás (g)		Átlagos hatóanyag-felvétel (mg)
<i>Etetési periódus</i>			
	kontroll	kezelt	kezelt
1.hét	211,50	188,00 ^{NS}	0,705
2.hét	402,63	373,13 ^{NS}	1,399
3.hét	594,00	566,50 ^{NS}	2,124
4.hét	806,58	598,25 ^{NS}	2,243
<i>Lebomlási szakasz</i>			
5.hét	1021,75	884,00 ^{NS}	-
6.hét	1213,63	1218,00 ^{NS}	-
7.hét	1517,25	1528,50 ^{NS}	-
8.hét	1648,50	1675,50 ^{NS}	-

NS: nincs szignifikáns különbség

20. melléklet. A klórfacinnal kezelt tojóhibridek átlagos takarmányfogyasztásának és hatóanyag felvételének alakulása

	Átlagos takarmányfogyasztás (g)		Átlagos hatóanyag-felvétel (mg)
<i>Etetési periódus</i>			
	kontroll	kezelt	kezelt
1.hét	1142,75	965,25 ^{NS}	3,62
2.hét	1827,13	1710,00 ^{NS}	6,41
3.hét	2275,13	2337,75 ^{NS}	8,77
4.hét	3067,08	3373,75 ^{NS}	12,65
<i>Lebomlási szakasz</i>			
5.hét	4064,25	3918,50 ^{NS}	-
6.hét	4879,88	4330,38 ^{NS}	-
7.hét	6307,63	5497,13 ^{NS}	-
8.hét	6976,75	7228,50 ^{NS}	-

NS: nincs szignifikáns különbség

21. melléklet. A klórfacinonnal kezelt fürjek átlagos testsúlyának alakulása

Átlagos testsúly (g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	191,00±9,54	183,33±18,77 ^{NS}
2.hét	174,33±5,13	184,00±10,44 ^{NS}
3.hét	189,66±11,50	197,00±7,00 ^{NS}
4.hét	193,00±16,70	195,00±4,58 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	210,00±4,58	204,00±16,46 ^{NS}
6.hét	214,00±14,80	206,00±12,17 ^{NS}
7.hét	223,00±12,29	224,66±18,01 ^{NS}
8.hét	224,33±5,03	227,66±13,65 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

22. melléklet. A klórfacinonnal kezelt tojóhibridek átlagos testsúlyának alakulása

Átlagos testsúly (g)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	1641,3±31,75	1683,33±32,40 ^a
2.hét	1655,0±35,38	1703,66±62,56 ^a
3.hét	1690,0±66,84	1723,33±106,35 ^a
4.hét	1633,3±19,14	1632,33±78,49 ^a
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	1736,3±201,50	1795,66±57,05 ^a
6.hét	1829,0±66,16	1852,66±221,58 ^a
7.hét	1846,6±22,05	1829,33±123,07 ^a
8.hét	1801,3±57,59	1782,33±120,24 ^a

a: P<0,05 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva

23. melléklet. A klórfacinonnal kezelt fürjek tojásszámának és súlyának alakulása

	Tojások száma (db/hét)		Tojások súlya (g/hét)	
	kontroll	kezelt	kontroll	kezelt
<i>Etetési periódus</i>				
1.hét	124	100 ^a	1313,8	1055,5 ^a
2.hét	131	115 ^a	1435,6	1233,7 ^a
3.hét	104	100 ^a	1311,9	1062,6 ^a
4.hét	97	88 ^a	1034,2	962,2 ^a
<i>Lebomlási szakasz</i>				
5.hét	75	77 ^{NS}	837,9	848,6 ^b
6.hét	58	56 ^{NS}	655,3	610,2 ^b
7.hét	36	30 ^{NS}	422,0	266,5 ^b
8.hét	17	11 ^{NS}	217,4	113,9 ^b

a: P<0,001; b: P<0,05 a kontroll csoporthoz viszonyítva;

NS: nincs szignifikáns differencia

24. melléklet. A klórfacinonnal kezelt tojóhibridek tojásszámának és súlyának alakulása

	Tojások száma (db/hét)		Tojások súlya (g/hét)	
<i>Etetési periódus</i>				
	kontroll	kezelt	kontroll	kezelt
1.hét	157	157 ^a	8734	8808 ^a
2.hét	138	136 ^a	7885	7933 ^a
3.hét	117	114 ^a	6783	6831 ^a
4.hét	101	100 ^a	6011	6042 ^a
<i>Lebomlási szakasz</i>				
5.hét	81	75 ^a	4911	4581 ^a
6.hét	63	55 ^a	3818	3460 ^a
7.hét	42	39 ^a	2688	2425 ^a
8.hét	23	24 ^a	1393	1563 ^a

a: P<0,001 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva

25. melléklet. A klórfacinonnal kezelt fűrttojások súlyának alakulása

Oszályozás (deformitás) (db)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	10 (8%)	5 ^{NS} (5%)
2.hét	12 (9,2%)	24 ^{NS} (20,87%)
3.hét	7 (6,7%)	11 ^{NS} (11%)
4.hét	8 (8,24%)	13 ^{NS} (14,77%)
<i>Lebomlási szakasz</i>		
5.hét	3 (4%)	6 ^{NS} (7,8%)
6.hét	2 (3,45%)	2 ^{NS} (3,6%)
7.hét	5 (13,8%)	2 ^{NS} (6,6%)
8.hét	0 (0%)	2 ^{NS} (18,2%)

NS: nincs szignifikáns differencia

26. melléklet. A klórfacinonnal kezelt tojóhibrid-tojások súlyának alakulása

Oszályozás (deformitás) (db)		
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	11 (7,0%)	11 ^a (7,0%)
2.hét	8 (5,8%)	17 ^a (12,5%)
3.hét	14 (11,9%)	7 ^a (6,1%)
4.hét	0 (0%)	4 ^a (4,0%)
<i>Lebomlási szakasz</i>		
5.hét	1 (1,2%)	4 ^{NS} (5,3%)
6.hét	2 (3,2%)	1 ^{NS} (1,8%)
7.hét	1 (2,4%)	0 ^{NS} (0%)
8.hét	4 (17,4%)	2 ^{NS} (8,3%)

a: P<0,05 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva, NS: nincs szignifikáns differencia

27. melléklet. A klórfacinonnal kezelt fürjtojások átlagos héjvastagságának alakulása

	Átlagos tojánhéjvastagság (μm)	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	0,213±0,017	0,214±0,022 ^a
2.hét	0,220±0,016	0,212±0,016 ^a
3.hét	0,218±0,014	0,209±0,020 ^a
4.hét	0,213±0,016	0,205±0,015 ^a
<i>Lebomlási szakasz</i>		
5.hét	0,211±0,016	0,201±0,014 ^a
6.hét	0,192±0,014	0,199±0,012 ^a
7.hét	0,208±0,012	0,194±0,014 ^a
8.hét	0,210±0,008	0,203±0,003 ^a

a: P<0,05 a kontroll csoporthoz viszonyítva

29. melléklet. A máj átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt fürjeknél

	Átlagos májsúly (g/100g)	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	3,19±0,21	4,40±1,83 ^{NS}
2.hét	4,12±0,22	5,97±3,85 ^{NS}
3.hét	4,50±0,86	4,50±0,63 ^{NS}
4.hét	5,76±1,64	3,82±0,47 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	4,54±1,02	4,43±0,62 ^a
6.hét	4,88±1,96	4,64±1,77 ^a
7.hét	5,83±1,22	5,12±1,33 ^a
8.hét	5,32±2,01	4,40±0,78 ^a

a: P<0,05 szignifikáns differencia a kontroll csoporthoz viszonyítva; NS: nincs szignifikáns differencia

28. melléklet. A klórfacinonnal kezelt tojóhibrid-tojások átlagos héjvastagságának alakulása

	Átlagos tojánhéjvastagság (μm)	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	0,409±0,028	0,400±0,026 ^a
2.hét	0,407±0,027	0,420±0,027 ^a
3.hét	0,410±0,030	0,427±0,045 ^a
4.hét	0,404±0,017	0,430±0,031 ^a
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	0,400±0,024	0,394±0,027 ^{NS}
6.hét	0,420±0,015	0,422±0,029 ^{NS}
7.hét	0,416±0,014	0,415±0,026 ^{NS}
8.hét	0,390±0,008	0,418±0,035 ^{NS}

a: P<0,01 szignifikáns differencia kontroll csoporthoz viszonyítva; NS: nincs szignifikáns differencia

30. melléklet. A máj átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt tojóhibrideknél

	Átlagos májsúly (g/100g)	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	2,48±0,33	2,13±0,10 ^{NS}
2.hét	2,37±0,14	2,42±0,35 ^{NS}
3.hét	2,42±0,40	1,98±0,27 ^{NS}
4.hét	2,20±0,11	2,30±0,18 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	2,22±0,23	2,03±0,02 ^{NS}
6.hét	2,24±0,22	2,43±0,65 ^{NS}
7.hét	2,38±0,27	2,04±0,13 ^{NS}
8.hét	1,98±0,39	1,99±0,05 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

31. melléklet. A mellizom súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt fürjeknél

	Átlagos mellizomsúly g/100g	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	21,26±3,35	20,96±2,73 ^{NS}
2.hét	19,57±1,16	20,47±0,67 ^{NS}
3.hét	21,66±2,43	20,84±1,76 ^{NS}
4.hét	20,73±0,38	19,83±1,48 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	20,77±1,86	20,83±4,95 ^{NS}
6.hét	20,39±1,80	19,94±1,52 ^{NS}
7.hét	18,74±1,72	18,41±1,19 ^{NS}
8.hét	19,46±1,59	19,33±3,00 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

32. melléklet. A mellizom súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt tojóhibrideknél

	Átlagos mellizomsúly g/100g	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	15,67±0,24	15,81±0,48 ^{NS}
2.hét	16,28±0,87	15,67±0,12 ^{NS}
3.hét	16,09±0,65	16,13±1,92 ^{NS}
4.hét	14,66±1,32	14,22±1,26 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	14,57±1,24	14,93±0,38 ^{NS}
6.hét	14,26±1,60	15,67±2,1 ^{NS}
7.hét	16,00±0,18	16,14±1,37 ^{NS}
8.hét	15,08±1,19	15,20±1,14 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

33. melléklet. A petefészek átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt fürjeknél

	Átlagos petefészeksúly g/100g	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	3,60±0,28	3,39±0,69 ^{NS}
2.hét	3,18±0,57	3,12±1,59 ^{NS}
3.hét	3,70±0,59	3,94±0,62 ^{NS}
4.hét	2,87±0,25	3,21±0,40 ^{NS}
<i>Lebomlási szakasz</i>		
5.hét	2,78±1,13	2,62±0,08 ^{NS}
6.hét	3,03±0,27	3,04±1,11 ^{NS}
7.hét	2,91±0,43	2,99±0,96 ^{NS}
8.hét	2,96±0,62	3,66±0,59 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

34. melléklet. A petefészek átlagos súlyának alakulása a klórfacinonnal kezelt tojóhibrideknél

	Átlagos petefészeksúly g/100g	
<i>Etetési periódus</i>		
	kontroll	kezelt
1.hét	2,63±0,54	2,72±0,38 ^{NS}
2.hét	2,90±0,36	3,09±1,46 ^{NS}
3.hét	3,35±0,25	2,71±0,87 ^{NS}
4.hét	2,75±0,40	3,33±0,11 ^{NS}
<i>Lebomlási periódus</i>		
5.hét	2,62±0,58	2,67±0,52 ^{NS}
6.hét	2,57±0,28	2,75±1,06 ^{NS}
7.hét	2,58±0,67	1,99±0,39 ^{NS}
8.hét	1,94±0,75	1,88±0,23 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

35. melléklet. A folliculusok számának alakulása a klórfacinnal kezelt fürjeknél

Folliculusok száma db/hét								
<i>Etetési periódus</i>								
	kontroll				kezelt			
	F1	F2	F3	F4	F1	F2	F3	F4
1.hét	3	7	9	121	2 ^{NS}	7 ^{NS}	9 ^{NS}	59 ^{NS}
2.hét	3	5	7	85	2 ^{NS}	5 ^{NS}	7 ^{NS}	67 ^{NS}
3.hét	3	8	5	96	4 ^{NS}	9 ^{NS}	5 ^{NS}	111 ^{NS}
4.hét	3	7	7	63	3 ^{NS}	8 ^{NS}	9 ^{NS}	40 ^{NS}
<i>Lebomlási szakasz</i>								
5.hét	3*	6	4	76	3 ^{NS*}	6 ^{NS}	7 ^{NS}	82 ^{NS}
6.hét	3	8	5	93	3 ^{NS**}	7 ^{NS}	4 ^{NS}	46 ^{NS}
7.hét	3	7	8	93	3 ^{NS}	7 ^{NS}	8 ^{NS}	92 ^{NS}
8.hét	3	5	6	125	3 ^{NS}	9 ^{NS}	2 ^{NS}	73 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns differencia

*: 1 db tojáson nem volt méshéj

** : 1 db 16 mm hosszú és 5-6 mm széles, elhalt tojásmaradvány

36. melléklet. A folliculusok számának alakulása a klórfacinnal kezelt tojóhibrideknél

Folliculusok száma db/hét								
<i>Etetési periódus</i>								
	kontroll				kezelt			
	F1	F2	F3	F4	F1	F2	F3	F4
1.hét	3	11	20	76	3 ^{NS}	12 ^{NS}	18 ^{NS}	64 ^{NS}
2.hét	3	12	11	62	2 ^{NS}	12 ^{NS}	13 ^{NS*}	96 ^{NS}
3.hét	3	14	20	77	3 ^{NS}	10 ^{NS}	16 ^{NS}	67 ^{NS}
4.hét	2	11	12	62	2 ^{NS}	12 ^{NS}	23 ^{NS}	44 ^{NS}
<i>Lebomlási szakasz</i>								
5.hét	3	10	19	73	3 ^{NS}	10 ^{NS}	10 ^{NS}	62 ^{NS}
6.hét	3	10	14	90	2 ^{NS}	10 ^{NS}	12 ^{NS}	87 ^{NS}
7.hét	3	13	18	93	3 ^{NS}	9 ^{NS}	18 ^{NS}	90 ^{NS}
8.hét	1	9	12	48	2 ^{NS}	11 ^{NS}	9 ^{NS}	53 ^{NS}

NS: nincs szignifikáns különbség

*: 1 db elhalt tojáskézdemény