

BÖLÜM 8
PESTİSİTLERİN İNSAN VE ÇEVRE SAĞLIĞI ÜZERİNE
ETKİSİ

Prof. Dr. Dürdane YANAR¹

Prof. Dr. Yusuf YANAR^{2*}

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.17794013>

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Tokat, Türkiye, durdane.yanar@gop.edu.tr, ORCID ID: 0000-0003-2517-1538

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Tokat, Türkiye, yusuf.yanar@gop.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-5795-6340

GİRİŞ

Pestisitler, yabancı otlar, böcekler, kemirgenler ve funguslar gibi zararlı organizmaların kontrol altına alınması amacıyla kullanılan kimyasal bileşiklerdir. Bu bileşikler; insektisitler (böcek öldürücüler), herbisitler (yabancı ot öldürücüler), nematisitler (nematod öldürücüler), fungusitler (fungus öldürücüler), mollusisitler (yumuşakçaları hedef alanlar), rodentisitler (kemirgen öldürücüler), bitki gelişim düzenleyicileri ve diğer çeşitli bileşenleri kapsamaktadır (Zhan ve ark., 2020; Bhatt ve ark., 2021; Zhang ve ark., 2021). Pestisitler, başta vektör kaynaklı hastalıkların önlenmesi olmak üzere, tarımsal üretimde bitki koruma, gıda muhafazası ve su ürünleri yetiştiriciliği, tarım, gıda işleme ve depolama gibi pek çok ticari ve endüstriyel alanda yaygın şekilde kullanılmaktadır (Mieldazys ve ark., 2015; Sharma ve ark., 2019). İnsanlar veya hayvanlar için zararlı olabilen tüm canlılar genel olarak “zararlı (pest)” olarak tanımlanmakta olup, pestisitler bu organizmaların ya doğrudan öldürülmesi ya da gelişimlerinin engellenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri Federal Yönetmelikler Kanunu (CFR), pestisitleri; bitki gelişim düzenleyicisi, yaprak dökücü veya kurutucu (desikant) olarak kullanılmak üzere tasarlanmış her türlü madde veya madde karışımı olarak tanımlamaktadır (United States Environmental Protection Agency, 2004). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ise pestisitleri; zararlılar, hastalık taşıyıcı vektörler, istenmeyen bitki türleri ya da gıda üretimini ve kalitesini etkileyen hayvan türlerinin kontrolü, yok edilmesi veya önlenmesi amacıyla kullanılan tekil bir madde ya da madde karışımı olarak tanımlamaktadır (World Health Organization, 2015).

Tarihsel süreçte, zararlılarla mücadelede çok çeşitli kimyasal bileşikler kullanılmıştır. Örneğin, kükürt bileşikleri, böcek ve akar kontrolünde en eski kullanılan maddeler arasında yer almaktadır (Gyawali, 2018). Piretrum olarak bilinen ve *Chrysanthemum cinerariaefolium* bitkisinden elde edilen doğal bir pestisit, yaklaşık 2000 yılı aşkın süredir kullanılmaktadır (Unsworth, 2010). Modern pestisitlerin gelişiminde bir dönüm noktası olan DDT (dikloro difenil trikloroetan), 1939 yılında Paul Hermann Müller tarafından sentezlenmiş ve özellikle tarımsal verimliliği artırma ve gıda ürünlerinin raf ömrünü uzatma konularında önemli katkılar sağlamıştır (Abubakar ve ark., 2020). DDT'nin bu başarıları, pestisitlere olan küresel talebin artmasına neden olmuş ve bu durum, pestisit olarak kullanılacak yeni kimyasal bileşiklerin sentezlenmesinin

önünü açmıştır. Ancak, zamanla çevresel ve sağlık riskleri nedeniyle DDT'nin kullanımı birçok ülkede yasaklanmış veya sınırlandırılmış, yerine organofosfatlar (OP'ler) ve karbamatlar (CM'ler) gibi yeni nesil pestisitler geliştirilmiş ve özellikle 1975 yılından itibaren Amerika Birleşik Devletleri'nde DDT'nin yerini almıştır (Barnhoorn ve ark., 2009). Küresel pestisit tüketimi 2019 yılında yaklaşık 4,19 milyon metrik ton olarak gerçekleşmiş olup, Çin 1,76 milyon metrik ton ile açık ara en fazla pestisit kullanan ülke olmuştur. Çin'i sırasıyla Amerika Birleşik Devletleri (408 bin ton), Brezilya (377 bin ton) ve Arjantin (204 bin ton) takip etmiştir (Fernández, 2021). Güneydoğu Asya bölgesinde ise Dünya Sağlık Örgütü (WHO), pestisit kullanımında yıllık artış bildirmiş ve bu artışın %20'sinin Kamboçya, Laos ve Vietnam gibi gelişmekte olan ülkeler kaynaklı olduğunu rapor etmiştir (Schreinemachers ve Tıpraşsa, 2012; Schreinemachers ve ark., 2015).

Hindistan, Asya'da önemli bir pestisit üretici ülke olup, yıllık yaklaşık 90 bin ton organoklorin pestisit üretimi gerçekleştirmektedir. Bu üretim; benzen heksaklorür (BHC) ve DDT gibi bileşikler içerir (Khan ve ark., 2010; Pozo ve ark., 2011). 2010–2014 yılları arasında, ortalama maliyet/fayda oranı, 1 kg mahsul başına 0,645 gram pestisit şeklindeyken, hektar başına ortalama yıllık pestisit tüketimi 2,784 kg ha⁻¹ olarak belirlenmiştir. Bu dönemde Japonya, hektar başına 18,94 kg ile en yüksek ortalama pestisit kullanımına sahip ülke olurken, onu sırasıyla Çin (10,45 kg ha⁻¹), Meksika (7,87), Brezilya (6,16), Almanya (5,12), Fransa (4,85), Birleşik Krallık (4,03), ABD (3,88) ve Hindistan (0,26) takip etmiştir (Zhang, 2018). Pestisitlerin kullanım oranlarına göre sınıflandırılmasına bakıldığında; herbisitler %47,5 ile en büyük paya sahiptir. Bunu insektisitler (%29,5), fungusitler (%17,5) ve diğer pestisit türleri (%5,5) izlemektedir (Gill ve Garg, 2014; Zhang, 2018; Sharma ve ark., 2019). Pestisitler; etki mekanizmaları, kimyasal yapıları ve hedef organizmalarına göre sınıflandırılabilir. Öte yandan, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Küresel Uyumlaştırılmış Sistem (GHS), pestisitleri öncelikle toksisiteleri ve insan sağlığına olan zararlı etkileri temelinde sınıflandırmaktadır.

Pestisit kullanımının en temel avantajı, uygulamadan kısa süre sonra elde edilen hızlı faydalardır. Örneğin, lahanalar tarlalarında tırtılların ortadan kaldırılması, ürünün hem verimini hem de kalitesini artırmaktadır. Bu tür birincil faydalar, rekreasyonel çim alanların korunmasından insan hayatının kurtarılmasına kadar uzanan toplam 26 ana faydayı beraberinde

getirebilmektedir. İkincil faydalar ise doğrudan değil, birincil faydaların sonucu olarak ortaya çıkan, daha az görünür ya da uzun vadede hissedilen etkiler olabilir. Nedensellik ilişkisini kanıtlamak daha zor olsa da, bu etkiler de pestisit kullanımını gerekçelendirebilecek önemli yararlar arasında yer almaktadır. Örneğin, lahana verimindeki artış ekonomik refahın yükselmesine, bu da çocukların sağlığı ve eğitim sistemlerinin gelişmesine katkı sağlamaktadır. Diğer ikincil faydalar arasında daha sağlıklı bireyler, biyolojik çeşitliliği koruyan sürekli tarımsal alanlar yer almaktadır. Bu başarıda yüksek verimli tohum türleri, gelişmiş sulama teknolojileri ve tarımsal herbisitler önemli rol oynamıştır (Bureau, 1993).

Benzer şekilde, birçok ülkede tarımsal üretim ve verimlilik önemli ölçüde artmıştır. Örneğin, Birleşik Krallık'ta buğday verimi ve ABD'de mısır üretimi büyük artış göstermiştir. Bu artışın altında yatan nedenler arasında gelişmiş tohum çeşitleri, tarım makineleri kullanımı ve gübreleme teknikleri gösterilmektedir. Ancak zararlı organizmalar, hastalıklar ve yabancı otlar, hasat edilebilir ürün miktarında ciddi kayıplara yol açabilmektedir. Bu bağlamda, pestisitler gıda üretimi ve işlenmesinde kritik rol oynamaktadır. Warren (1998), 20. yüzyıl boyunca ABD'de gıda üretimindeki büyük artışı özellikle vurgulamıştır. Pestisitler, tarımsal üretimin artırılması ve gıdaların korunması amacıyla yaygın biçimde kullanılmaktadır; ancak bu kullanımın olası sağlık ve çevresel riskleri göz ardı edilmektedir. Aşırı kullanım, pestisitlere maruz kalma ve zararlı etkiler, dikkatli uygulamalarla ve farklı pestisit türlerinin bilinçli kullanımıyla önlenebilir (World Health Organization, 2009). Öte yandan, yaygın pestisit kullanımı sonucunda birçok olumsuz etki gözlemlenmiş ve bu nedenle pestisit kaynaklı sorunların çözümü için etkili atık yönetim stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Pestisitlerin biyolojik olarak parçalanması (biyodegradasyonu), çevre açısından kabul edilebilir yeni bir kirlilik kontrol yöntemidir ve uzun vadeli çevresel faydalar sağlaması bakımından önem taşımaktadır. Mikroorganizmalar, pestisitlerin parçalanmasında kritik bir rol oynamakta olup, insan refahına yönelik çeşitli katkılarıyla da dikkat çekmektedir.

Son dönemlerde yapılan birçok çalışma, kanalizasyon sistemlerinden veya toprak örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların pestisitleri parçalama potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Bu mikroorganizmalar

arasında çeşitli bakteri ve fungus suşları, aktinomisetler ve algler yer almaktadır (Kafilzadeh ve ark., 2015).

1. PESTİSİTLERİN SINIFLANDIRILMASI

Pestisit, çeşitli böcek ilaçları, herbisitler, fungusitler, rodentisitler, ahşap koruyucular, bahçe kimyasalları ve ev tipi dezenfektanları kapsayan birkaç sınıfı tanımlayan yaygın bir terimdir. Bu kimyasallar, zararlıları öldürmek veya onlardan korunmak amacıyla kullanılır (Eldridge, 2008). Pestisitler, ait oldukları sınıfa göre fiziksel, kimyasal ve yapısal özellikler bakımından farklılık gösterir. Bu nedenle, pestisitlerin özelliklerine göre sınıflandırılması ve ilgili gruplar altında incelenmesi faydalıdır. Sentetik pestisitler, doğada bulunmayan ve insan yapımı kimyasallardır. Kullanım amacına göre çeşitli sınıflara ayrılırlar. Günümüzde, Drum tarafından önerilen üç yaygın pestisit sınıflandırma yöntemi bulunmaktadır (Drum, 1980). Bu üç sınıflandırma yöntemi şunlardır:

- (i) Giriş (uygulama) yoluna göre sınıflandırma,
- (ii) Pestisit işlevine ve hedef aldığı zararlı organizmaya göre sınıflandırma,
- (iii) Pestisit kimyasal bileşimine göre sınıflandırma (Drum, 1980).
 - Bu yöntemde göre, pestisitler hedef zararlı organizmalara göre sınıflandırılır ve etki alanlarını yansıtabilecek şekilde özel adlar verilir. Bu pestisit gruplarının adları, Latince'de "öldürmek" anlamına gelen *cide* kelimesinden türetilmiştir ve genellikle öldürdükleri zararlının adının sonuna eklenerek kullanılır (Tablo 1). Ancak tüm pestisit adlarının mutlaka "-cide" ekiyle bitmesi gerekmez. Bazı pestisitler, işlevlerine göre de sınıflandırılmaktadır.
 - Örneğin: Zararlıların büyümesini teşvik eden veya engelleyen **büyüme düzenleyicileri**,
 - Bitkilerin yapraklarını dökmesini sağlayan **defoliantlar**,
 - Bitkilerin mekanik hasat için kurumasını hızlandıran ya da böceklerin kuruyarak ölmesine neden olan **kurutucular (desikantlar)**,
 - Zararlıları uzaklaştıran **kovucular (repellentler)**,

- Zararlıları, genellikle tuzaklara çekmek amacıyla cezbeden **çekiciler (atraktantlar)**,
- Zararlıları kısırlaştırılan **kimyasal sterilizanlar (kemosterilantlar)**,

şeklinde sınıflandırılan pestisit türleri de bulunmaktadır.

Tablo 1. Pestisit Türleri, Hedef Zararlılar/İşlevleri ve Örnek Maddeler

Pestisit Türü	Hedef Zararlılar / İşlevi	Örnek
İnsektisitler	Böcekleri ve diğer eklembacaklıları öldürür	Aldikarb
Fungusitler	Mantarları öldürür (mildiyö, küf, pas gibi)	Azoksistrobin
Bakterisitler	Bakterileri öldürür veya bakterilere karşı etkilidir	Bakır bileşikleri
Herbisitler	İstenmeyen yabancı otları ve bitkileri öldürür	Atrazin
Akarisitler	Bitki ve hayvanlarla beslenen akarları öldürür	Bifenazat
Rodentisitler	Fare ve diğer kemirgenleri kontrol eder	Warfarin
Algisitler	Alglerin büyümesini kontrol eder veya öldürür	Bakır sülfat
Larvasitler	Larvaların gelişimini engeller	Metopren
Repellentler (Kovucular)	Tat veya koku yoluyla zararlıları uzaklaştırır	Metiokarb
Desikantlar (Kurutucular)	Bitki dokularını kurutarak etki gösterir	Borik asit
Ovisitler	Böcek ve akar yumurtalarının gelişimini engeller	Benzoksazin
Virüsitler	Virüslere karşı etkilidir	Sitoverin (Scytovirin)
Molluskisitler	Bitki ve mahsul gelişimini engelleyen yumuşakçaları (ör.	Metaldehit

Pestisit Türü	Hedef Zararlılar / İşlevi	Örnek
	salyangoz) öldürür veya baskılar	
Nematositler	Bitkilerde parazit olarak yaşayan nematodları öldürür	Aldikarb
Avisitler	Kuşları öldürür	Avitrol
Güve Kovucular	Güve larvaları veya küflerin kumaşlara zarar vermesini önler	Diklorobenzen
Lamprisitler	Çenesiz balık benzeri omurgalılar olan nehir lamba balığı larvalarını hedef alır	Trifluronitrofenol
Piskisitler	Balıklara karşı etkilidir	Rotenon
Silvisitler	Odunsu bitki örtüsüne karşı etkilidir	Tebuthiuron
Termitisitler	Termitleri öldürür	Fipronil

2. PESTİSİT KALINTISI VE GIDA GÜVENLİĞİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Dünya genelinde insanlar, gıda zinciri aracılığıyla gıda ürünlerinde bulunan pestisit kalıntılarına maruz kalmaktadır. Pestisit kalıntı düzeyleri ile kirlenmiş ürünlerin tüketim oranı arasındaki ilişki, diyet yoluyla maruziyetin tahmin edilmesinde temel bir fonksiyon olarak değerlendirilmektedir (Zarn ve O'Brien, 2018).

Gıda güvenliği ve çevresel nedenlerden ötürü, dünyanın çoğu ülkesi tarım ürünlerinde bulunmasına izin verilen pestisit kalıntı düzeylerini belirleyen yasal düzenlemeler oluşturmuştur. Maksimum kalıntı limitleri (MRL'ler), pestisitlerin yetkili tarımsal uygulamalara uygun olarak kullanılması durumunda gıdada bulunması beklenen en yüksek kalıntı düzeylerini ifade etmektedir (EFSA Scientific Committee, 2010).

MRL değerleri genellikle 0.01–10 mg/kg aralığında değişmektedir. Bu değerler, kabul edilebilir pestisit düzeylerinin uygulanmasında ve pestisit kalıntılarının maruziyetten kaynaklanabilecek insan sağlığı risklerinin değerlendirilmesinde yararlı bir araç olarak kullanılmaktadır. MRL'ler çoğu ülkede yasal düzenlemelere tabidir. Avrupa Birliği, Kuzey Amerika Serbest

Ticaret Anlaşması (NAFTA), Codex Alimentarius Komisyonu ve diğer uluslararası kuruluşlar, maksimum kalıntı limitlerini belirleyerek pestisit mevzuatını uyumlaştırmaya çalışmışlardır; ancak bu limitler küresel ölçekte hâlen farklılık göstermektedir. Gıdalardaki yasal maksimum pestisit kalıntı limitleri, JMPR (Joint Meeting on Pesticide Residues) bünyesindeki Codex Alimentarius Komisyonu (Codex) tarafından onaylanmaktadır. JMPR'nin temel amacı, tüketici sağlığını korumak ve uluslararası gıda ticaretinde adil uygulamaları sağlamaktır (FAO/WHO, 2018, 2019).

Avrupa'da bu mevzuattan Avrupa Komisyonu (EC) sorumludur ve üye devletlerin yanı sıra Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ile Gıda Zinciri ve Hayvan Sağlığı Daimi Komitesi'nin katkılarıyla yürütülmektedir. ABD'de ise bu görev, Çevre Koruma Ajansı (EPA) tarafından, Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA)'nın desteğiyle yerine getirilmektedir. MRL'lerin aşılmasıyla ilişkili riskler; pestisitlerin yanlış kullanımı, hatalı uygulamalar, ülkeler arasındaki MRL farklılıkları, doğal olarak oluşan maddelerden kaynaklanan yanlış pozitif analiz sonuçları ve kayıtlı pestisitlerin yetersizliği gibi nedenlerden kaynaklanmaktadır (EFSA Scientific Committee, 2010). Güncel eğilim, tüm tarafların hem bölgesel hem de küresel düzeyde MRL mevzuatlarını uyumlaştırması gerektiğini öngörmektedir. Bu yaklaşım, FAO, WHO, CCPR ve OECD gibi uluslararası kuruluşlar tarafından güçlü biçimde desteklenmektedir.

Organoklorlu ve organofosforlu pestisitlerin kalıntılarına, hâlen birçok ülkenin farklı gıda ürünlerinde rastlanmaktadır. Bunların bazıları MRL değerlerinin altında kalarak nispeten güvenli kabul edilse de, yapılan incelemeler bazı gıda ürünlerinin gerek küresel kuruluşlar (FAO ve WHO) gerekse belirli ülkelerin mevzuatları tarafından belirlenen MRL'leri aştığını göstermektedir. Gıda ürünlerindeki pestisit analizine ilişkin çalışmaların büyük bir kısmı; ithal veya yerel üretim ürünlerinin kalitesini izlemek, izleme sistemleri geliştirmek ve bitkisel ile hayvansal kökenli ürünlerde pestisitlerin sıkı biçimde düzenlenmesini sağlamak amacıyla yürütülmektedir (Le Doux, 2011; Li ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2017).

Kimyasal maddeler, gıda zinciri boyunca artış gösterebilir ve gıda ürünlerinde birikebilir. Örneğin, organoklorlu pestisitler lipofilik özellikleri nedeniyle biyobirikim eğilimi gösterir, vücuttan uzaklaştırılmaları zordur ve çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilirler (Crinnion, 2009). Bitkisel ürünler

arasında, pestisit bulaşmasına en yatkın ürünler meyveler ve sebzelerdir; özellikle üzüm, turunçgiller ve patates bu açıdan en riskli grupları oluşturmaktadır (Zikankuba ve ark., 2019; Kumari ve John, 2019).

Günümüzde birçok ülke, gıdalardaki pestisit kalıntılarını izlemek amacıyla programlar yürütmektedir. Kalıntı izleme çalışmaları topluma dört temel fayda sağlamaktadır:

1. Kabul edilemez düzeyde pestisit kalıntısı içeren gıda partilerinin satışını engelleyerek halk sağlığının korunmasını sağlar,
2. Yüksek düzeyde pestisit kalıntısı içeren ham maddelerin belirlenmesine olanak tanır,
3. Belirli pestisitlerin gıdalardaki kalıntı düzeylerini nicel olarak ölçer,
4. Uyum ve güvenlik açısından yüksek standartlara sahip ürün kaynaklarının tespit edilmesine yardımcı olur.

Gıdalarda pestisit kalıntıları için MRL değerlerinin belirlenmesi ve izleme faaliyetleri, toksik kimyasalların sağlık üzerindeki etkileriyle mücadelede etkili bir kontrol mekanizması olarak görülmektedir. Bu nedenle, farklı ülkelerde gıdalardaki pestisit kalıntı düzeylerinin test edilmesini içeren gıda izleme programları uygulanmaktadır. Bu programlar bir yandan gıda güvenliği ve tarımsal uygulamaların iyileştirilmesine katkı sağlarken, diğer yandan ekonomik kayıpların azaltılmasına yardımcı olmaktadır. Günümüzde, Kuzey Amerika ve Avrupa'da pestisit kalıntıları kapsamlı biçimde izlenmektedir. Genel olarak, piyasaya sunulan gıda ürünleri izin verilen maksimum kalıntı konsantrasyonları (MPC) ile uyum içindedir ve bu sınırları aşan örneklerin oranı oldukça düşüktür. Diğer gıda gruplarıyla karşılaştırıldığında, meyve ve sebzelerde pestisit düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir; bu ürünler, insanların diyetinde en önemli gıda grubunu oluşturmaktadır. Kaliforniya Pestisit Kalıntı İzleme Programı (2009–2013), Amerika menşeli ve ithal meyve-sebzelerdeki pestisit kalıntılarına ilişkin verileri analiz etmiştir. Kaliforniya'daki izleme sonuçlarına göre, gıda ürünlerinin büyük çoğunluğunda pestisit kalıntı düzeyleri güvenli sınırlar içerisindedir (örneklerin %95'i USEPA tolerans aralıklarında). Ancak bazı ihraç ürünlerinde, sağlık açısından risk oluşturabilecek yasadışı pestisit kalıntılarına rastlanmıştır. İnsan sağlığı açısından potansiyel risk taşıyan kalıntıların büyük kısmı, Latin Amerika ve Asya ülkelerinde üretilen eski tip

insektisitlere (özellikle aldikarb, metamidofos ve monokrotofos) aittir (Zhang ve ark., 2015).

Aynı dönemde, ABD raporlarında armut, üzüm/kuru üzüm, turunçgiller, biber, salatalık, domates ve havuç gibi ürünlerde yüksek pestisit kalıntı düzeylerinin bulunduğu bildirilmiştir (Pesticide Monitoring Program, 2006, 2007, 2008).

Avrupa Birliği ülkelerinde ise her yıl yaklaşık 140.000 ton pestisit tarım ürünlerine uygulanmaktadır. AB'ye ilişkin raporların çoğunda, gıdalardaki pestisit kalıntıları için belirlenen maksimum kalıntı limitlerinin oldukça düşük olduğu bildirilmektedir.

Bu değerler, hem ADI (Kabul Edilebilir Günlük Alım Düzeyi) hem de ARfD (Akut Referans Doz) sınırlarını aşmamakta olup, gıda güvenliğinin denetiminden sorumlu düzenleyici otoritelerin etkin işleyişini göstermektedir. Örneğin, Avrupa Birliği'nde 2014 yılında 28 üye ülkeden alınan 83.000'den fazla gıda örneğinin analizinde, örneklerin %97'sinin yasal sınırlar içerisinde olduğu belirlenmiştir. Bu örneklerin %53,6'sında ölçülebilir düzeyde kalıntıya rastlanmazken, %43,4'ünde izin verilen konsantrasyonlar dahilinde pestisit kalıntıları tespit edilmiştir (Carvalho, 2017). Bununla birlikte, AB Pestisit Eylem Ağı (Pesticide Action Network Europe)'nun verilerine göre, 2008 yılında Avrupa Birliği'nde üretilen gıda ürünlerinde yaklaşık 350 farklı pestisit saptanmıştır. Ürünlerin %5'inden fazlasında pestisit düzeylerinin, AB'nin belirlediği maksimum kalıntı limitlerini (MRL) aştığı bildirilmiştir (Fenik ve ark., 2011).

Petratis ve ark. (2013), 1970–2010 yılları arasında Litvanya'da pestisit araştırmalarının gelişimini incelemişlerdir. Bitkisel ve hayvansal kökenli 4.500'den fazla örnek üzerinde yapılan analiz sonucunda, örneklerin %31'inde pestisit kalıntısı bulunduğu, ancak MRL aşımının yalnızca %3'ten az olduğu belirlenmiştir. Bitkisel kaynaklı örneklerin %20–60'ında MRL seviyesine eşit veya altında pestisit kalıntısı saptanırken, diğer örneklerde %1,5–4,6 oranında MRL aşımı tespit edilmiştir. Pestisit kalıntılarının en sık görüldüğü ürünler, üçüncü dünya ülkelerinden ithal edilen ürünler olmuştur. Yerel olarak üretilen ürünlerde kalıntı düzeyleri oldukça düşük bulunmuş, yalnızca %1 oranındaki örneklerde (elma, salatalık, domates, karnabahar, havuç ve buğday) MRL değerlerinin aşıldığı belirlenmiştir.

Asya ülkelerinden ithal edilen meyve ve sebzelerdeki pestisit kalıntı düzeylerini inceleyen bir çalışmada (Skretteberg ve ark., 2015), Danimarka, Finlandiya, İzlanda ve Norveç'te yapılan analizlerin çoğunda, örneklerin ya pestisit içermediği ya da MRL seviyesinde olduğu görülmüştür. Ancak örneklerin %12'sinde MRL'nin üzerinde kalıntı tespit edilmiştir. Bazı örneklerde tahmini akut alım düzeyi (ARfD) %100'ün üzerinde bulunmuş ve bu ürünlerin bazıları, tüketiciler için potansiyel akut sağlık riski oluşturabilecek olarak değerlendirilmiştir.

Belçika Federal Gıda Zinciri Güvenliği Ajansı (FASFC) verilerine dayanarak yapılan bir değerlendirme, Avrupa Birliği dışından ithal edilen meyve ve sebzelerin, üye ülkelerden gelen ürünlere kıyasla daha yüksek oranda MRL aşan pestisit kalıntıları içerdiğini göstermiştir (Claeys ve ark., 2011). Güneydoğu Asya'dan ithal edilen bazı gıda ürünlerinin daha sık denetlenmesinin nedeni, resmi kontrollerde bu ürünlerde aşırı pestisit kalıntı düzeylerinin sıklıkla tespit edilmesidir. Polonya'da yapılan pestisit kalıntı analizleri, incelenen örneklerin %36,6'sında pestisit kalıntısı bulunduğunu, bunların yaklaşık %2'sinde maksimum kalıntı limitlerinin aşıldığını ortaya koymuştur. Meyve örnekleri arasında, en yüksek pestisit kalıntı miktarları bektaşi üzümü, elma, üzüm ve siyah frenk üzümü örneklerinde; sebze örnekleri arasında ise kereviz, domates, dolmalık biber ve Çin lahanasında tespit edilmiştir (Szpyrka ve ark., 2015).

Bazı Afrika ülkeleri, özellikle sıtmanın önlenmesi ve kontrolü amacıyla hâlen organoklorlu pestisitleri (OCP) kullanmaya devam etmektedir. Afrika'da gıdalardaki OCP kalıntılarına ilişkin yapılan bir değerlendirme, başlıca sağlık tehditlerinin sebze, meyve, tahıl, baklagil, balık, et, karaciğer ve süt tüketimiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Bitkisel ve hayvansal kökenli ürünler, farklı pestisit gruplarını çeşitli oranlarda biriktirme kapasitesine sahiptir (Thompson ve ark., 2017). Ayrıca, Nuapia ve ark. (2016), Johannesburg ve Kinşasa'daki açık pazarlardan alınan lahana, fasulye, balık ve sığır eti örneklerinde yüksek düzeyde DDT ve HCB (heksaklorobenzen) kalıntıları tespit etmişlerdir. Etiyopya'nın Jimma bölgesindeki yerel pazarlardan toplanan mısır, tef, kırmızı biber ve kahve örneklerinde ise başlıca saptanan pestisitler DDT, endosülfan, sipmetrin ve permethrin olmuştur. Örneklerin üçte ikisinde kalıntı düzeyleri ilgili maksimum kalıntı limitlerinin (MRL) altında iken, kalan üçte birlik kısımda MRL aşımı tespit edilmiştir (Mekonen ve ark., 2014). Brezilya

hükümeti tarafından 2001–2010 yılları arasında yürütülen izleme programları kapsamında, meyve, sebze, pirinç ve fasulye gibi gıda ürünlerinde pestisit kalıntıları araştırılmıştır. Sonuçlara göre örneklerin yaklaşık %50'sinde pestisit kalıntısı bulunmuş, ancak yalnızca %3'ünde MRL değerlerinin üzerinde kalıntı tespit edilmiştir. Özellikle elma, papaya, dolmalık biber ve çilek gibi ürünlerin organofosfat ve karbamat grubu pestisitleri biriktirme eğiliminde olduğu belirlenmiştir (Jardim ve Caldas, 2012).

Çinli araştırmacılar tarafından 2006–2009 yılları arasında yürütülen bir izleme kampanyasında, meyve ve sebzelerdeki insektisit (organofosfat ve piretroit) ile fungisit (triazol ve kloronitril) kalıntıları değerlendirilmiştir. Pak-choi (Çin lahanası), baklagiller ve hardal yaprağı örneklerinde pestisit kalıntılarının en sık görüldüğü ve çoğu durumda izin verilen maksimum düzeyleri aştığı belirlenmiştir. Elde edilen veriler doğrultusunda, bu pestisitlere maruziyetle ilişkili potansiyel sağlık riskleri değerlendirilmiştir. Tahmini günlük alım (EDI) değerleri, cyfluthrin için ADI'nin %0,1'i, omethoate için ise %2,61'i düzeyinde hesaplanmıştır. Risk indeksine en fazla katkı yapan ürün grubunun baklagiller olduğu belirlenmiştir (Chen ve ark., 2011). Nordik Proje (Nordic Project) tarafından 2007 yılında Güney Amerika kökenli meyve ve sebzelerdeki pestisit kalıntılarını belirlemek amacıyla yürütülen çalışmada, örneklerin %72'sinde pestisit kalıntı düzeyleri MRL'ye eşit veya altında, %8,4'ünde ise MRL'nin üzerinde bulunmuştur. En yaygın pestisitler; tiabendazol, imazalil ve klorpirifos olup, bunlar turunçgillerin ve muzların taşınması sırasında mantar enfeksiyonlarına karşı koruma amacıyla kullanılan fungisitlerdir. Elde edilen sonuçlar, özellikle ithal meyve ve sebzelerde pestisit kalıntılarının sürekli izlenmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır (Hjorth ve ark., 2011).

Hindistan'da sebze, meyve ve tahıl ürünlerinde en yaygın kullanılan pestisitler arasında kükürt, endosülfan, mankozeb, forat, metil paration, monokrotofos, sipermetrin, izoproturon, klorpirifos, malation, karbendazim, butaklor, kinalfos, bakır oksiklorür ve diklorvos yer almaktadır (Grewal ve ark., 2017). Birçok ülkede, tahıllarda pestisit kalıntılarının birikimi üzerine araştırmalar yürütülmektedir. Polonya'da 2013 yılında gerçekleştirilen tahıllardaki pestisit kalıntı denetimi, örneklerin büyük çoğunluğunda pestisit kalıntısının bulunmadığını ortaya koymuştur. Örneklerin %3'ü maksimum kalıntı limitlerini (MRL) aşarken, %1'inde yasaklı maddeler tespit edilmiştir.

En sık rastlanan maddelerin fungusitler olduğu belirlenmiştir. *Avena* (yulaf) ve karışık tahıl örnekleri en düşük pestisit kalıntı düzeylerine sahipken, *Hordeum* (arpa) ve *Triticum* (buğday) örnekleri en yüksek düzeyleri göstermiştir (Malinowska ve ark., 2015).

Kazakistan'da arpa, yulaf, çavdar ve buğday gibi tahıllarda yürütülen pestisit kalıntı analizleri, DDT, γ -HCH, aldrin ve diazinon gibi yasaklı pestisitlerin varlığını ortaya koymuştur. Kalıntı içeren örneklerin en yüksek oranı buğdayda, en düşük oranı ise çavdarda saptanmıştır (Lozowicka ve ark., 2014).

Nijerya'da tahıllardaki organoklorlu pestisit kalıntılarına ilişkin yapılan bir çalışmada, aldrin, dikloran, dieldrin, endrin, endosülfan, heptaklor epoksit, DDT, lindan, metoksiklor ve mireks tespit edilmiştir. Lindan ve aldrin düzeyleri, FAO/WHO tarafından önerilen MRL değerlerini aşarken; heptaklor ve dieldrin, tahıllar için belirlenen MRL düzeylerine eşit bulunmuştur (Anzene ve ark., 2014). Pakistan Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından yürütülen bir başka araştırmada, tahıllardaki organoklorlu pestisit kalıntılarının izlenmesi sonucunda, buğdayda en yüksek düzeyde HCH, BHC, DDT ve dieldrin tespit edilmiştir. Mısır ve pirinç örneklerinde pestisit konsantrasyonlarının buğdaya göre çok daha düşük olduğu belirlenmiştir (Zia ve ark., 2009).

Son yıllarda, Kazakistan'da kullanım dışı ve atıl pestisitlerin oluşturduğu sorun, oldukça ciddi ve acil bir konu haline gelmiştir. Bu bağlamda, ülkenin güney ve batı bölgelerinde beslenmede önemli bir yere sahip olan deve sütündeki kalıcı organik kirleticiler (POPs) ve ağır metal kirliliği düzeyleri üzerine bir dizi çalışma yürütülmüştür. Bu bölgelerde deve sütünün tüketimi, diğer ülkelerdeki inek sütü tüketimiyle karşılaştırılabilir düzeydedir (Diacono ve ark., 2008; Meldebekova ve ark., 2008; Konuspayeva ve ark., 2009). Farklı bölgelerden toplanan deve sütü örneklerinde düşük konsantrasyonlarda organoklorlu pestisitler ve kurşun tespit edilmiştir (Konuspayeva ve ark., 2011). Bununla birlikte, kirlenmiş bölgelerde yetiştirilen gıdaların depolama kapasitesine ilişkin veri yetersizliği bulunmaktadır. Almatı bölgesindeki 10 ilçede, toplam 64 adet terk edilmiş pestisit deposu tespit edilmiş olup, bu depoların çevresindeki toprakların DDD metabolitleri ve heksakloran izomerleri ile kirlenmiş olduğu belirlenmiştir (Berkinbaev, 2012; Nurzhanova ve ark., 2010, 2013, 2018). Dzhangalina ve ark. (2020) tarafından yapılan araştırmalar, Almatı bölgesinin Talgar ilçesinde, kullanılmamış organoklorlu

pestisitlerle kirlenmiş alanlarda yetişen bitkisel ve hayvansal kökenli ürünlerin, yüksek ve kabul edilemez düzeylerde pestisit birikimi gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bölgede, DDT ve HCH (özellikle β -HCH) metabolitleri en çok armut, salatalık, domates ve et örneklerinde tespit edilmiştir. Aldrin ve endosülfan grubu pestisitlerin ise daha çok sebze ve meyvelerde biriktiği belirlenmiştir. Ayrıca endrin ve dieldrin düzeylerinin et ve süt örneklerinde kabul edilemez düzeylerde olduğu rapor edilmiştir. Bu sonuçlar, Özbekistan'da yürütülen çalışmalarla da tutarlıdır. Yaygın olarak tüketilen gıdaların, özellikle lipid açısından zengin olanların, yüksek düzeyde HCH türevleri, DDE ve dioksinler içerdiği belirlenmiştir (Muntean ve ark., 2003).

Pestisit kalıntılarının insan sağlığı üzerindeki etkileri, bir dizi önleyici tedbirin uygulanmasıyla en aza indirilebilir. Bu önlemler arasında pestisitlerin rasyonel ve kontrollü kullanımı, gıda ürünlerinin yıkanması ve uygun şekilde işlenmesi, organik tarım uygulamalarının benimsenmesi, doğal pestisitlerin ve biyopestisitlerin kullanımı, ayrıca pestisit kullanımını düzenleyen yasaların katı biçimde uygulanması ve güncellenmesi yer almaktadır.

Belirli gıdalarda pestisit birikiminin tespit edilmesi, kullanılmayan veya kalıcı pestisitlerin gıda zinciri bileşenleri üzerindeki etkilerini ortaya koymaya ve insan sağlığı açısından olası risklerin değerlendirilmesine olanak sağlar.

3.İNSANLARDA PESTİSİT MARUZİYET YOLLARI

Pestisitlere maruz kalma; mesleki, tarımsal ve evsel kullanımdan doğrudan gerçekleşebileceği gibi, dolaylı olarak beslenme yoluyla da meydana gelebilir. Ayrıca, pestisitlerin golf sahaları, ana yollar çevresi gibi alanlarda uygulanması nedeniyle genel halk da bu maddelere maruz kalabilmektedir.

İnsanlarda pestisit maruziyetinin başlıca yolları; gıda zinciri, hava, su, toprak, bitki örtüsü ve hayvanlar aracılığıyla. Pestisitler, kana karışarak tüm vücuda yayılır; ancak idrar, deri ve solunum yoluyla (nefesle) vücuttan atılabilirler (Salphale, 2022).

Pestisitlerin insan vücuduna girişinin dört yaygın yolu bulunmaktadır:

1. Deri yoluyla (dermal)
2. Ağız yoluyla (oral)
3. Göz yolu ile (oküler)
4. Solunum yoluyla (inhalasyon)

Pestisitlerin toksisitesi, bu maruziyet yollarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, deriyle temas, yutma veya soluma gibi farklı yollarla alınan pestisitlerin etkileri farklı seviyelerde olabilir. Genellikle beklendiği üzere, pestisit kaynaklı kontaminasyonun tehlikesi; kimyasalın toksisitesine ek olarak maruz kalınan doz (konsantrasyon) ve kritik dönemler arttıkça yükselmektedir (Salphale, 2022).

A. Deri Yoluyla Maruziyet (Dermal Maruziyet)

Deri yoluyla maruziyet, pestisit uygulayıcılarının pestisitlere en sık ve en etkili şekilde maruz kaldığı yollardan biridir. Deri yoluyla emilim; pestisitlerin karıştırılması, yüklenmesi, bertaraf edilmesi ve/veya temizlenmesi sırasında sıçrama, dökülme veya spreyin dağılması sonucu meydana gelebilir. Ayrıca, yüksek miktarda kalıntıya maruz kalınması da emilime neden olabilir. Pestisit formülasyonları, fizikokimyasal özellikler açısından geniş bir çeşitlilik gösterir ve bu maddelerin deri yoluyla emilme kapasitesi birçok faktörden etkilenebilir. Bu faktörler arasında maruz kalma süresi ve miktarı, derideki diğer maddelerin varlığı, ortam sıcaklığı ve nem oranı ile kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımı yer almaktadır. Genel olarak, pestisitlerin katı formları (örneğin, tozlar, pudralar ve granüller), sıvı formülasyonlara kıyasla deri ve diğer vücut dokuları tarafından daha az emilir. Ancak, çalışanların yüksek oranda aktif madde içeren konsantre pestisitleri (örneğin, karıştırma sırasında) elleçlemesi durumunda deri yoluyla emilim riski önemli ölçüde artar.

Vücudun bazı bölgeleri (örneğin, genital bölge ve kulak kanalı), pestisit emilimine diğer bölgelere kıyasla daha duyarlıdır. Bu nedenle, deri yoluyla emilim hızı vücudun farklı bölgelerinde değişkenlik göstermektedir (Salphale, 2022).

B. Ağız Yoluyla Maruziyet (Oral Maruziyet)

Pestisitlerin ağız yoluyla alınması, en ciddi zehirlenme vakalarına yol açabilen maruziyet türlerinden biridir. Ağız yoluyla maruziyet genellikle dikkatsizlik sonucu kazara meydana gelmekte olup, bazı durumlarda ise kasıtlı nedenlerle gerçekleşmektedir. Ağız yoluyla kazara maruziyetin en yaygın örnekleri, pestisitlerin orijinal, etiketli kaplarından alınıp etiketlenmemiş şişelere veya gıda kaplarına aktarılması sonucu bildirilmiştir. Pek çok kişi, pestisit içeren içecek şişelerinden yanlışlıkla içtikten ya da pestisit bulaşmış

şişelerde saklanan suyu tükettikten sonra zehirlenmiştir. Pestisitlerle veya uygulama ekipmanlarıyla çalışan kişiler de, yemek yemeden veya sigara içmeden önce ellerini yıkamadıkları takdirde pestisitleri ağız yoluyla tüketebilirler. Bu nedenle, pestisit uygulayıcılarına, örneğin sprey hattını veya püskürtme memesini ağız yoluyla temizlememeleri gibi pestisitlerin güvenli kullanımına ilişkin konularda dikkatli ve ayrıntılı eğitim verilmelidir (Salphale, 2022).

C. Solunum Yoluyla Maruziyet

Pestisitlerin uçucu bileşenler içermesi nedeniyle, solunum yoluyla maruziyet potansiyeli oldukça yüksektir. Yeterli miktarda pestisit solunması, burun, boğaz ve akciğer dokularında ciddi hasarlara yol açabilir. Ancak, pestisitlerin geleneksel uygulama ekipmanlarıyla büyük damlacıklar hâlinde püskürtülmesi durumunda, genel olarak solunum yoluyla maruziyet riski düşüktür. Buna karşın, düşük hacimli ekipmanlarla konsantre pestisit uygulanması, daha küçük damlacıkların oluşmasına neden olduğu için solunum maruziyeti riskini artırmaktadır (Amaral, 2014). Ayrıca, pestisitlerin kapalı alanlarda (örneğin, havalandırmasız depolar veya seralar) uygulanması durumunda solunum yoluyla maruziyetin ciddi boyutlara ulaşabileceği bilinmektedir. Yükselen ortam sıcaklığı, birçok pestisit buhar basıncını artırarak bu tür maruziyetleri daha da kötüleştirebilir. Bu nedenle, hava sıcaklığının 30 °C'nin üzerinde olduğu koşullarda pestisit uygulanmaması önerilmektedir. Buharlaştırma riski yüksek olan pestisitlerin ise, uygun solunum koruyucu ekipmanlarla uygulanması zorunludur.

Yunanistan'ın Tesalya bölgesinde, üç farklı nüfus grubunda (pestisit uygulayıcıları, kırsal ve kentsel referans gruplar) yapılan bir çalışmada, dialkil fosfat (DAP) metabolitleri üzerinden pestisit maruziyeti düzeyleri ölçülmüştür. Sonuçlara göre, pestisit uygulayıcı grubun idrar örneklerindeki DAP düzeylerinin ortancası 24,9 µg/g kreatinin (aralık: 13,0–42,1) iken; kırsal ve kentsel referans gruplarında bu değerler sırasıyla 11,3 (aralık: 5,3–18,7) ve 11,9 (aralık: 6,3–20,3) olarak ölçülmüştür. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (Amaral, 2014).

Benzer şekilde, Girit'te yapılan başka bir çalışmada, organofosforlu pestisitler (OPP) ile mesleki temas hâlinde olan bireylerin saç ve idrar örneklerinde yüksek düzeyde DAP metabolitlerine rastlanmıştır. Uygulayıcı

grubun saç örneklerinde ölçülen toplam DAP düzeyleri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı biçimde daha yüksektir ($p < 0,001$). Bu durum, OPP'lere uzun süreli maruziyetin etkisini doğrulamaktadır (Amaral, 2014).

Ayrıca, gebeliğin ikinci trimesterinde olan 415 kadından toplanan amniyotik sıvı (AF) örneklerinin analizinde, %97,8'inin en az bir spesifik olmayan DAP metaboliti içerdiği tespit edilmiştir. Bu örneklerde bazı organofosfor bileşenlerinin ortanca değerleri (pg/mg) şu şekilde ölçülmüştür:

- **Dietil fosfat:** 83,3 (IQI: 56,0–209,4)
- **Dietil tiofosfat:** 34,7 (IQI: 13,8–147,9)
- **Dimetil fosfat:** 3 (IQI: 3–109,7)

Ayrıca, mesleki olarak pestisitlere maruz kalan Yunan kadınların saç örneklerinde, PCB, DDT ve heksaklorosikloheksan (HCH) izomerlerinin toplamı olarak 148 ng/g'a kadar organoklorlu bileşikler saptanmıştır.

Bir başka çalışmada ise, tavşanların saç analizinde, böcek ilacı olarak kullanılan sentetik piretroidlerden biri olan Sipermertrin (Cypermethrin) metabolit düzeylerinin zamanla arttığı ve bu artışın **doza bağlı** olduğu belirlenmiştir (Amaral, 2014).

D. Göz Yoluyla Maruziyet

Göz dokuları, kimyasal yaralanmalara karşı oldukça hassas olduğundan, pestisitlere bağlı göz hasarı riski yüksektir. Bazı pestisitlerin, göz yoluyla yeterli miktarda emilerek ciddi hatta ölümcül hastalıklara yol açabildiği bildirilmiştir. Granül formdaki pestisitler, özellikle parçacıkların boyutu ve ağırlığına bağlı olarak, gözler için ciddi bir tehdit oluşturur. Güçlü ekipmanlarla yapılan uygulamalarda, bu granüller bitki örtüsünden ya da diğer yüzeylerden yüksek hızla sekerek önemli düzeyde göz yaralanmalarına neden olabilir. Ayrıca, konsantre ya da yüksek toksisiteli pestisitlerin karıştırılması için ölçüm yapılırken de göz koruması gereklidir. Pestisit uygulaması sırasında veya tozlarla temasın önlenmesi gereken durumlarda, mutlaka koruyucu yüz siperliği veya gözlük (goggles) kullanılmalıdır (Salphale, 2022).

4. PESTİSİTLERİN İNSAN SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Pestisitlerin gıda zinciri boyunca taşınması, ekosistemlerdeki tüm biyolojik türlerde meydana gelen bir süreçtir. Pestisitlerin başlıca taşınma yolları şu şekildedir:

su kaynakları → içme suyu → insan,

su kaynakları → hidroplankton → balık → insan, ve

toprak → bitkiler → gıda → insan (Anderson ve Meade, 2014).

İnsan vücudunda pestisitler kan dolaşımı aracılığıyla yayılır ve idrar, deri ya da solunum yoluyla atılabilirler (Damalas ve Eleftherohorinos, 2011).

Genel popülasyon açısından, pestisitlerin insan vücuduna girişinde temel yol enteral (sindirim sistemi) yoludur. Bilindiği üzere, bu maddelerin yaklaşık %95'i gıda, %4,7'si su, ve yalnızca %0,3'ü atmosferik hava yoluyla alınmaktadır. Pestisitlerin insan sağlığı açısından oluşturduğu tehlike yalnızca akut zehirlenme olasılığından değil, esas olarak vücutta birikerek uzun süreli düşük doz maruziyetin yol açtığı kronik etkilerden kaynaklanmaktadır. Pestisitlerin toksisitesi çok değişkendir ve maruziyet tipi, aktif bileşenlerin toksisitesi ve konsantrasyonu, maruz kalma süresi ve bireyin sağlık durumu gibi birçok faktöre bağlıdır (Damalas ve Koutroubas, 2016). Pestisitlere maruz kalmanın etkileri arasında kusma, baş ağrısı, cilt tahrişi, nörotoksisite, kaşıntı, baş dönmesi, anksiyete, bilinç bulanıklığı, bayılma, alerjik reaksiyonlar ve solunum güçlüğü yer alabilir. Uzun vadeli etkiler ise böbrek bozuklukları, doğumsal anomaliler, üreme, hormonal ve bağışıklık sistemi bozuklukları, alerjik hastalıklar ve malign tümör gelişimi gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (Debnath ve Khan, 2017; Van Maele-Fabry ve ark., 2010).

Mutajenik aktiviteye sahip pestisitlerin çevreye salınması, mutasyon sıklığında artışa ve insan popülasyonlarında genetik yükün artmasına yol açabilir. Günümüzde, dünya nüfusunun neredeyse tamamı düşük doz pestisitlere kronik olarak maruz kalmaktadır. Bu etkinin düzeyi; beslenme alışkanlıkları, coğrafi konum, sanayileşme düzeyi ve yaşanan bölgenin çevresel koşulları gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir.

Pestisit maruziyetinden kaynaklanan sağlık riski iki temel faktöre bağlıdır: bileşenlerin toksisitesi ve maruziyet düzeyi. Araştırmalar, tekrarlanan küçük dozlarda maruziyetin, tek bir yüksek doz maruziyetten daha tehlikeli olabileceğini göstermiştir. Bu durum pestisitler için de geçerlidir. Her birey, her gün, diğer olumsuz antroposentrik (insan kaynaklı) faktörlerle birlikte, vücudu

etkileyen mikro dozlarda pestisit almaktadır. Ayrıca, bebekler, çocuklar, hamile kadınlar ve yaşlı bireyler gibi belirli grupların, pestisit maruziyetine karşı daha duyarlı oldukları bilinmektedir (Liu ve Schelar, 2012; Ilyushina ve ark., 2017).

Her ne kadar 1970'lerin başında sağlık açısından tehlikeli bazı pestisitlerin üretimi ve kullanımı yasaklanmış olsa da (örneğin DDT 1970'te, heksaklorobenzen 1990'dan itibaren, toksafen 1991'de, aldrin 1972'de, klordan ise 1980'e kadar kullanılmıştır), bu maddeler çevrede uzun süre kalıcı olmaları nedeniyle günümüzde hâlâ önemini korumaktadır. Şüphesiz ki bazı pestisitler, özellikle kalıcı organik kirleticiler (Persistent Organic Pollutants – POPs) grubuna ait olanlar, çevrede neredeyse her yerde bulunmaktadır ve hem çevre hem de insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Çevrede yaygın olarak bulunan kalıcı organik kirleticiler arasında heptaklor, endrin, dieldrin, aldrin, klordan, DDT ve heksaklorobenzen (HCB) yer almaktadır (Bonmatin ve ark., 2015; Rêgo ve ark., 2019).

Aşırı kullanım, yanlış depolama ve bertaraf, kazara dökülmeler, koruyucu ekipman kullanılmaması ve sahte pestisitlerin kullanımı, pestisit kötüye kullanımının en yaygın biçimleri arasındadır (Lekei ve ark., 2014; Ngowi ve ark., 2016). Ayrıca bilgi eksikliği ve pestisitlerin doğru şekilde elleçlenmesine dair farkındalık yetersizliği, genel riskleri artırmaktadır. Bazı pestisit ürünleri etiketsizdir veya belgeleri yabancı dillerde hazırlanmıştır (Bhandari ve ark., 2018).

Günümüzde pestisitlerin mutajenik aktivitelerinin araştırılması, toksikolojik değerlendirmenin zorunlu bir parçası olup, kamu sağlığı riskinin sonraki değerlendirmeleri için temel oluşturmaktadır. Pestisitlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini kapsamlı biçimde inceleyen bir analiz Kim ve ark. (2017) tarafından yapılmıştır.

Birçok araştırma, pestisit maruziyeti ile kanser arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Çoğu çalışma, non-Hodgkin lenfoma ve lösemi ile pestisit maruziyeti arasında pozitif bir ilişki göstermiştir (Brian ve Chiu, 2009). Bazı araştırmalarda doz-tepki ilişkisi ortaya konmuş, bazıları ise spesifik pestisit türlerini tanımlayabilmiştir. Ayrıca birçok çalışma, pestisit maruziyeti ile beyin, prostat gibi farklı organ kanserleri arasında pozitif ilişki bulmuştur (Bassil ve ark., 2007).

Pestisit maruziyeti ile bronşiyal aşırı duyarlılık ve astım semptomları arasındaki ilişki de çeşitli klinik ve epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir

(Hernández ve ark., 2011; Amaral, 2014). Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen bir araştırmada, tarım alanlarında pestisit kullanımı ile atopik astım arasındaki ilişki incelenmiş ve 25.814 çiftçi kadın arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (OR = 1,46; %95 GA: 1,14–1,87) (Hoppin ve ark., 2009).

Vaka-kontrol çalışmaları, bahçe veya iç mekân bitkilerinde insektisit kullanan ve gebelik sırasında pestisitlere maruz kalan ebeveynlerin çocuklarında tüm lösemi türlerinde artış görüldüğünü göstermiştir (Infante-Rivard ve ark., 1999). Norveç'te yaşayan çiftçiler üzerinde yapılan çalışmalar da hayvancılıkla uğraşan bireylerde lösemi oranlarının arttığını ortaya koymuştur (Kristensen ve ark., 1996; Kim ve ark., 2017).

A. Kanser

Pestisitler ile kanser arasındaki ilişki, pek çok çalışmada rapor edilmiştir. ABD'de yapılan 57.310 pestisit uygulayıcısının yer aldığı prospektif bir kohort çalışmasının sonuçları, iki imidazolinon herbisit (imazethapyr ve imazaquin) ile mesane kanseri arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Mısır'da erkek tarım işçileri arasında gerçekleştirilen bir vaka-kontrol çalışmasında (953 vaka ve 881 kontrol), pestisit maruziyeti ile doz-bağımlı olarak artmış mesane kanseri riski saptanmıştır (olay oranı (OR) = 1,68, %95 güven aralığı (CI): 1,23–2,29). ABD'nin Iowa ve Kuzey Karolina eyaletlerinde 57.311 lisanslı pestisit uygulayıcısı üzerinde yapılan başka bir prospektif kohort çalışmasında, heterosiklik aromatik amin olan imazethapyr ile mesane ve kolon kanseri riskleri arasında anlamlı bağlantılar bulunmuştur. Ayrıca, ABD'de yapılan hastane temelli bir vaka-kontrol çalışmasında, mesleki herbisit maruziyeti olan kadınların, hiç maruz kalmayanlara kıyasla meningioma riski yükseldiği belirtilmiştir (Dennis ve ark., 2010). Fransa'da gerçekleştirilen 221 beyin tümörü vakası ile 442 eşleştirilmiş kontrolü kapsayan popülasyon temelli vaka-kontrol çalışmasında, pestisit maruziyeti ile beyin tümörleri arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir. Bazı organoklorlu bileşiklerin, memedeki hücreler üzerinde östrojenik etkiler yaratarak meme kanseri ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Tunuslu kadın popülasyonunda yapılan bir çalışmada, serumdaki organoklorlu pestisitler (polisiklik bifeniller) ve ksenöstrojenik etkiler arasındaki olası ilişki incelenmiş; buna göre, bu bileşiklerin meme kanseri riskini artırdığı gözlenmiştir (Salphale, 2022; El-Zaemey ve ark., 2013).

Brezilya’da yapılan bir vaka çalışmasında, 20-35 yaş arası 110 meme kanseri tanısı almış kadınla görüşülmüş ve yetişkinlikte konutlarda pestisit kullanımının meme kanseri riskini artırdığı bulunmuştur (Dennis ve ark, 2010). Geniş kapsamlı mekanistik çalışmalar, pestisitlerin onkogenlerde mutasyonlar oluşturma kapasitesine sahip olduğunu ve in vitro ortamda bu genlerin transkripsiyonel ekspresyonunu artırdığını ortaya koymuştur. İnsan popülasyonları üzerinde yapılan araştırmalar da, pestisit maruziyet düzeyleri ile kanser ilişkili genlerde mutasyon oluşumu arasında olası bağlantılar göstermiştir (Salphale, 2022).

A. Astım

Birçok klinik ve epidemiyolojik çalışma, pestisit maruziyeti ile bronşiyal aşırı duyarlılık ve astım semptomları arasında ilişki bildirmiştir. Pestisit maruziyeti, irritasyon, inflamasyon, immün baskılanma veya endokrin sistem bozukluğu yoluyla astımın kötüleşmesine katkıda bulunabilir. ABD’de 359 anne ve çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada, erken yaşamda organofosforlu pestisitlere (OP’ler) maruziyet ile solunum yolu sonuçları arasındaki ilişki incelenmiş ve bu maruziyetin çocukluk çağı astımına uygun solunum semptomlarına yol açabileceği sonucuna varılmıştır(Salphale, 2022).

ABD’de, tarımsal sağlık çalışmasına (Agricultural Health Study, AHS) kayıt yaptıran, aktif astımı olan 926 pestisit uygulayıcısı üzerinde yapılan bir çalışmada, herbisit pendimetalin (OR = 2,1) ve insektisit aldikarb (OR = 10,2) kullanımı ile astım alevlenmeleri arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Bununla birlikte, çoğu pestisit zayıf immünojenik özelliklere sahip olduğu ve maruz kalan popülasyonlarda hava yollarını duyarlılık açısından sınırlı bir potansiyele sahip olduğu, yalnızca bazı pestisitlerin bronşiyal mukozaya zarar verecek kadar güçlü olduğu bildirilmiştir. ABD’de 25.814 kadın çiftçi üzerinde yapılan bir çalışmada ise, çiftlikte herhangi bir pestisit kullanımının atopik astım ile ilişkili olduğu bulunmuştur (OR = 1,46; %95 CI: 1,14–1,87) (Salphale, 2022).

B. Diyabet

Yeni ortaya çıkan bilimsel kanıtlar, diyabetin çevresel kirleticilere maruziyetle etkilenebileceğini göstermektedir. Özellikle organoklorinler ve metabolitlerine maruziyetin, tip 2 diyabet ve beraberindeki hastalıkların gelişme riskini artırdığı düşünülmektedir. Literatürün sistematik bir incelemesi,

diyabet ile çeşitli kirleticilerin serum konsantrasyonları (örneğin, poliklorlu dibenzodiyoksiner ve dibenzofuranlar (PCDD/F'ler), PCB'ler ve çeşitli organoklorin pestisitler (DDT, DDE, oksiklordan, trans-nonaklor, heksaklorobenzen ve heksaklorosikloheksan)) arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışma sonuçlarının analizi organoklorin kirleticilere maruziyetin tip 2 diyabet (T2DM) insidans riskinde artışla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Azandjeme ve ark., 2013).

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda, farklı popülasyonlarda organoklorin kirleticilere maruziyet ile T2DM riski arasında pozitif ilişkiler gözlenmiştir. ABD'de, 1993–1997 yılları arasında kayda alınan 13.637 çiftçi eşini kapsayan bir çalışmada, beş pestisit insidans diyabeti ile pozitif ilişkilendirilmiştir (n=688; %5). Bunlar; üç organofosfat (fonofos (HR = 1,56, %95 GA: 1,11–2,19), forat (HR = 1,57, %95 GA: 1,14–2,16) ve paration (HR = 1,61, %95 GA: 1,05–2,46)); organoklorin dieldrin (HR = 1,99, %95 GA: 1,12–3,54); ve herbisit 2,4,5-T/2,4,5-TP (HR = 1,59, %95 GA: 1,00–2,51) olarak belirtilmiştir (Salphale, 2022; Azandjeme ve ark., 2013).

C. Parkinson Hastalığı

Epidemiyolojik çalışmalar, mesleki pestisit maruziyetinin Parkinson hastalığı (PH) riskini artırabileceğini öne sürmektedir. Fransa'da yapılan nüfus temelli bir vaka–kontrol çalışmasında (133 vaka ve 298 kontrol) mesleki pestisit maruziyetinin Parkinson hastalığı ile ilişkisi incelenmiş; bağ bozumu (şaraplık bağ) alanlarında pestisit maruziyetinin PH ile ilişkili olduğu bulunmuştur (OR=2,56; %95 GA: 1,31–4,98). Benzer şekilde, ABD'de Colorado Medicare Beneficiary Veritabanında yer alan bir çalışmada, yeraltı suyundaki her 1.0 µg L⁻¹ pestisit artışı için Parkinson hastalığı riskinin %3 arttığı gözlemlenmiştir (OR=1,03; %95 GA: 1,02–1,04).

Hollanda'da yaşları 55–69 arasında değişen 58.279 erkek ve 62.573 kadın katılımcının yer aldığı bir kohort çalışmasında, mesleki pestisit maruziyeti ile PH ölüm oranları arasında olası bir bağlantı tespit edilmiştir (Salphale, 2022).

Hücre içi α-sinüklein (αs) seviyelerinde doz-bağımlı artış gözlemi temel alınarak, paraquat, rotenon ve maneb gibi belirli pestisitlerin; organofosfat ve üç piretroid insektisitinin; ayrıca thiophanate-methyl, fenhexamid ve cyprodinil gibi fungisitlerin Parkinson hastalığı ile ilişkisi rapor edilmiştir.

Ayrıca, kronik metal ve pestisit maruziyetinin, hastalığın aile öyküsü olmayan hastalara göre daha genç yaşta ortaya çıkmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Maruziyet süresinin, bu etkinin büyüklüğünü belirleyen önemli bir faktör olduğu bulunmuştur (Salphale, 2022).

Kohort ve vaka-kontrol çalışmalarının meta-analizlerine göre, pestisitler, herbisitler ve çözücülere maruziyetle Parkinson hastalığı riskinde artış gözlenmiştir. Özellikle paraquat veya maneb/mankozeb maruziyeti ile yaklaşık iki kat artmış PH riski bildirilmiştir (Salphale, 2022).

D. Lösemi

Pestisitlere maruziyet, akut lösemının en önemli nedenlerinden biridir. Önceki bazı çalışmalarda, pestisit maruziyetinin çocukluk çağı lösemisi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çocukluk çağı lösemisi ile ilgili yapılan çalışmalarda, konsepsiyondan hemen önce, gebelik sırasında ve doğumdan sonra olmak üzere üç farklı pestisit maruziyeti türü için akut lenfoblastik lösemi (ALL) açısından olasılık oranları (OR) rapor edilmiştir.

İran'da yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, mesleği çiftçilik olanların akut lösemi geliştirme riski diğer mesleklere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur; özellikle çocuklarda pestisit maruziyeti nedeniyle risk artışı gözlenmiştir (Salphale, 2022).

Gebelik sırasında belirli olmayan konut pestisitleri, insektisitler ve herbisitlere maruziyet, çocukluk çağı lösemisi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (Salphale, 2022).

E. Bilişsel Etkiler

Pestisit maruziyeti ile nörolojik hastalıklar arasındaki bağlantıyı destekleyen artan kanıtlara rağmen, kronik pestisit maruziyetinin nörodavranışsal etkilerine ilişkin epidemiyolojik veriler sınırlıdır. İsveç'te Uppsala Yaşlıları Damar Araştırması (Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors - PIVUS) kapsamında 70 yaşında 989 erkek ve kadında üç organoklor (OC) pestisit (p,p'-DDE, trans-nonachlor ve heksaklorobenzen) plazma konsantrasyonları ölçülmüştür. Sonuçlar, yüksek OC düzeylerine sahip bireylerin bilişsel bozukluk açısından düşük OC düzeylerine sahip olanlara kıyasla yaklaşık 3 kat daha yüksek gelecekte risk taşıdığını göstermiştir (Salphale, 2022).

Başka bir çalışmada, Fransız bağ işçilerinin nörodavranışsal performansları izlenmiş ve 42 ile 57 yaş arasındaki toplam 929 işçi üzerinde yapılan testlerde, maruziyetli bireylerde bilişsel testlerde düşük puan alma riskinin arttığı (olasılık oranları 1,35 ile 5,60 arasında) rapor edilmiştir (Salphale, 2022).

Prenatal dönemde organofosfat (OP) pestisitlerine maruziyetin çocukların bilişsel yetenekleri üzerindeki etkisini inceleyen üç bağımsız çalışma, düşük IQ, zayıf çalışma belleği ve algısal muhakeme performansları olduğunu bildirmiştir. Başka bir deyişle, düşük seviyelerde pestisitlere anne karnında maruz kalan çocuklar, yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde önemli bilişsel bozukluklar yaşayabilir ve PON1 geni bu zararlı etkiler için önemli bir duyarlılık faktörü olabilir (Salphale, 2022).

ABD’de Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi (NHANES) 1999–2002 verilerine göre, 60–85 yaş arasında 644 katılımcıda β -hekzaklorosikloheksan, trans-nonachlor, oksiklordan ve heptaklor epoksit düzeyleri yaş ile azalan bilişsel fonksiyon arasındaki ilişkiyi değiştirmiştir (P etkileşim değerleri sırasıyla <0.01 , 0.01 , 0.03 , <0.01 ve 0.02) (Salphale, 2022).

F. Diğer Etkiler

Organofosfat bileşenler de dahil olmak üzere çoğu pestisit, erkek üreme sistemini çeşitli mekanizmalar yoluyla etkiler. Bunlar arasında sperm aktivitelerinin (örneğin, sayısı, hareketliliği, canlılığı ve yoğunluğu) azalması, spermatogenez inhibisyonu, testis ağırlıklarının düşmesi, sperm DNA’sının zarar görmesi ve anormal sperm morfolojisinin artması yer alır. Organofosfat ve organoklorin pestisitlere maruz kalmanın hipospadias gelişiminde potansiyel bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca, pestisit maruziyetinin, pestisitleri metabolize eden enzimlerdeki genetik polimorfizmlerin, olumsuz sağlık etkilerine karşı duyarlılığı belirleyen biyobelirteçler olarak önemini vurguladığı ifade edilmektedir.

Bu nedenle, pestisitlerin genel kullanımının azaltılmasını önermek için yeterli bilimsel kanıt bulunmaktadır. Çoğu pestisit maruziyeti çalışması, belirli bir pestisit türüne odaklanmaktan ziyade, birden fazla pestisit etkisini incelediğinden, tüm pestisitlere maruziyetin azaltılması önerilmelidir (Salphale, 2022). Hükümetlerin, pestisit üretimi ve uygulamasının

azaltılmasına yönelik politikalarını yeniden gözden geçirmeleri ve düzenlemeleri güncellemeleri gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Abubakar, Y., Tijjani, H., Egbuna, C., Adetunji, C. O., Kala, S., Kryeziu, T. L., et al. (2020). "Pesticides, history, and classification," in *Natural Remedies for Pest, Disease and Weed Control*, eds C. Egbuna and B. Sawicka (Amsterdam: Academic Press), 29–42.
- Amaral, A.F.S. (2014). Pesticides and asthma: challenges for epidemiology. *Front. Public Health* 24, 2–6. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00006>.
- Anderson, S.E., Meade, B.J. (2014). Potential health effects associated with dermal exposure to occupational chemicals. *Environ. Health Insights* 8 (1), 51–62. <https://doi.org/10.4137/ehi.s15258>.
- Anzene, J.S., Tyohemba, R.L., Ahile, U.J., Emezi, K.S.A. (2014). Organochlorine pesticide residues analysis of postharvest cereal grains in Nasarawa State, Nigeria. *Int. J. Agron. Agric. Res.* 5 (5), 59–64.
- Azandjeme, C.S., Bouchard, M., Fayomi, B., Djrolo, F., Houinato, D. (2013) Growing of diabetes in sub-saharan Africa: contribution of pesticides? *Curr Diabetes Rev* 9: 437–449.
- Barnhoorn, I. E., Bornman, M., Van Rensburg, C. J., and Bouwman, H. (2009). DDT residues in water, sediment, domestic and indigenous biota from a currently DDT-sprayed area. *Chemo* 77, 1236–1241. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.08.045
- Bassil, K.L., Vakil, C., Sanborn, M., Cole, D.C., Kaur, J.S., Kerr, K.J. (2007). Cancer health effects of pesticides. Systematic review. *Can. Fam. Physician* 53, 1704–1724.
- Berkinbaev, G.D. (2012). Monitoring persistent organic compounds in the environment in Kazakhstan. *Ecol. Ind. Kazakhstan* 4, 36–41 (rus).
- Bhandari, S., Pereira, D., Chappell, H., Drakesmith, H. (2018). Intravenous irons: from basic science to clinical practice. *Pharmaceuticals* 11 (3), 82. <https://doi.org/10.3390/ph11030082>.
- Bhatt, P., Joshi, T., Bhatt, K., Zhang, W., Huang, Y., and Chen, S. (2021). Binding interaction of glyphosate with glyphosate oxidoreductase and C–P lyase: Molecular docking and molecular dynamics simulation studies. *J. Hazar. Mat.* 409:124927. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124927

- Bonmatin, J.M., Giorio, C., Girolami, V. (2015). Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 22 (1), 35–67. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3332-7>.
- Brian, C.-H., Chiu, A.B. (2009). Pesticides, chromosomal aberrations, and non-Hodgkin's lymphoma. *J. Agromedicine* 14 (2), 250–255. <https://doi.org/10.1080/10599240902773140>.
- Bureau, L. (1993). *Indian Labour Statistics*. India: Government of India.
- Carvalho, F.P. (2017). Pesticides, environment, and food safety. *Food Energy Secur.* 6 (2), 48–60. <https://doi.org/10.1002/fes3.108>.
- Chen, C., Qian, Y., Chen, Q., Tao, C., Li, C., Li, Y. (2011). Evaluation of pesticide residues in fruits and vegetables from Xiamen, China. *Food Control* 22(7), 1114–1120. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.01.007>.
- Claeys, W.L., Schmit, J., Bragard, C., Maghuin-Rogister, G., Pussemier, L., Schiffers, B. (2011). Exposure of several Belgian consumer groups to pesticide residues through fresh fruit and vegetable consumption. *Food Control* 22, 508–516.
- Damalas, C.A., Eleftherohorinos, G.E. (2011). Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators. *Int.J. Environ. Res. Public Health* 8(5), 1402–1419. <https://doi.org/10.3390/ijerph8051402>.
- Damalas, C., Koutroubas, S. (2016). Farmers' exposure to pesticides: toxicity types and ways of prevention. *Toxics* 4 (1). <https://doi.org/10.3390/toxics4010001>.
- Debnath, M., Khan, M. (2017). Health concerns of pesticides. In: *Pesticide Residue in Foods Sources, Management, and Control*. Springer, p. 200, <https://doi.org/10.1183/09031936.00005509>
- Dennis, L.K., Lynch, C.F., Sandler, D.P., Alavanja, M.C. (2010). Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect* 118: 812–817.
- Diacono, E., Meldebekova, A., Konuspayeva, G., Faye, B. (2008). Plant, water and milk pollution in Kazakhstan. In: *Proc. of Intern. Workshop, "Impact of Pollution on Animal Products"*, Almaty (Kazakhstan), pp. 107–116.
- Drum, C. (1980). *Soil Chemistry of Pesticides*, PPG Industries, Inc. USA.

- EFSA, Scientific Committee (2011). The 2009 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA J.* 9 (11), 2430.
- EFSA Scientific Committee (2010). Guidance on human health risk-benefit assessment of foods. *EFSA J.* 8 (7), 1673. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1673>.
- Eldridge, B.F. (2008). Pesticide application and safety training for applicators of public health pesticides. California Department of Public Health, Vector-Borne Disease Section, 1616 Capitol Avenue, MS7307, P.O. Box 997377, Sacramento, CA.
- El-Zaemey S., Heyworth J., Fritschi L. (2013). Noticing pesticide spray drift from agricultural pesticide application areas and breast cancer: a case-control study. *Aust N Z J Public Health* 37: 547–555.
- FAO/WHO (2018). Pesticide residues in food 2018—report 2018. In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. FAO Plant Production and Protection Paper no. 234. Rome, p. 668.
- FAO/WHO (2019). Pesticide Residues in Food 2019—Extra Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues Evaluation Part I: Residues. Rome <http://www.fao.org/publications/card/ru/c/CA6010EN/>.
- Fenik, J., Tankiewicz, M., Biziuk, M. (2011). Properties and determination of pesticides in fruits and vegetables. *Trends Anal. Chem.* 30 (6), 814–826.
- Fernández, L. (2021). Global pesticide use by country | Statista. Available online at: <https://www.statista.com/statistics/1263069/global-pesticide-use-by-country/> (accessed May 31, 2022).
- Gill, H., and Garg, H. (2014). Pesticides: Environmental Impacts and Management Strategies, Pesticides-Toxic Aspects. London: IntechOpen, doi: 10.5772/57399
- Grewal, A.S., Singla, A., Kamboj, P., Dua, J.S. (2017). Pesticide residues in food grains, vegetables and fruits: a hazard to human health. *J. Med. Chem. Toxicol.* 2 (1), 40–46. <https://doi.org/10.15436/2575-808X.17.1355>.
- Gyawali, K. (2018). Pesticide uses and its effects on public health and environment. *J. Health Promot.* 6, 28–36. doi: 10.3126/jhp.v6i0.21801
- Hjorth, K., Johansen, K., Holen, B., Andersson, A., Christensen, H.B., Siivinen, K., Toome, M. (2011). Pesticide residues in fruits and vegetables from

- South America: a Nordic project. *Food Control* 22 (11),1701–1706.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.05.017>.
- Hoppin, J.A., Umbach, D.M., London, S.J., et al. (2009). Pesticide use and adult-onset asthma among male farmers in the agricultural health study. *Eur. Respir. J.* 34 (6), 1296–1303.
- Ilyushina, N.A., Egorova, O.V., Masal'tsev, G.V., Averyanova, N.S., Revazova, Y.A. (2017). The mutagenicity and carcinogenicity of pesticides and hazards for human health: a systematic review. *Health Care Russ. Feder.*61 (2), 96–102 (Rus) 10.18821/0044-197X-2017-61-2-96-102.
- Infante-Rivard, C., Labuda, D., Krajcinovic, M., Sinnett, D. (1999). Risk of childhood leukemia associated with exposure to pesticides and with gene polymorphisms. *Epidemiology* 10, 481–487.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10468419/>.
- Jardim, A.N.O., Caldas, E.D., 2012. Brazilian monitoring programs for pesticide residues in food-results from 2001 to 2010. *Food Control* 25 (2), 607–616. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.11.001>.
- Kafilzadeh, F., Ebrahimnezhad, M., and Tahery, Y. (2015). Isolation and identification of endosulfan-degrading bacteria and evaluation of their bioremediation in Kor River, Iran. *Osong Public Health Res. Perspect.* 6, 39–46. doi: 10.1016/j.phrp.2014.12.003
- Khan, M. J., Zia, M. S., and Qasim, M. (2010). Use of pesticides and their role in environmental pollution. *World Acad. Sci. Eng. Technol.* 72, 122–128.
- Kim, K.H., Kabir, E., Jahan, S.A. (2017). Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Sci. Total Environ.* 575, 525–535.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.009>.
- Konuspayeva, G., Faye, B., Loiseau, G., Diacono, E., Akhmetsadykova, S. (2009). Pollution of camel milk by heavy metals in Kazakhstan. *Pollut. Toxicol. J.* 1 (1), 112–118.
<https://doi.org/10.2174/1876397900901010112>.
- Konuspayeva, G., Faye, B., De Pauw, E., Focant, J.F. (2011). Levels and trends of PCDD/fs and PCBs in camel milk (*Camelus bactrianus* and *Camelus dromedarius*) from Kazakhstan. *Chemosphere* 85 (3), 351–360.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.06.097>.

- Kristensen, P., Andersen, A., Irgens, L.M., Bye, A.S., Sundheim, L. (1996). Cancer in offspring of parents engaged in agricultural activities in Norway: incidence and risk factors in the farm environment. *Int. J. Cancer* 65 (1), 39–50. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19960103\)65:1<39::AID-IJC8>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19960103)65:1<39::AID-IJC8>3.0.CO;2-2).
- Kumari, D., John, S. (2019). Health risk assessment of pesticide residues in fruits and vegetables from farms and markets of Western Indian Himalayan region. *Chemosphere* 224, 162–167. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.04.041>.
- Le Doux, M., (2011). Analytical methods applied to the determination of pesticide residues in foods of animal origin: a review of the past two decades. *J. Chromatogr.* 1218 (8), 1021–1036. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.12.097>.
- Lekei, E., Ngowi, A.V., London, L. (2014). Hospital-based surveillance for acute pesticide poisoning caused by neurotoxic and other pesticides in Tanzania. *Neurotoxicology* 45, 318–326. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.02.007>.
- Li, W., Tai, L., Liu, J., Gai, Z., Ding, G. (2014). Monitoring of pesticide residues levels in fresh vegetable from Hebei Province, North China. *Environ. Monit. Assess.* 186 (10), 6341–6349. <https://doi.org/10.1007/s10661-014-3858-7>.
- Liu, J., Schelar, E. (2012). Pesticide exposure and child neurodevelopment. *Workplace Health Saf.* 60 (5), 235–243. <https://doi.org/10.3928/21650799-20120426-73>.
- Lozowicka, B., Kaczynski, P., Paritova, C.A., Kuzembekova, G.B., Abzhalieva, A.B., Sarsembayeva, N.B., Alihan, K. (2014). Pesticide residues in grain from Kazakhstan and potential health risks associated with exposure to detected pesticides. *Food Chem. Toxicol.* 64, 238–248. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.11.038>.
- Malinowska, E., Jankowski, K., Sosnowski, J., Wisniewska-Kadz ajan, B. (2015). Pesticide residues in cereal crop grains in Poland in 2013. *Environ. Monit. Assess.* 187, 329. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4566-7>.
- Mekonen, S., Ambelu, A., Spanoghe, P. (2014). Pesticide residue evaluation in major staple food items of Ethiopia using the QuEChERS method: a case

- study from the Jimma Zone. *Environ. Toxicol. Chem.* 33 (6),1294–1302. <https://doi.org/10.1002/etc.2554>.
- Meldebekova, A., Diacono, E., Konuspayeva, G., Faye, B. (2008). Heavy metals and trace elements content in camel milk and shubat from Kazakhstan. In: *Proc. of Intern. Workshop “Impact of Pollution on Animal Products”*, Almaty, Kazakhstan, pp. 117–123.
- Mieldazys, A., Mieldazys, R., Vilkevicius, G., and Stulginskis, A. (2015). *Agriculture-Use of Pesticides/Plant Protection Products*. Bilbao: EU-OSHA.
- Muntean, N., Jermini, M., Small, I., et al. (2003). Assessment of dietary exposure to some persistent organic pollutants in the republic of Karakalpakstan of Uzbekistan. *Environ. Health Perspect.* 111 (10),1306–1311. <https://doi.org/10.1289/ehp.5907>.
- Ngowi, A., Mrema, E., Kishinhi, S. (2016). Pesticide health and safety challenges facing informal sector workers: a case of small-scale agricultural workers in Tanzania. *New Solut.* 26 (2), 220–240. <https://doi.org/10.1177/1048291116650262>.
- Nuapia, Y., Chimuka, L., Cukrowska, E. (2016). Assessment of organochlorine pesticide residues in raw food samples from open markets in two African cities. *Chemosphere* 164, 480–487. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.047>.
- Nurzhanova, A., Kulakow, P., Rubin, E., et al. (2010). Obsolete pesticides pollution and phytoremediation of contaminated soil in Kazakhstan. In: Kulakow, P.A., Pidlisnyuk, V.V. (Eds.), *Application of Phytotechnologies for Cleanup of Industrial, Agricultural, and Wastewater Contamination*. NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security. Springer,Dordrecht, pp. 87–112, <https://doi.org/10.1007/978-90-481-3592-96>.
- Nurzhanova, A., Kalugin, S., Zhambakin, K. (2013). Obsolete pesticides and application of colonizing plant species for remediation of contaminated soil in Kazakhstan. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 20, 2054–2063. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-1111-x>.
- Nurzhanova, A.A., Inelova, Z.A., Djansugurova, L.B., et al. (2018). The problem of unutilized and banned pesticides in Kazakhstan. In: *News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of Biological and Medica.* 4, pp. 86–96. 328.

- Pesticide Monitoring Program (2006). Pesticide 2006. Results and Discussion. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration>.
- Pesticide Monitoring Program (2007). Pesticide 2007. Results and Discussion. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/Pesticides/ResidueMonitoringReports/ucm169577.htm>.
- Pesticide Monitoring Program (2008). Pesticide 2008. Results and Discussion. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/Pesticides/ResidueMonitoringReports/ucm228867.htm>.
- Petraitis, J., Jarmalaite, I., Vaiciunas, V., Uscinas, R., Jankovskienė, G. (2013). A review of research studies into pesticide residues in food in Lithuania. *Zemdirbyste-Agriculture* 100 (2), 205–212. <https://doi.org/10.13080/z-a.2013.100.027>.
- Pozo, K., Harner, T., Lee, S. C., Sinha, R. K., Sengupta, B., Loewen, M., et al. (2011). Assessing seasonal and spatial trends of persistent organic pollutants (POPs) in Indian agricultural regions using PUF disk passive air samplers. *Environ. Pol.* 159, 646–653. doi: 10.1016/j.envpol.2010.09.025
- Salphale, S. (2022). Review of Effect of Pesticides on Human Health. *Int J Res Dev Pharm L Sci*, 8: 141.
- Schreinemachers, P., Afari-Sefa, V., Heng, C. H., Dung, P. T. M., Praneetvatakul, S., and Srinivasan, R. (2015). Safe and sustainable crop protection in Southeast Asia: status, challenges and policy options. *Environ. Sci. Pol.* 54, 357–366. doi: 10.1016/J.ENVSCI.2015.07.017
- Schreinemachers, P., and Tipraqsa, P. (2012). Agricultural pesticides and land use intensification in high, middle and low income countries. *Food Pol.* 37, 616–626. doi: 10.1016/j.foodpol.2012.06.003
- Sharma, A., Kumar, V., Shahzad, B., Tanveer, M., Sidhu, G. P. S., Handa, N., et al. (2019). Worldwide pesticide usage and its impacts on ecosystem. *SN Appl. Sci.* 1, 1–16. doi: 10.1007/s42452-019-1485-1
- Skretteberg, L.G., Lyran, B., Holen, B., et al. (2015). Pesticide residues in food of plant origin from Southeast Asia—a Nordic project. *Food Control* 51, 225–235. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.11.008>.

- Szpyrka, E., Kurdziel, A., Matyaszek, A., et al. (2015). Evaluation of pesticide residues in fruits and vegetables from the region of South-Eastern Poland. *Food Control* 48, 137–142. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.05.039>.
- Thompson, L.A., Darwish, W.S., Ikenaka, Y., et al. (2017). Organochlorine pesticide contamination of foods in Africa: incidence and public health significance. *J. Vet. Med. Sci.* 79 (4), 751–764. <https://doi.org/10.1292/jvms.16-0214>.
- United States. Environmental Protection Agency (2004). Overview of the Ecological Risk Assessment Process in the Office of Pesticide Programs, US Environmental Protection Agency: Endangered and Threatened Species Effects Determinations. Collingdale, PA: DIANE Pub.
- Unsworth, J. (2010). History of pesticide use. International Union of pure and applied chemistry (IUPAC). North Carolina: IUPAC
- Van Maele-Fabry, G., Lantin, A.C., Hoet, P., Lison, D. (2010). Childhood leukaemia and parental occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control* 21 (6), 787–809. <https://doi.org/10.1007/s10552-010-9516-7>.
- Warren, G. (1998). Spectacular increases in crop yields in the United States in the twentieth century. *Weed Technol.* 12, 752–760.
- World Health Organization (2015). International Code of Conduct on Pesticide Management: Guidelines on Pesticide Legislation. Geneva: World Health Organization
- World Health Organization (2009). Children’s Health and the Environment. WHO Training Package for the Health Sector-World Health Organization. Geneva: World Health Organization
- Zarn, J.A., O’Brien, C.D. (2018). Current pesticide dietary risk assessment in light of comparable animal study NOAELs after chronic and short-termed exposure durations. *Arch. Toxicol.* 92 (1), 157–167. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2052-4>.
- Zhan, H., Huang, Y., Lin, Z., Bhatt, P., and Chen, S. (2020). New insights into the microbial degradation and catalytic mechanism of synthetic pyrethroids. *Environ. Res.* 182:109138. doi: 10.1016/j.envres.2020.109138

- Zhang, W., Pang, S., Lin, Z., Mishra, S., Bhatt, P., and Chen, S. (2021). Biotransformation of perfluoroalkyl acid precursors from various environmental systems: Advances and perspectives. *Environ. Pollut.* 272:115908. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115908
- Zhang, J., Huang, X., Liu, H., Liu, W., and Liu, J. (2018). Novel pathways of endocrine disruption through pesticides interference with human mineralocorticoid receptors. *Toxicol. Sci.* 162, 53–63. doi: 10.1093/toxsci/kfx244
- Zhang, M., Zeiss, M.R., Geng, S. (2015). Agricultural pesticide use and food safety: California's model. *J. Integr. Agric.* 14 (11), 340–2357. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(15\)61126-1](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(15)61126-1).
- Zia, M.S., Khan, M.J., Qasim, M., Rahman, A. (2009). Pesticide residue in the food chain and human body inside Pakistan. *J. Chem. Soc. Pak.* 31 (2), 284–291.
- Zikankuba, V.L., Julius, G.M., Ntwenya, E., James, A. (2019). Pesticide regulations and their malpractice implications on food and environment safety. *Cogent Food Agric.* 5 (1), 1601544. <https://doi.org/10.1080/23311932.2019.1601544>.