

Çukurova'da Sivrisinek Mücadelesinde Kullanılan Bendiocarb'ın Memelilere (Sıçanlara) Dermal Etkisi*

Ayfer PAZARBAŞI, Mülkiye KASAP, Halil KASAP
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji, Anabilim Dalı, Adana-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 17.7.1995

Özet: Bu çalışmada, dermal olarak uygulanan ve karbamatlı bir insektisit olan Bendiocarb'ın laboratuvar koşullarında bir memeli türü olan sıçanların serum ve tam kan kolinesteraz (ChE) aktivitesi üzerindeki inhibisyon etkisi incelendi. Bunun için püskürtme dozu (Sivrisinek mücadelesinde kullanılan %1'lik doz) ve dermal LD₅₀ dozu gözönüne alınarak hazırlanan bendiocarb'ın (%80 WP) artan konsantrasyonlarının serum ChE aktivitesi üzerindeki inhibisyon etkisi ve teknik bendiocarb'ın aynı dermal dozlarının in vitro koşullarda serum ChE aktivitesi üzerindeki inhibisyonu araştırılmıştır. Dermal in vitro ve in vivo çalışmalarımızda artan bendiocarb konsantrasyonları ile enzim aktivitesi değerleri arasında negatif bir ilişki olduğu ve bendiocarb'ın (%80 WP) püskürtme dozunun dermal olarak bir kez alınmasının memelilerde önemli bir etkiye sebep olmamakla birlikte kümülatif bir etki yaptığı saptandı. Halbuki teknik bendiocarb'ın aynı dermal dozları kullanılarak yaptığımız in vitro çalışmalarda ChE inhibisyonunun oldukça yüksek değerlerde olduğu bulundu.

Anahtar Sözcükler : Bendiocarb, Dermal, Kolinesteraz, Sıçan, Sivrisinek Mücadelesi.

Dermal Efficacy of Bendiocarb on Mammals, Used For Mosquito Control in Çukurova

Abstract: Inhibitory effect of bendiocarb on serum and whole blood cholinesterase activities of rats was investigated in laboratory conditions, bendiocarb a carbamate insecticide, was applied dermally to the rats. The concentrations of insecticide (80% WP) were chosen in accordance with the spray dosages used for mosquito control and the LD₅₀ dermal dosages for rats. In vitro inhibition of serum cholinesterase activity was determined by using technical bendiocarb in the same dermal dosages. Both in vitro and in vivo dermal studies showed that there is a negative correlation between bendiocarb (80% WP) concentrations and enzyme activities. Application of one dose of bendiocarb did not also have a significant inhibition on enzyme activity but a cumulative effect on the following days. On the contrary, in vitro studies showed that the inhibitory effect of technical bendiocarb in the same concentrations was found to be in very high levels.

Key Words : Bendiocarb, Dermal, Cholinesterase, Rat, Mosquito control.

Giriş

Dünya nüfusunun hızla arttığı çağımızda, açlık sorununun çözülebilmesi için tarımsal üretimi arttırmak amacıyla tarım ilaçlarının rastgele kullanılması, çevreye saçılan endüstriyel atıklar ve diğer toksik maddeler, toplum sağlığını giderek daha tehlikeli boyutlarda tehdit etmektedir. Bütün bunlara vektörlere karşı kullanılan insektisitleri de eklersek insan sağlığının ne kadar tehdit altında olduğu anlaşılacaktır. Her yıl yeryüzünde binlerce kişi bu kimyasal maddelerle akut olarak zehirlenip hayatını kaybetmektedir.

Türkiye'de vektörlere karşı insektisit uygulaması 1947 yılında organoklorlularla (DDT,1957, 1959, Dieldrin, 1959-1971) başlamış daha sonra organofosfatlı

(Malathion, 1971-1984, Pirimiphos methyl, 1984-1990) ve karbamatlılarla (Bendiocarb, 1990) devam etmiştir. Çukurova endemik bir sıtma bölgesi olduğundan başlıca sıtma vektörü olan Anopheles sacharovi'nin kontrol altına alınması amacıyla kullanılan insektisitlerle burada yaşayan diğer canlılar da sürekli temas etmektedirler (1). Çukurova'da Bendiocarb'ın %80 ıslanabilir tozunun % 1'lik püskürtme dozu sivrisineklerle mücadelede kullanılmaktadır. Temas ve mide zehiri olan bendiocarb beyin ve kan kolinesterazlarının (ChE) dönüşümlü bir inhibitördür. Sivrisinek erginlerine karşı kalıcı bir insektisit olarak kullanıldığında bendiocarb'ın (%80 ıslanabilir toz) uygulayıcılara ve çevre sakinlerine karşı güvenilirliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bununla ilgili olarak yapılan çalışmalarda püskürtme operatörle-

* Bu çalışma; Ç.Ü. Rektörlüğü Araştırma Fonu (ADANA) tarafından desteklenmiştir (SBE-90-E-10).

rinde değişik kişisel toksisiteler belirlenmiştir (2). Bendiocarb'ın günlük kabul edilebilir dozunun belirlenmesi ile ilgili çalışmalar, enzimler ve diğer biyokimyasal parametreler üzerinde yapılmaktadır (3). Tüm kan kolinesterazının dönüşümlü olarak inhibisyonu kullanılan parametreler arasındadır. Operatörlerden toplanmış idrar analizleri püskürtme esnasında az miktarda bendiocarb'ın absorbe olduğunu göstermiştir (2,4). Dermal *in vivo* çalışmalarda insektisit toksik etkisini 200 mg/kg ve üzerindeki dozlarda, 6 saatlik uygulama sonunda doza bağlı şiddette ve sadece 1. dozdan sonra gösterdiği görülmüştür (5). Bendiocarb'ın toksisitesinin belirlenmesi için kolinesteraz aktivitesi ölçümü en duyarlı parametredir. Bu nedenle kan kolinesteraz aktivitesindeki değişiklikler insektisit etkisini belirlemede önemli bir kriterdir (6).

Çalışmamızda bu konudaki bilgilere katkıda bulunmak üzere halk sağlığını tehdit eden sivrisineklerin henüz direnç geliştirmedeği bir insektisit olan bendiocarb'ın bir memeli türü olan sıçanlara, laboratuvar koşullarında dermal etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla bendiocarb'ın (%80 WP) dermal olarak uygulanan değişik dozlarının laboratuvar koşullarında sıçanların serum ChE aktivitesine *in vitro* ve *in vivo* etkisi ölçülmüştür.

Gereç ve Yöntemler

Biyolojik inceleme materyali olan albino sıçanlar (*Mus rattus*) ergin erkekler olup Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi ve Araştırma Merkezi'nden (DECAM) temin edilmiştir.

Kolinesteraz enzim aktivitesi çalışılacak hayvanların kanları, doğrudan kalpten girilerek, 2 cc'lik siyah uçlu steril enjektör kullanılarak alınmıştır. En az 30 µl. serum gerektiğinden antikoagülsüz tüplerin herbirine 1 ml.'ye yakın kan alındı. 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilen kanlardan elde edilen serumlar mümkün olduğunca çabuk çalışılarak, beklemeden dolayı ortaya çıkabilecek enzim aktivitesi düşüşlerinin minimuma indirilmesine özen gösterildi. Normal olarak serumda kolinesteraz aktivitesi oldukça sabittir, oda sıcaklığında altı saat bozulmadan kalır(7). Denemelerimizde spektrofotometrik bir yöntem olan Dietz ve arkadaşlarının Ellman yönteminden yararlanarak geliştirdikleri serumda ChE aktivitesi analizi prensibini esas alan yöntemi(7,8) kullanıldı. Yöntemin esası asetilkolinin hidrolizi sonucu serbest kalan tiyokolinle reaksiyona girmek üzere 5-5'-Ditiyobis 2-nitrobenzoik asit (0.421 mM) eklenip, yeşil renkli 5 tiyo-2-nitrobenzoik asit bileşiği oluşmasıdır.

ChE aktivitesi 37°C'ta ml başına uluslararası ünite ile (U/ml = µmol/dk/ml) gösterilir ve U/ml = 14.71 x ΔA (bilinmeyen) eşitliğinden hesaplanır.

Verilerin grafik ve istatistik analizleri Statistix 4.1 (94 Analytical Software) ve Harvard Graphics for Windows 2.0 (Software Publishing Corporation) bilgisayar programları ile yapılmıştır.

Bendiocarb'ın hazırlanması:

Sıtma Eradikasyon Bölge Müdürlüğünden Bendiocarb'ın %80 WP formülasyonu(%80 aktif madde, %20 dolgu maddesi) sağlanarak Çukurova'da ergin sivrisinek mücadelesinde kullanılan ve standart uygulama dozu olan 400 mg/m² dozu (9) dikkate alınarak çalışmada kullanılacak uygulama dozları hazırlandı. Ergin sivrisinek mücadelesinde 125 gr.'lık insektisit poşetleri 10 lt. suda çözdürülerek kullanılmaktadır. Bu durumda %1'lik bir püskürtme konsantrasyonu sağlanmış olmaktadır (9).

Çalışmamızda bendiocarb'ın kolinesteraz aktivitesi üzerine dermal *In vivo* inhibisyonunu göstermek amacıyla, Çukurova'da ergin sivrisinek mücadelesinde kullanılan doz ve sıçanlar için dermal LD₅₀ değeri olan 566 mg/kg dozu (10) dikkate alınarak 100 mg/kg, 350 mg/kg, 600 mg/kg ve 850 mg/kg dozları uygulandı. Burada 566 mg/kg'lık LD₅₀ dozunu içermesi amacı ile 600 mg/kg dozu uygulandı. 100 mg/kg dozu Çukurova'da uygulanan %1'lik püskürtme dozuna tekabül etmektedir.

Dermal *in vivo* çalışma yöntemi:

Insektisit 100 mg/kg, 350 mg/kg, 600 mg/kg ve 850 mg/kg olmak üzere 4 farklı dozunun laboratuvar koşullarında sıçanlara dermal *in vivo* etkisini incelemek üzere toplam 5 deneyde 1'i kontrol olmak üzere 5'er sıçan kullanıldı. 4 farklı dozda hazırlanan insektisit yaklaşık 2 cm²'lik gazlı bezden hazırlanmış petlere eşit hacimlerde (2.5 ml) emdirildi. Bu şekilde hazırlanan petler hayvanların traş edilmiş sırtlarına günde 6 saat, haftada 5 gün olmak üzere toplam 3 hafta uygulandı. Her deneyde kontrol olarak kullanılan beşinci sıçana sadece çözücü olarak kullanılan aseton uygulandı. Uygulama yüzeyi her bir uygulama periyodundan sonra ıslak pamukla iyice silindi ve güneşirı doğrudan kalpten girilerek sıçanlardan kan alınıp serum elde edilerek ChE aktivitesi çalışıldı. Her deneye başlamadan bir gün önce (çalışma öncesi) ve geriye dönüşümü ölçmek amacıyla çalışmanın bitiminden 3 gün sonra (çalışma sonrası)

sıçanlardan kan alınıp ChE aktivitesi tekrar ölçüldü.

formülünde yerine konarak enzim aktivitesi hesaplandı.

Dermal *in vitro* çalışma yöntemi:

İnsektisit 100 mg/kg, 350 mg/kg, 600 mg/kg ve 850 mg/kg dermal dozlarının kolinesteraz aktivitesi üzerine *in vitro* inhibisyonunu incelemek amacıyla teknik bendiocarb(%100 aktif madde) ve 6 sıçandan elde edilen serumlar kullanıldı. Serum miktarı sabit olmak üzere 5 farklı tüpte serum 10 kez sulandırılarak 1 ml'lik 1:10 sulandırılmış serum elde edildi. Bunun için 100 µl serum, 100 µl insektisit solüsyonu, 800 µl su ile karıştırıldı. Kontrol olarak hazırlanan tüpe insektisit ilave edilmediğinden 100 µl serum 900 µl su ile karıştırıldı. Çalışılan her test tüpünün bir de körü hazırlanacağından bu sulandırım 2 misli hazırlandı.

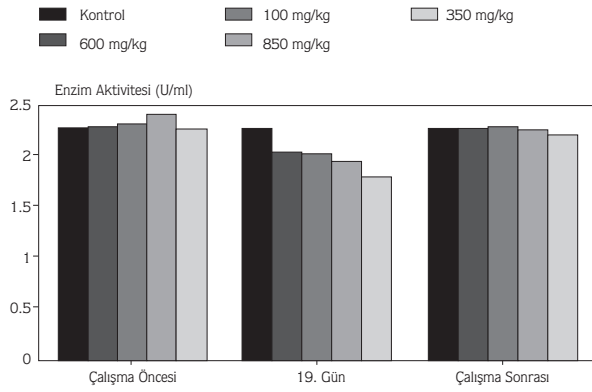
Enzim aktivitesi çalışması 5 test tüpü (biri insektisitsiz ortamda çalışılan kontrol tüpü olmak üzere), 5 kör tüpü olacak şekilde 10 tüpte çalışıldı. Çalışma sonunda elde edilen absorbans değerleri $U/ml = 1.471 \times \Delta A$ (bilinmeyen)

Bulgular

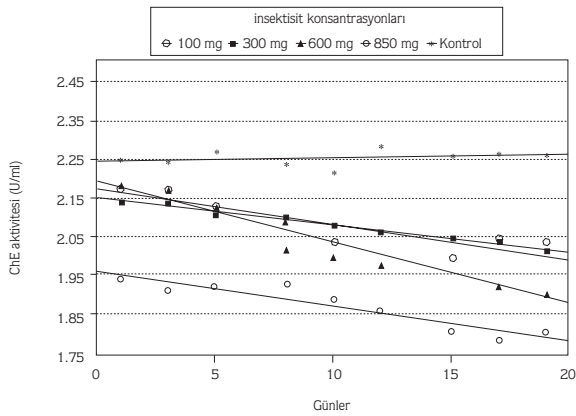
Bendiocarb'ın %80 suda ıslanabilir toz (%80 WP) formülasyonunun 100 mg/kg, 350 mg/kg, 600 mg/kg ve 850 mg/kg konsantrasyonlarına dermal temas yoluyla maruz bırakılan 25 sıçan ile yapılan çalışmada mortalite gözlenmemiştir. 100 mg/kg dozu ile 1. gün 6 saatlik bir uygulama sonunda, insektisit çok az bir inhibisyona neden olduğu ve bu inhibisyonun 3 hafta süren 15 uygulama sonunda arttığı gözlenmiştir. Kaydadeğer bir inhibisyonun 350 mg/kg dozu ile bunun üzerindeki dozlarda ve doza bağlı şiddette geliştiği görülmüştür (Tablo 1; Şekil 1,2). Kontrol de dahil olmak üzere bu dozların uygulanmasından 1 gün önce ve uygulamanın 1., 3., 5., 8., 12., 15., 17. ve 19. günlerinde 6 şar saatlik uygulama sonunda ve çalışmanın bitiminden 3 gün sonra elde edilen enzim aktivitelerinin ortalamaları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Değişik Bendiocarb (%80 WP) konsantrasyonlarının dermal uygulamada ChE aktivitesine etkisi; her aktivite değeri 5 sıçana ait ölçümün ortalamasını \pm standart sapmasını göstermektedir (Kontrol gruplarında sadece çözücü uygulanmıştır).

DERMAL <i>IN VIVO</i> ÇALIŞMA	İNSEKTİSİT KONSANTRASYONU (mg/kg)				
	100	350	600	850	KONTROL
Çalışma Öncesi	2.28 ± 0.106	2.31 ± 0.145	2.41 ± 0.248	2.26 ± 0.136	2.26 ± 0.11
1. Gün	2.17 ± 0.107	2.13 ± 0.13	2.18 ± 0.254	1.94 ± 0.14	2.25 ± 0.083
3. Gün	2.17 ± 0.115	2.14 ± 0.164	2.17 ± 0.265	1.91 ± 0.104	2.24 ± 0.052
5. Gün	2.13 ± 0.12	2.11 ± 0.178	2.13 ± 0.28	1.92 ± 0.080	2.27 ± 0.039
8. Gün	2.09 ± 0.166	2.1 ± 0.16	2.02 ± 0.22	1.93 ± 0.087	2.24 ± 0.057
10. Gün	2.04 ± 0.166	2.08 ± 0.157	2 ± 0.246	1.89 ± 0.089	2.22 ± 0.121
12. Gün	2.06 ± 0.136	2.06 ± 0.148	1.98 ± 0.241	1.86 ± 0.086	2.29 ± 0.085
15. Gün	2.06 ± 0.123	2.05 ± 0.138	2.01 ± 0.232	1.81 ± 0.084	2.26 ± 0.056
17. Gün	2.05 ± 0.13	2.04 ± 0.131	1.93 ± 0.325	1.79 ± 0.079	2.27 ± 0.084
19. Gün	2.04 ± 0.134	2.02 ± 0.127	1.91 ± 0.325	1.81 ± 0.065	2.27 ± 0.070
Çalışmanın bitiminden 3 gün sonra enzim aktivitesi (U/ml)	2.27 ± 0.114	2.29 ± 0.115	2.27 ± 0.235	2.22 ± 0.123	2.27 ± 0.069



Şekil 1. Bendiocarb'in (%80 WP) dermal uygulanan 100, 350, 600 ve 850 mg/kg dozlarının serum kolinesteraz aktivitesine in vivo etkisi;



Şekil 2. Serum kolinesteraz aktivitesinin Bendiocarb'in (%80 WP) dermal uygulanan 100, 350, 600 ve 850 mg/kg dozları ile in vivo ortalama inhibisyonu.

Değişik bendiocarb konsantrasyonlarının değişik dermal yolla uygulamasında, çalışmadan birgün önceki göre insektisit uygulaması ile enzim aktivitesinin inhibe edilmeye başladığı, inhibisyonun uygulamanın yapıldığı günler boyunca kümülatif olarak arttığı, çalışmanın bitiminden 3 gün sonra ise ortalama enzim seviyelerinin yeniden normal değerlere ulaştığı saptanmıştır (Tablo 1, Şekil 1). Her konsantrasyon için çalışmadan önceki, çalışmanın 19. günündeki ve çalışmadan 3 gün sonraki enzim aktiviteleri tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında üç ölçüm arasındaki farkın önemli olduğu (en az 100 mg/kg için $F=6.57$, $p<0.01$; en fazla 850 mg/kg için $F=26.42$, $p<0.0001$), insektisit uygulamasının 19. günündeki ChE aktivitesinin uygulamadan önce ve sonraki aktiviteden önemli derecede düşük olduğu (Bonferroni t-test, $t<0.05$) ve kontrol grubunda ise her üç ölçümün birbirinden farklı olmadığı ($F=0.06$, $p>0.93$) bulunmuştur. Kullanılan insektisit dozlarının tümünde ChE aktivitesi ile uygulama süresi arasında negatif yönde ve kuvvetli bir ilişki olduğu ($r_{100}=-0.90$, $r_{350}=-0.99$, $r_{600}=-0.95$, $r_{850}=-0.94$) ve ilişkinin tüm dozlar için önemli derecede doğrusal olduğu (en az 850 mg/kg için $F=9.68$, $p<0.01$ en fazla 100 mg/kg için $F=58.96$, $p<0.0001$) saptanmıştır. Kontrol grubunda ise herhangi bir ilişki yoktur ($r_{kontrol}=0.41$). Üç dozun 100, 350 ve 850 mg/kg inhibisyon eğimi daha az ve birbirine çok yakın iken en yüksek eğim 600 mg/kg uygulamasında bulunmuştur (Şekil 2: $Y_{100}=2.17-0.0086X$, $Y_{350}=2.15-0.0065X$, $Y_{600}=2.19-0.015X$ ve $Y_{850}=1.96-0.0085X$).

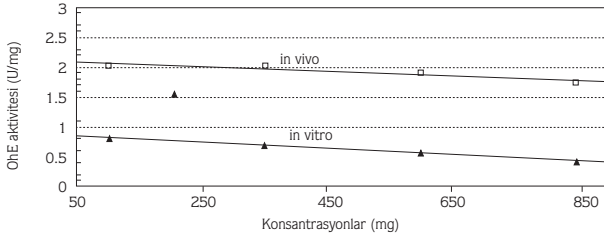
Insektisit dermal olarak *in vivo* uygulanan dozlarının, kolinesteraz aktivitesi üzerine *in vitro* inhibisyonu incelendiğinde insektisit uygulanan gruplarda enzim aktivitesinin önemli derecede inhibe edildiği ve

Tablo 2. Teknik Bendiocarb'in 100 mg/kg, 350 mg/kg, 600 mg/kg ve 850 mg/kg dermal dozlarının enzim aktivitelerine in vitro etkisi.

DERMAL IN VITRO ÇALIŞMA	DENEY NO	İNSEKTİSİT KONSANTRASYONU (mg/kg)				
		100	350	600	850	KONTROL
ENZİM AKTİVİTESİ (U/ml)	1	0.72	0.59	0.48	0.34	2.18
	2	0.82	0.78	0.68	0.58	4.15
	3	0.84	0.72	0.63	0.47	4.15
	4	0.88	0.75	0.63	0.48	4.38
	5	0.77	0.68	0.58	0.47	1.78
	6	0.85	0.7	0.58	0.48	1.37
	7	0.87	0.76	0.67	0.58	1.47
	Ortalama ..	0.82*	0.71*	0.60*	0.48*	2.78**
		±0.058	±0.064	±0.082	±0.04	±1.37

**insektisit uygulanan gruplardan $F=16.81$, $p<0.0001$ seviyesinde farklı

*Kontrolten $t=2.064$, $p<0.05$ (LSD-T-Testi) seviyesinde farklı



Şekil 3. Bendiocarb'ın (%80 WP ve teknik) dermal uygulanan 100, 350, 600 ve 850 mg/kg dozlarının serum kolinesteraz aktivitesine *in vivo* ve *in vitro* etkisinin karşılaştırılması.

kontrole göre çok farklı olduğu ($p < 0.0001$), ayrıca inhibisyon derecesinin dozlara bağlı olarak arttığı ($p < 0.05$) anlaşılmıştır (Tablo 2).

Kullanılan insektisit konsantrasyonlarına göre enzim inhibisyonu genel olarak incelendiğinde, hem *in vivo* hem *in vitro* uygulamalarda doz ile inhibisyon arasında negatif yönde kuvvetli bir ilişkinin olduğu (Şekil 3) (*in vivo* $r = -0.93$, *in vitro* $r = -0.70$), ilişkinin lineer (*in vivo* $Y = 2.538 - 0.496X$ ve *in vitro* $Y = 1.527 - 0.148X$) ve önemli olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tartışma ve Sonuç

30 yıldan bu yana kalıcı insektisitler sıtma vektörü olan sivrisineklerle karşı ana silah olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle kalıcı bir insektisit sıtma eradikasyon programlarında kullanılabilmesi için güvenilirlik değerlendirmesinin yapılması gerekmektedir. Vektör kontrolünde kullanılan karbamatlı bir insektisit olan bendiocarb'ın güvenilirlik değerlendirmesi Dünya Sağlık Örgütü (D.S.Ö.) kapsamında değişik çalışmalarla gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda püskürtülen bendiocarb miktarı ile ChE inhibisyonu arasında bir korelasyon olduğu ve bendiocarb'ın miktarı arttıkça inhibisyonun arttığı gösterilmiştir.

Karbamatlı insektisitler gerek böceklerin gerekse memelilerin vücutlarına temas, solunum ve mide yoluyla girmektedir. Çukurova'da sivrisineklerle mücadelede kullanılan bendiocarb ortalama 70 gün kalıcılığı olan bir temas ve mide zehiridir. Insektisit püskürtülmüş duvarlarla insan ve diğer canlılar arasındaki temas bu süre içinde devam edecektir. Organofosfatlı ve karbamatlı insektisitlerle etkileşim sonucu plazma enzimi hemen hemen daima eritrosit kolinesterazından daha önce inhibe olur (11). Bu çalışmalar ışığında biz de sonuca daha kısa zamanda ulaşmak amacıyla enzim aktivitesindeki

değişiklikleri, serumda plazma enziminde gözlemlemeyi uygun bulduk.

Dermal *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarımızda artan bendiocarb konsantrasyonları ile enzim aktivitesi değerleri arasında negatif bir ilişki olduğu görülmüştür. Hem *in vivo* hem *in vitro* uygulamalarda doza bağlı olarak inhibisyonun (negatif ilişkinin) arttığı ve inhibisyonun *in vitro* koşullarda daha fazla olduğu görülmüştür (Şekil 3). Dermal *in vivo* çalışmalarda insektisit toksik etkisini 200 mg/kg ve üzerindeki dozlarda, 6 saatlik uygulama sonunda doza bağlı şiddette ve sadece 1. dozdan sonra gösterdiği görülmüştür (4). Çalışmamızda elde edilen bulgular bu sonucu desteklemektedir. Kaydadeğer bir inhibisyonun 2. uygulama dozumuz olan 350 mg/kg dozu ve üzerinde sadece 1 dozdan sonra ve doza bağlı şiddette geliştiği görülmüştür. Bu inhibisyonun uygulamalar süresince 3. haftanın sonuna doğru giderek arttığı gözlenmiştir. Şekil 2 deki inhibisyon eğimleri incelenecek olursa en yüksek eğim 600 mg/kg uygulamasında olmuştur. 600 mg/kg dozunun eşik düzeyler civarında olduğu düşünülebilir. Çukurova'da uygulanan %1'lik püskürtme dozuna tekabül eden 100 mg/kg dozunun sıçanlarda 1. gündeki dermal uygulamalar sonunda çok az bir inhibisyona neden olduğu görülmüştür. Bu inhibisyonun 3 hafta boyunca giderek arttığı gözlenmiştir. Halbuki teknik bendiocarb (%100 aktif madde) kullanılarak yaptığımız çalışmalar sonucu ChE inhibisyonunun oldukça yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 3). Bu da göstermektedir ki hijyenik koşullara dikkat edilmeksizin yapılacak olan uygulamalar sonucu eğer %1'lik insektisit kan serumu ile direkt temas edecek olursa inhibisyon oldukça yüksek düzeylere çıkacaktır. Teknik bendiocarb'ın *in vitro* çalışmamızda uygulanan dermal dozlarının sıçan serumunda oldukça yüksek bir inhibisyona neden olduğu görülmüştür (Tablo 2). Halbuki %80 lik ıslanabilir toz formülasyonu %20 oranında dolgu maddesi, %80 oranında ise aktif madde içermektedir. Teknik bendiocarb ise %100 aktif maddeden oluşmaktadır. Bu nedenle teknik bendiocarb'ın daha etkili olacağı aşikardır. Çukurova'da uygulanan %1'lik püskürtme dozuna tekabül eden 100 mg/kg dozunun *in vitro* koşullarda sıçan serum ChE'ını Şekil 2 deki regresyon doğrusunda olduğu gibi yüksek oranda inhibe ettiği görülmüştür.

Çalışmalarımız sonucu bendiocarb'ın püskürtme dozunun dermal olarak bir kez alınması memelilerde önemli bir etki göstermemekle birlikte kümülatif bir etki

görülmektedir. Bu nedenle yapılacak uygulamalarda güvenlik önlemlerine tam anlamıyla uyulması gerekmektedir. Hatta püskürtme işçilerinde çalışmalardan önce

ve sonra ChE aktivitesinin belirlenmesi de bu önlemler arasında olmalıdır.

Kaynaklar

1. Kasap, H., Kasap, M., Akbaba, M., Alptekin, D., Demirhan, O., Lüleyap, Ü., Pazarbaşı, A., Akdur, R. and Wake, J., Residual efficacy of pirimiphos methyl (Actellic TM) on *Anopheles sacharovi* in Çukurova, Turkey, J. Am. Mosq. Cont. Assoc., Vol.8, No.1, 47-52, 1992.
2. Motabar, M., Mallyon, B.A., Goose, J., and Adcock, J.W., The safety of bendiocarb to operators and inhabitants in a mosquito control trial in Iran. WHONBC/81.821, 1981.
3. Challis, I.R. and Adcock, J.W., The metabolism of bendiocarb in the mouse. Report from Fisons Limited Submitted to the WHO by FBC Limited (Yayınlanmamış D.S.Ö. raporu), 1977.
4. Bonsall, J.L., Foulkes, D.M., Goose, J., Leake, C.R. and Reary, I.B., Safety studies with bendiocarb in village scale field trial against mosquitoes in indonesia. Document WHO (WHO/VBC/81.831), Geneva (Yayınlanmamış D.S.Ö. raporu), 1981.
5. Sanderson, D.M., Toxicology of NC 6897: 15-dose cumulative dermal study with Ficam in male rats. Report from fisons limited submitted to the World Health Organization by FBC Limited (Yayınlanmamış rapor), 1972.
6. Harlin, K.S. and Ross, P.F., Enzymatic-Spectrophotometric Method for Determination of Cholinesterase Activity in Whole Blood. J. Assoc. Off. Anal. Chem. Vo1.73, 1990.
7. Dietz, A.A., Rubinstein, H.M. and Lubrano, T., Serum cholinesterase (E.C.3.1.1.8; acylcholine acylhydrolase). Clin. Chem. 19:1309, 1973.
8. King, M.E., Cholinesterase, Methods of analysis, P:913-916, 1986.
9. Bonsall, J.L. and Goose, J., The safety evaluation of bendiocarb, a residual insecticide for vector control, Toxicol. Lett. 33(1-3):45-49, 1986.
10. Handa, S.K., Spectrophotometric method for the microdetermination of bendiocarb standart residues in water. J. Assoc. off. Anal. Chem. 17(1):51-52, 1988.
11. Holmstedt, Bo, Distribution and Determination of Cholinesterases in mammals. Bull. WHO. 44:99-107, 1971.