

Pregledni rad DOI: 10.5937/DDD26130C

PRIMENA INSEKTICIDA I NJIHOVI EKOTOKSIČNI EFEKTI

APPLICATION OF INSECTICIDES AND THEIR ECOTOXIC EFFECTS

**Vitomir Ćupić^{1*}, Saša Ivanović¹, Indira Mujezinović²,
Andreja Prevendar Crnić³, Saša Vasilev⁴, Romel Velev⁵,
Dejana Ćupić Miladinović¹**

Kratak sadržaj

Insekticidi su kroz istoriju imali, a i danas imaju veoma značajnu ulogu u zaštiti ljudi i životinja od brojnih štetočina. Ova uloga se sastoji ne samo od zaštite od efekata uznemiravanja brojnih insekata životinja i ljudi, već i suzbijanja zaraznih bolesti, koje ove štetočine mogu preneti. Pored komunalne higijene i veterinarske medicine, ova sredstva su našla svoju primenu i u poljoprivredi, gde su namenjena za zaštitu useva od brojnih štetočina. Pokazalo se da su prinosi u poljoprivredi znatno veći kada se ova sredstva koriste. Koliki je značaj insekticida i njihova primena u navedene svrhe, najbolje pokazuje podatak da danas približno 40% svet-ske populacije živi u područjima sa visokim rizikom od zaražavanja malarijom, a zna se da oko 4 miliona ljudi godišnje umire od ove bolesti, a na stotine miliona teško oboli. Pored malarije, treba spomenuti i Denga groznicu, koju takođe prenosi komarac, i od koje godišnje oboli 35-50 miliona (prema drugim autorima 50-100 miliona) ljudi i veliki broj nažalost umire. Ovde treba spomenuti i tzv. „Rečno slepilo” bolest od koje oboljevaju ljudi u dolini reke Amazon, jer ga izaziva jedna mušica, nakon ujeda za kapak oka. Do danas je u praksu uvedeno nekoliko desetina hiljada hemijskih supstancija, koje se koriste za suzbijanje insekata u poljoprivredi. U cilju povećanja prinosa poljoprivrednih kultura, ali i proizvodnje veće količine mesa, danas se u životnu sredinu godišnje u svetu, unese više miliona tona

¹ Dr sci. vet. med. Vitomir Ćupić, redovni profesor farmakologije i toksikologije u penziji i član akademije veterinarske medicine, dr sci. vet. med. Saša Ivanović, redovni profesor; dr sci. vet. med. Dejana Ćupić Miladinović, asistent, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, 11000 Beograd, R. Srbija

² Dr Indira Mujezinović, redovni profesor, Univerzitet u Sarajevu, Veterinarski fakultet, BIH

³ Dr Andreja Prevendar Crnić, redovni profesor, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Republika Hrvatska

⁴ Dr Saša Vasilev, viši naučni saradnik, Institut za primenu nuklearne energije – INEP, Univerzitet u Beogradu, R. Srbija

⁵ Dr Romel Velev, Redovni profesor, Veterinarski fakultet, Univerzitet u Skoplju, Severna Makedonija

* e-mail kontakt osobe: cpcv57@gmail.com

raznih pesticida, od čega značajan deo čine insekticidi. Iako ova sredstva, kao što je već navedeno imaju veoma značajnu pozitivnu ulogu, treba istaći da njihova (često i neracionalna) primena može imati i negativne posledice, koje se ogledaju u razvoju rezistencije kod insekata, pojavi rezidua u hrani, vodi za piće, zemljištu i vazduhu, direktnom ili indirektnom toksičnom delovanju na ljude i životinje, te štetnom delovanju na životnu sredinu i brojne organizme koji žive u njoj.

Ključne reči: veterinarska medicina, životinje, životna sredina, insekticidi, komunalna higijena, ljudi, neželjeni efekti, poljoprivreda

Abstract

Insecticides have historically played, and still play, a very significant role in protecting humans and animals from numerous pests. This role consists not only of protection from the effects of the disturbance caused by numerous insects to animals and humans but also of controlling infectious diseases that these pests can transmit. In addition to public hygiene and veterinary medicine, these agents have found their application in agriculture, where they are intended to protect crops from numerous pests. It has been shown that agricultural yields are significantly higher when these agents are used. The importance of insecticides and their application for the mentioned purposes is best demonstrated by the fact that today approximately 40% of the world's population lives in areas with a high risk of malaria infection, and it is known that about 4 million people die from this disease annually, with hundreds of millions falling seriously ill. In addition to malaria, Dengue fever, which is also transmitted by mosquitoes, should be mentioned, affecting 35-50 million people annually (according to other authors, 50-100 million) and significant A large number unfortunately die. Here, one should also mention the so-called 'River Blindness', a disease that affects people in the Amazon River valley, as it is caused by a certain fly, after it bites the eyelid. To date, several tens of thousands of chemical substances have been introduced into practice, which are used to control insects in agriculture. In order to increase crop yields, as well as the production of larger quantities of meat, today several million tons of various pesticides are introduced into the environment worldwide each year, a significant portion of which are insecticides. Although these substances, as already mentioned, have a very important positive role, it should be emphasized that their (often irrational) use can also have negative consequences, which are reflected in the development of resistance in insects, the occurrence of residues in food, drinking water, soil, and air, direct or indirect toxic effects on humans and animals, as well as harmful effects on the environment and numerous organisms living in it.

Key words: agriculture, animals, communal hygiene, environment, insecticides, people, side effects, veterinary medicine

UVOD

Insekticidi su hemijske supstancije, koje su namenjene za suzbijanje, odnosno kontrolu brojnosti insekata. Na insekte ova sredstva deluju najčešće kontaktno, ali mogu i nakon inhalacije, odnosno ingestijom. Kao i drugi pesticidi,

insekticidi su imali i imaju veoma značajnu ulogu u zaštiti poljoprivrednih kultura od brojnih štetočina. Ne manji značaj (možda čak i veći) ova sredstva imaju i u zaštiti zdravlja ljudi i životinja. Naime, sintezom ovih jedinjenja i njihovim uvođenjem u praksu, (upravo zbog ovog drugog razloga), do danas je u svetu spaseno od smrti više miliona ljudi i životinja (Ćupić i sar., 2019, 2022).

Koliki je njihov značaj, najbolje pokazuje podatak da danas približno 40% svetske populacije živi u područjima sa visokim rizikom od zaražavanja malarijom, a zna se da oko 1-3 miliona, a prema nekim autorima, čak 4 miliona ljudi godišnje umire od ove bolesti, a na stotine miliona teško oboli. Pored malarije, treba spomenuti i Denga groznicu, koju takođe prenosi komarac, i od koje godišnje oboli 50-100 miliona ljudi i veliki broj nažalost umire (Ansari i sar., 2014; Malik i sar., 2014).

Do danas je u praksu uvedeno nekoliko desetina hiljada (prema nekim autorima preko 80.000) hemijskih supstancija, koje se koriste za suzbijanje brojnih štetočina, pre svega u poljoprivredi. Poslednjih nekoliko decenija upotreba pesticida (a time i insekticida) višestruko se povećala. U cilju povećanja prinosa poljoprivrednih kultura, ali i proizvodnje veće količine mesa, danas se u svetu koristi oko 2,6 biliona kg pesticida godišnje, od čega više miliona tona insekticida (Ćupić i sar., 2022).

Osim u poljoprivredi, insekticidi se koriste i u komunalnoj, odnosno javnoj higijeni, šumarstvu, te veterinarskoj i humanoj medicini, gde je njihova primena odigrala, a i danas ima veliki značaj u zaštiti zdravlja ljudi i životinja. Dakle, pesticidi se danas široko koriste, tako da se može slobodno reći da gotovo nema grane ljudske delatnosti gde ova sredstva nisu našla svoju primenu (Ćupić i sar., 2022).

Iako ova sredstva, (kao što je već navedeno) imaju veoma značajnu pozitivnu ulogu, treba istaći da njihova (česta i neracionalna) primena može imati i negativne posledice, koje se ogledaju u razvoju rezistencije kod insekata, pojavi rezidua u hrani, vodi za piće, zemljištu i vazduhu, direktnom ili indirektnom toksičnom delovanju na ljude i životinje, te štetnom delovanju na životnu sredinu i brojne organizme koji žive u njoj (Ansari i sar., 2014).

U mnogim studijama, čiji su rezultati ispitivanja do sada objavljeni, može se videti da postoji povezanost između izloženosti poljoprivrednim hemikalijama i različitih zdravstvenih problema, uključujući i nastajanje onih koji su najteži, kao što su različite vrste kancera (Daniels i sar., 1997; Khuder i Mutgi, 1997; Zahm i Vard, 1998). Osim toga, treba spomenuti i degenerativne bolesti (Engel i sar., 2001; Jenner, 2001) toksične efekte na imunološki, hematološki, nervni, endokrini i reproduktivni sistem (Oजारvi i sar., 2000; Ritz i Iu, 2000; Figa-Talamanca i sar., 2001). Ova jedinjenja su takođe povezana i sa oštećenjem dezoksiribonukleinske kiseline (DNK) tj. mutagenezom, ali i teratogenezom (Gomez-Arroio i sar., 2000; Undeger i Basaran, 2002; Costa i sar., 2007; Ergene i sar., 2007; Muniz i sar., 2008). Kao dokaz za napred navedeno je studija iz 2025. godine u kojoj je dokazano da izlaganje farmera u Brazilu dovodi do oštećenja DNK i brojnih drugih neželjenih i toksičnih efekata (Mancini i sar., 2021).

Osim toga, poznato je da izloženost niskim nivoima insekticida izaziva razne biohemijske promene, od kojih neke mogu biti odgovorne za štetne efekte kod ljudi i životinja (Gupta i sar., 1998; Banerjee i sar., 1999; Panemangalore i sar., 1999). Nasuprot tome, neke biohemijske promene ne moraju nužno dovesti do klinički prepoznatljivih toksičnih simptoma, iako se svi biohemijski odgovori mogu koristiti kao markeri izloženosti, odnosno efekata (Panemangalore i sar., 1999).

Inače, prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, svake godine se u svetu otruje raznim pesticidima više miliona ljudi, a preko 200.000 završi letalno i to prvenstveno u zemljama u razvoju, odnosno u regionima sa niskim obrazovanjem (Ansari i sar., 2014; Lah, 2014; Ćupić i sar., 2022).

Iako tako, prekomerna upotreba pesticida, a time i insekticida, može dovesti do uništenja biodiverziteta. Mnoge ptice, vođeni organizmi, korisni insekti (medonosna pčela) i druge životinje se nalaze pod stalnom pretnjom od mogućih štetnih efekata raznih pesticida, a među njima i insekticida koji mogu da ugroze čak i njihov opstanak. Drugim rečima, insekticidi i svi ostali pesticidi su postali jedan od glavnih faktora koji mogu negativno da utiču na održivost životne sredine. Zagađenje je danas uglavnom rezultat prekomerne upotrebe ovih sredstava i dugoročnog uticaja istih na životnu sredinu (Rajveer i sar., 2019).

Dakle, može se zaključiti da je doprinos primene brojnih sredstava, koja se koriste danas za povećanje poljoprivredne proizvodnje, danas već dobro poznat i nesumnjivo veliki. Međutim, uvek treba imati u vidu da ta ista sredstva (naročito ukoliko se ne primenjuju prema Uputstvu i neracionalno) mogu prouzrokovati i brojne štetne efekte u životnoj sredini, uključujući i one kod ljudi i domaćih životinja (Rajveer i sar., 2019).

Zato se danas u svetu (naročito u razvijenim zemljama) uporedo sa proizvodnjom enormno velikih količina insekticida i drugih pesticida radi na pronalaženju i razvoju novih formulacija ovih sredstava. Posebna pažnja se poklanja razvoju onih formulacija, koje imaju mali rizik za korisnike i koje su ekološki prihvatljive (Ćupić, 1998; Rajveer i sar., 2019; Miladinović i Ćupić, 2021).

RAZVOJ I PRIMENA INSEKTICIDA KROZ ISTORIJU

U cilju zaštite sebe, svojih životinja, poljoprivrednih useva, hrane i drugih materijalnih dobara od štetnih efekata insekata, čovek je odavno počeo da koristi razna sredstva. A počeci njihove primene sežu u daleku prošlost. Još 4500 godina pre Hrista, Sumerani su u cilju zaštite useva od insekata koristili sumpor. Postoji podatak da su Kinezi (3200 godina pre Hrista) za suzbijanje vaški i stenica upotrebljavali jedinjenja žive i arsena. I u vreme Rimskog carstva (70 godina nove ere) postoje podaci da se koristio arsen kao sredstvo za ubijanje insekata. Osim toga, u rimsko doba se koristio i bakar za suzbijanje gljivičnih bolesti kod biljaka, a u kombinaciji sa sumporom, bakar se koristio i u zaštiti vinove loze od gusenica (Edwards, 1973; Martinić, 2015). Za suzbijanje insekata u sedamnaestom veku koristio se nikotin-sulfat, ekstrahovan iz lista duvana, a u devetnaestom veku

piretrum, ekstrakt dobijen iz cveta jedne vrste hrizanteme (buhača) i rotenon, dobijen iz korena biljke vrste *Derris*.

Tokom Drugog svetskog rata počeli su da se razvijaju i uvode u praksu sintetički organski insekticidi. Dihlor-difenil-trihlorethan (DDT) i drugi hlorovani ugljovodonični insekticidi pojavili su se na tržištu između 1942. i 1950. godine. DDT je sintetisao nemački hemičar Cajdler, 1874. godine, ali nije korišćen kao insekticid sve do 1939. godine, kada je dr Pol Miler, otkrio njegova izuzetna insekticidna svojstva i za to dobio Nobelovu nagradu 1948. godine. Američki biolog, Rejčel Karson, žena pokretač modernog pokreta za zaštitu okoline, objavila je knjigu „Tiho proleće” 1962. godine, u kojoj stoji da su pesticidi, uključujući DDT, toksični za ljude i životinje. Kao rezultat toga, proizvodnja i prodaja DDT-a je zabranjena u Švedskoj 1970. i SAD 1972. godine (Lear, 2009). Zatim je zabranjena primena DDT-a da se koristi u poljoprivredi i u drugim zemljama u svetu. Međutim, njegova ograničena upotreba u kontroli vektora bolesti nastavljena je u nekim delovima sveta do dana današnjeg (Jabbar i Mallick, 1994; Delaplane, 2000). Nakon organohlornih jedinjenja, u praksu su uvedeni i brojni drugi, danas poznati sintetički pesticidi, od kojih posebno treba spomenuti organofosfate, karbamate, piretroide, te neonikotinoide i druge (Edwards, 1973; Yamamoto, 1999; Housset i Dickmann, 2009).

KLASIFIKACIJA INSEKTICIDA

Insekticidi obuhvataju veliki broj jedinjenja, koja se mogu podeliti na više načina. Uglavnom se dele prema hemijskoj strukturi, fizičko-hemijskim karakteristikama, putu ulaska u organizam, mehanizmu toksičnog delovanja i stepenu toksičnosti (Ćupić i sar., 2019, 2022, 2023).

Na osnovu hemijske strukture, insekticidi se dele na organohlorna jedinjenja, organofosfate, karbamate, neonikotinoide, piretroide, makrociklične laktone, insekticide, derivate benzoilureje, derivate formamidina, derivate arsena, derivate fluora, izoksazolinske insekticide, juvenilne hormone i one koji oponašaju delovanje juvenilnih hormona, milbemicinske insekticide, repelente, atraktante i druge (Martinić, 2015; Tomlin, 2015; Rajveer i sar., 2019; Ćupić i sar., 2019, 2023).

Na osnovu stepena toksičnosti, Svetska zdravstvena organizacija je svrstala insekticide u četiri klase ili grupe: ekstremno opasne, veoma opasne, umereno opasne i malo opasne (Stajkovac i sar., 2009; Ćupić, 2015, Martinić, 2015).

Sintetički insekticidi su (kao što je poznato) uvedeni 1940-ih godina prošlog veka i predstavljaju prilično heterogenu grupu biološki aktivnih jedinjenja. Kao takvi, oni su vrlo brzo postali ključno i široko korišćeno oružje za kontrolu brojnosti insekata, a time i prenošenja zaraznih bolesti (Bolognesi i Merlo, 2011).

Organohlorni insekticidi (aldrin, DDT, lindan, dikofol, endrin, hlordan, dieldrin)

Pesticidi, odnosno insekticidi iz ove grupe imaju različitu hemijsku građu i efekte. U organizam mogu ući na sva tri načina: inhalacijom, ingestijom i preko kože. Zbog velike lipofilnosti tj. rastvorljivosti u mastima ovi pesticidi poseduju afinitet za lipide i organe bogate mastima, gde se mogu deponovati u velikim koncentracijama bez vidljivih posledica. Međutim, u uslovima nagle metaboličke potrošnje masti u organizmu, deponovane količine hloriganih ugljikovodika mogu izazvati simptome akutnog trovanja. Hlorirani ugljikovodonici deluju pre svega na nervno tkivo, odnosno CNS. U zavisnosti od količine otrova koji prodre u organizam, simptomi akutnog trovanja se mogu javiti nakon nekoliko minuta ili nekoliko sati. Pojavljuju se grčevi, mučnina, povraćanje, proliv, glavobolja, vrtoglavica, pojačana salivacija i ponekad krvarenje iz nosa. Osim toga, mogu se pojaviti toničko-klonički grčevi, a smrt obično nastaje usled paralize disanja. Specifičnog antidota nema. Kontaminiranu kožu treba dobro isprati vodom i sapunom. Iako se ova jedinjenja više ne koriste (ili bar ne koriste u većini zemalja sveta), zbog mogućih trovanja, koja se sporadično dešavaju, smatramo da ih je potrebno (zajedno sa simptomima) i dalje navoditi (Ćupić, 2015; Martinić, 2015).

Organofosforni insekticidi (paration, malation, diazinon, fosfamidon i hlorthion)

Organofosfatni pesticidi spadaju takođe u grupu insekticida sa širokim spektrom insekticidnog delovanja. Većina organofosforinih jedinjenja se brzo apsorbira nakon ingestije, inhalacije ili preko intaktne kože. Svi su derivati fosforne kiseline. I ovi pesticidi se (zbog toksičnosti) danas ređe koriste i to samo neki (hlorthion, diazinon). Ulaskom u organizam organofosforni pesticidi uzrokuju ireverzibilnu inhibiciju enzima acetilholinesteraze – enzima, koji razlaganjem acetilholina, utiče na transmisiju nervnih impulsa u parasimpatičkom nervnom sistemu. Trovanje antiholinestraznim jedinjenjima je posledica akumulacije acetilholina, koji onda deluje na muskarinske i nikotinske receptore. Inhibicija holinesteraze dovodi do hiperstimulacije parasimpatičkog nervnog sistema. Znaci akutnog trovanja se karakterišu: kontrakcijom bronhijalnih mišića, pojačanom salivacijom, suženjem, znojenjem, bronhijalnom hipersekrecijom, povećanim motilitetom i sekrecijom u gastrointestinalnom traktu, arefleksijom, cijanozom, edemom pluća, komom, pa čak i uginućem usled asfiksije. Ovi pesticidi su biorazgradivi, uzrokuju minimalno zagađenje životne sredine i na njih se sporo razvija rezistencija kod štetočina. Specifični antidot za muskarinske, a delom i centralne efekte acetilholina je atropin, kao i oksimi, koji se koriste za reaktivaciju acetilholinesteraze (Ćupić, 2015; Martinić, 2015).

Karbamati (karbaril, bendiokarb, aldikarb, propoksur)

Karbamati su po mehanizmu delovanja slični organofosfatima. Međutim, razlikuju se po svom poreklu. Organofosfati su (kao što je već rečeno) derivati fosforne kiseline, dok su karbamati dobijeni iz karbaminske kiseline. Koriste se najčešće kao insekticidi, ali neki poseduju i fungicidno i herbicidno delovanje. I mehanizam delovanja karbamatnih pesticida se zasniva na inhibiciji enzima acetilholinesteraze, ali za razliku od organofosfata, ova inhibicija je reverzibilnog karaktera. Karbamati, takođe u organizam mogu ući preko digestivnog trakta, fumigacijom ili preko kože. Lako se razgrađuju pod dejstvom prirodnih uslova uz minimalno zagađenje životne sredine. Kod otrovanih jedinki mogu se zapaziti simptomi kao što su: pojačana salivacija, pojačano znojenje, premorenost, podrhtavanje mišića i grčevi. Specifični antidot je atropin. Oksimi su kontraindikovani (Ćupić, 2015; Martinić, 2015).

Neonikotinoidi acetamiprid, klotianidin, dinotefuran, imidakloprid, nitenpiram, tiakloprid, tiametksan).

Neonikotinoidi su nastali, tj. razvili su se kad se javila potreba za novim insekticidima koji imaju dobru efikasnost pri malim dozama, da insekti na njih ne postaju rezistentni, da nisu toksični za sisare i da nisu štetni po životnu sredinu. Upravo zbog njihove veće selektivnosti ka insektima u odnosu na sisare, ovi insekticidi su kasnije počeli da se veoma mnogo koriste. Neonikotinoidi su (kao i nikotin) agonisti nikotinskih receptora. Ovi receptori se kod insekata nalaze u CNS-u, dok se kod sisara nalaze i u centralnom i u perifernom nervnom sistemu. Neonikotinoidi dovode do stimulacije ovih receptora, usled čega se (usled trajne depolarizacije) javlja ekscitacija nerava, paraliza i smrt. Inače acetilholin razlaže acetilholinesterazu i dolazi do prestanka nadražaja nerava, ali u ovom slučaju acetilholinesteraza ne može razgraditi neonikotinoide pa je njihova veza sa nervima ireverzibilna. Većina neonikotinoida ima mali afinitet ka nikotinskim receptorima sisara (nAChRs), a visok ka nAChRs insekata usled strukturnih razlika u sastavu receptora. Iako su uvedeni u praksu sa euforijom, vrlo brzo se utvrdilo da ova sredstva imaju i značajne mane. Naime, utvrđeno je da isti veoma toksično deluju na korisne, tj. ekonomski značajne insekte, kao što su pčele. Zato je početno oduševljenje novim insekticidima veoma brzo prestalo i krenulo se u otkrivanje njihovih štetnih efekata, naročito kod insekata koji oprašuju biljke, odnosno pčela. Pošto je prisustvo neonikotinoida utvrđeno u polenu i nektaru, vrlo brzo su zabeležena brojna uginuća pčela, koja se nažalost i dan-danas dešavaju. Utvrđeno je da su neonikotinoidi sa nitro grupom (imidakloprid, klotianidin, tiametoksam, nitenpiram, dinotefuran) toksičniji nego oni sa cijano grupom (acetamiprid, tiakloprid), što se može objasniti njihovom bržom biotransformacijom i prisustvom različitih nAChR subpopulacija. Zbog navedenih toksičnih efekata, skoro svi predstavnici neonikotinoida su zabranjeni za primenu u poljoprivredi. Još se koristi jedino acetamiprid, čije odobrenje u EU traje do

2033. godine. Vrlo brzo su počela masovna istraživanja, a kasnije i povlačenje iz upotrebe pojedinih predstavnika ove grupe insekticida (Ćupić i Ćupić, 2013).

Piretroidi (permetrin, transmetrin, deltametrin, flumetrin)

Piretroidi se danas široko koriste u javnoj higijeni kao insekticidi, odnosno u humanoj i veterinarskoj medicini, kao antiektoparazitici. Za uništavanje insekata često se kombinuju sa piperonil-butoksidom, sa kojim ostvaruju sinergistički efekat. Piretroidi su kontakti insekticidi. Ova jedinjenja veoma brzo deluju na ektoparazite (vaši, buve, muve i krpelje) i kod njih prouzrokuju paralizu, kojoj prethodi muskularna ekscitacija i konvulzije. Ustvari, oni primarno kod parazita menjaju permeabilnost voltažnih natrijumskih kanala u membrani nervnih ćelija, te kao posledica ulaska velike količine jona natrijuma u ćeliju, započinje proces stvaranja akcionog potencijala, odnosno depolarizacije membrane. Isto tako, oni odlažu zatvaranje ovih kanala, pa time produžavaju depolarizaciju, odnosno povećavaju ekscitabilnost membrane. Na taj način nastaje hiperekscitabilnost, a kao posledica toga brza paraliza parazita („knock down effect”) i smrt. Piretroidi spadaju u prilično bezbedne antiektoparazitike i malo su toksični za sisare i ptice. Postoji različita osetljivost pojedinih životinjskih vrsta na piretroidide. Goveda i ovce su manje osetljivi od drugih vrsta domaćih životinja, dok su ribe najosetljivije. Kod tretiranih životinja (pre svega pasa i mačaka), mogu se javiti iritacija kože, hipersalivacija, povraćanje, dijareja, tremor mišića, ataksija, hiperekscitabilnost ili depresija, te ukočenost zadnjeg dela tela. Inače kod mačaka se (zbog sporog razlaganja, a samim tim i veće preosetljivosti, te poremećaja u CNS-u) piretroidi ne bi smeli koristiti. Ukoliko se kod tretiranih životinja pojave konvulzije, treba koristiti antikonvulzivne lekove i relaksanse sa centralnim delovanjem, kao što je *metokarbamol*. Specifični antidot ne postoji (Ćupić i sar., 2019, 2023; Ćupić, 2015).

NEGATIVNI UTICAJI INSEKTICIDA NA ŽIVOTNU SREDINU

Značajnija narušavanja u biocenozama registruju se pri sistematskoj primeni visokotoksičnih pesticida (organohlorna i organofosforna jedinjenja, neonikotinoidi). Za navedene pesticide (naročito organohlorne) poznato je da se slabo razlažu u vodi i zemljištu, te da poseduju sposobnost akumulacije u organizmima biljaka i životinja, pa njihova dugotrajna primena u neograničenim količinama ispoljava značajna dejstva na biocenoze. Zbog potencijalnog toksičnog delovanja i dugotrajne perzistencije u prirodi (kao što je već rečeno), organohlorni pesticidi, odnosno insekticidi su uglavnom povučeni iz upotrebe, a u toku je proces povlačenja i organofosfornih jedinjenja. Slična situacija je i sa neonikotinoidima. Iako su organohlorni insekticidi povučeni, danas poseban problem predstavljaju polihlorovani bifenili (piraleni), koji su takođe organohlorne građe. Ova jedinjenja su našla široku upotrebu krajem 20. veka. To su vrlo stabilna jedinjenja sa niskim naponom pare, slabo su zapaljiva i veliki su elektroizolatori.

Međutim, pokazalo se da su polihlorovani bifenili nažalost veoma toksični i opasni, kako po životnu sredinu, tako i za životinje i ljude. Širenje polihlorovanih bifenila je moguće na dva načina: tokom upotrebe slučajnim izlivanjem u zemljište ili vodu, ili nakon upotrebe, prilikom odlaganja i termičke dezintegracije. Ukoliko se izliju u zemlju ili vodu, oni u toj sredini ostaju i do 10 i više godina. Pošto se malo rastvaraju u vodi, prava su opasnost da se trajno zagade određene vodene sredine. Sagorevanjem polihlorovanih bifenila nastaje veoma toksično jedinjenje *dioksin* (2,3,7,8-tetrahlor-dibenzo-dioksid). Inače, polihlorovani bifenili su se (zbog svojih svojstava) najčešće koristili u transformatorskim rashladnim sistemima. Pošto se pokazalo da im je šteta veća od koristi, danas su polihlorovani bifenili zabranjeni u većini zemalja u svetu. Ovom prilikom treba spomenuti i to da je u toku NATO bombardovanja SRJ, usled gađanja trafo-stanica, došlo do teških oblika kontaminacije vode i zemljišta upravo ovim jedinjenjima (Stajkovac i sar., 2009; Martinić, 2015; Ćupić, 2015).

Ubrzo nakon početne primene, rizici povezani sa upotrebom pesticida prevazišli su njihove korisne efekte. Naime, pokazalo se da pesticidi deluju toksično na neciljne vrste i da utiču na biodiverzitet životinja i biljaka, vodene organizme, kao i na lanac ishrane i ekosisteme. Prema Majevskom i Capelu (1995), oko 80–90% primenjenih pesticida može da ispari u roku od nekoliko dana od primene (Majewski i Capel, 1995). Nekontrolisana upotreba insekticida rezultirala je smanjenjem brojnosti nekoliko kopnenih i vodenih životinjskih i biljnih vrsta. Oni su takođe ugrozili opstanak nekih retkih vrsta ptica kao što su neki orlovi i sokolovi (Helfrich i sar., 2009). Pored toga, vazduh, voda i zemljište su u nekim zemljama, kontaminirani ovim hemikalijama do toksičnih nivoa (Anonimus, 2009a; Martinić, 2015).

Do danas su zabeleženi brojni slučajevi uginjavanja ptica na poljima tretiranim insekticidima (Mineau, 2005). Ovo može biti posledica velike i široke primene insekticida, a posebno neonikotinoida i fipronila (Mason i sar., 2012), kao i izbijanja zaraznih bolesti kod slepih miševa i ptica (Mineau i sar., 2005). Smatra se da godišnje zbog insekticida uginu oko 72 miliona ptica u SAD, dok je u Velikoj Britaniji više od 30 vrsta ptica nestalo usled primene insekticida u poljoprivredi (Donald i sar., 2001). Naime, na poljoprivrednim zemljištima u Velikoj Britaniji, broj ptica je između 1980. i 2009. godine opao sa 600 miliona na 300 miliona. Isto tako, u Evropi je poznato da su usled primene insekticida ugrožene brojne vrste ptica (Anonimus, 2012a). Postoji podatak da su u Indiji divlje ptice (rezidentne i selice) bile izložene velikim količinama organohlornih insekticida, te da su njihove rezidue utvrđene svuda u organizmu ovih životinja (Tanabe i sar., 1998). Poznato je da organohlorni pesticidi (pored ostalih toksičnih efekata) izazivaju i stanjivanje ljuske jajeta. Do ovih zapažanja je došlo naročito kod evropskih i severnoameričkih populacija ptica (Vos i sar., 2000). Kao posledica stanjenja ljuske jajeta (zbog tretiranja semena organohlornim insekticidima), tokom 1950-ih i 1960-ih godina, najviše su stradali kobci (ptice iz reda jastrebova) (Bright i sar., 2008).

Treba spomenuti i činjenicu da je stopa mortaliteta ptica pevačica na godišnjem nivou u SAD, iznosila 3–16 ptica pevačica/ha (ukupno 17–91 miliona ptica), kada su polja kukuruza tretirana karbofuranom (Mineau, 2005). Jedno zrno kukuruza tretirano neonikotinoidom može da ubije pticu pevačicu, pa čak i malo zrno pšenice ili repice primenjeno sa neonikotinoidom (imidakloprid) može biti toksično za ptice (Mineau i Palmer, 2013).

Za insekticide je poznato da mogu imati potencijalno negativne uticaje i na organizme u vodenom ekosistemu. Utvrđeno je štetno delovanje na mikroorganizme (DeLorenzo i sar., 2001), beskičmenjake (Castillo i sar., 2006), biljke (Frankart i sar., 2003) i ribe (Grande i sar., 1994). Inače, za organizme koji žive u vodi, insekticidi su toksičniji od herbicida i fungicida. Od posebnog značaja je činjenica da pesticidi mogu delovati štetno, pa čak i ubitačno i na zooplanktone, za koje se zna da su glavni izvori hrane za mnoge mlade ribe (Anonimus, 1999). Usled primene karbarila i smanjenja zooplanktona, kao resursa hrane, utvrđen je negativan uticaj i na brojnost vodozemaca, odnosno daždevnjaka, čiji je broj tada bio smanjen čak za 97% (Metts i sar., 2005). Poznato je da se neke vrste riba hrane insektima, koje mogu uništiti razni insekticidi. Usled toga, ribe mogu biti primorane da migriraju u potrazi za hranom, te na taj način biti izložene riziku od brojnih predatora. Utvrđeno je da jednokratna primena, karbarila, hlorthirifosa, diazinona i endosulfana u koncentraciji od 2–16 ppb kao i mešavina insekticida sa herbicidima, može da utiče štetno na vodene organizme, odnosno zajednice sastavljene od zooplanktona, fitoplanktona, perifitona i larvi vodozemaca, kao što su sive (*Hyla versicolor*) i leopard žabe (*Rana pipiens*) (Relyea, 2009).

Za vreme primene organohlornih insekticida u Severnoj Americi i Evropi objavljeni su slučajevi stradanja vodenih ptica i morskih sisara, koji se hrane ribom (Barron i sar., 1995). Isto tako, kao što je navedeno, primena pesticida širom sveta je uticala na smanjenje populacije vodozemaca.

Vodeni sisari, kao što su delfini imaju sposobnost akumulacije većih količina perzistentnih organskih zagađivača, pre svega zbog učešća u lancu ishrane, ali i relativno niske aktivnosti enzima, koji iste metabolišu (Tanabe i sar., 1998). Iz tog razloga, delfini spadaju među osetljivije vrste na toksične efekte brojnih zagađivača. Tako se smatra da je pad populacije morskih sisara, u nekim regionima bio posledica delovanja organohlornih insekticida (Borrell i sar., 2001). Dokazano je da DDT i polihlorovani bifenili (PCB) imaju negativne efekte na reproduktivne organe i imunološki sistem, kako kod sisara u zatočeništvu, tako i divljih vodenih sisara (Colborn i Smolen, 1996). Značajne koncentracije organohlornih jedinjenja, uključujući lindan, heptahlor, aldrin, heptahlor-epoksid, endosulfan, dieldrin i endrin otkrivene su u organizmu delfina, koji žive u delovima francuskog Mediterana (Wafo i sar., 2012).

Generalno, na osnovu brojnih izveštaja, može se reći da u poljoprivrednim ekosistemima u kojima se koriste pesticidi opada brojnost vodozemaca (Bruhl i sar., 2013). Smatra se da su vodozemci ugroženiji od ptica i sisara. Niske koncentracije insekticida imaju indirektno posledice na neciljne članove zajednice kroz

višestruke trofične nivoe (Hua i Relyea, 2012). Nakon prskanja polja, endosulfanom, zabeleženo je štetno (uz pojavu abnormalnosti u rastu), pa čak i ubitačno delovanje na punoglavce. Takođe, primenom hlorthirifosa, masa punoglavaca je bila smanjena za 20 do 35% (Vidder i Bidvell, 2008). Toksično delovanje organohlorinih i organofosforinih insekticida, a naročito njihovih oksonskih oblika, zabeleženo je i kod žaba (mlade i odrasle jedinke), te puževa (Sparling i sar, 2001; Sparling i Fellers 2007; Wandan i sar, 2010; Bruhl i sar., 2013).

Isto tako, primena insekticida u poljoprivredi takođe može kontaminirati i zemljište na kojem se gaje poljoprivredne kulture (Kaushik i sar, 2010). Ispitivanja su pokazala da insekticidi mogu uticati i smanjiti biodiverzitet zemljišta. Naime, prekomerna upotreba ovih sredstava može delovati štetno pre svega na mikroorganizme, ali i na druge organizme (beskičmenjaci) (Sardar i Kole, 2005). Interesantno je spomenuti da organohlorini insekticidi (za koje se zna da se slabo razlažu u vodi i zemljištu, te da poseduju sposobnost akumulacije u organizmima biljaka i životinja), u dozama koje se preporučuju u borbi protiv zemljišnih štetočina, ne ispoljavaju negativno dejstvo na brojnost mikroorganizama u zemlji. Ustvari, oni u većim dozama u početku izazivaju smanjenje, a zatim stimulišu mikrofloru zemljišta. Pri unošenju u zemljište, u povećanim dozama, dolazi do privremenog pregrupisavanja sastava mikroflora (Stajkovac i sar, 2009). Osim toga, kontaminirano zemljište može da utiče na zdravlje ljudi i životinja, direktnim kontaktom sa zemljištem ili udisanjem para onih zagađivača zemljišta koji isparavaju (Philp, 2013).

ZAKLJUČCI

Suzbijanjem brojnih insekata, insekticidi su svakako u mnogome doprineli i doprinose povećanju prinosa poljoprivrednih kultura, a time i smanjenju cena istih, što opet doprinosi većem standardu kod ljudi.

Insekticidi su uništavanjem insekata (vektora bolesti) odigrali i veliku ulogu u uklanjanju brojnih bolesti, čime je unapređeno i zdravlje kod ljudi i životinja.

Česta i neracionalna primena insekticida, pokazala je da ova jedinjenja mogu delovati toksično, kako na ljude i životinje, tako i na životnu sredinu.

Do danas su objavljeni brojni slučajevi trovanja ljudi širom sveta.

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, svake godine se u svetu prijavi više miliona ljudi otrovanih insekticidima, od toga nažalost veliki broj završi letalno.

Osim toga, utvrđeno je da insekticidi mogu delovati štetno i na životnu sredinu, odnosno na organizme u vazduhu, zemljištu i vodi.

Imajući sve ovo u vidu, tj. moguće koristi s jedne strane i rizika sa druge strane, u cilju dobijanja maksimalnih (korisnih) efekata, neophodno je da se primena insekticida i drugih pesticida sprovodi strogo u saglasnosti sa Uputstvom za upotrebu.

LITERATURA

1. Anonymous. PECBMS, Pan-European Common Bird Monitoring Scheme Population trends of common European breeding birds 2012. CSO, Prague. [http://www.ebcc.info/wpimages/video/Leaflet 2012.pdf](http://www.ebcc.info/wpimages/video/Leaflet%2012.pdf). 2012a.
2. Anonymous PANNA, Pesticide Action Network North America, pesticides threaten birds and fish in California. Pesticide Action Network Updates Service (PANUPS). http://www.panna.org/legacy/panups/panup_19990604.dv.html. 1999
3. Ansari MS, Moraiet AM and Ahmad S. Insecticides: Impact on the Environment and Human Health. In: Malik A, Grohmann E, Akhta R. Environmental Deterioration and Human Health, Springer Science+Business Media Dordrecht, 2014.
4. Banerjee BD, Seth V, Bhattacharya A, Pasha ST and Chakravorty AS. 1999. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavenger Toxicol. Lett., 1999; 107, pp. 33-47
5. Barron MG, Galbraith H, Beltman D. Comparative reproduction and developmental toxicology of birds. Comp Biochem Physiol. 1995; 112c:1-14
6. Bolognesi C, Merlo FD. Pesticides: human health effects. Encyclop Environ Health, 2012; 438-453.
7. Borrell A, Cantos G, Pastor T, Aguilar A. Organochlorine compounds in common dolphins (*Delphinus delphis*) from the Atlantic Mediterranean waters of Spain. Environ Poll. 2001; 114:265-274.
8. Bright JA, Morris AJ, Winspear R. A review of indirect effects of pesticides on birds and mitigating land-management practices. RSPB (The Royal Society for the Protection of Birds). Res Rep. 2008; No 28, p 66.
9. Brühl CA, Schmidt T, Pieper S, Alscher. Terrestrial pesticide exposure of amphibians: an underestimated cause of global decline? Sci Rep 3, 1135 (online): 2045-2322 <http://www.nature.com/srep/2013/130124/srep01135/full/srep01135.html>. 2013.
10. Castillo LE, Martínez E, Ruepert C, Savage C, Gilek M, Pinnock M, Solis E. Water quality and macroinvertebrate community response following pesticide applications in a banana plantation, Limon, Costa Rica. Sci Environ. 2006; 367(1):418-432.
11. Colborn T, Smolen MJ. Epidemiological analysis of persistent organochlorine contaminants in cetaceans. Rev Environ Contam Toxicol. 1996; 146:91-172
12. Costa C, Silva S, Coelho P, Roma-Torres J, Teixeira JP, Mayan O. Micronucleus analysis in a Portuguese population exposed Environ Sci Pollut Res to pesticides: preliminary survey. Int J Hyg Environ Health. 2007; 210(3- 4):415-418
13. Čupić Dejana., Čupić Vitomir. Neonikotinoidni insekticidi. XXIV Savetovanje dezinfekcija, dez-insekcija i deratizacija – Jedan svet – jedno zdravlje, 23-26. maj, 2013. Country Club Hotel Babe. Zbornik radova., str. 85-92.
14. Čupić V. Pesticidi kao uzročnici epidemijskih trovanja. Archives of toxicology, kinetics and xenobiotic metabolism, 6, 3, 667-674, 1998.
15. Čupić V. Najčešća trovanja u veterinarskoj medicini. Stručna knjiga, Beograd, 2015, str. 367.
16. Čupić V, Ivanović S, Borozan S, Mujezinović I, Prevendar Crnić A, Čupić Miladinović D. Pri-mena pesticida, njihova klasifikacija i uticaj na životnu sredinu. 33. Savetovanje dezinfekcija, dez-insekcija i deratizacija. Bajina Bašta, Hotel Zepter Drina, 26.-29. 05. 2022. Zbornik radova, 135-148.
17. Čupić V, Muminović M, Kopal S, Velev R. Farmakologija za studente veterinarske medicine, III Izdanje, Beograd, Sarajevo, Ljubljana, Skoplje, Naučna KMD, 2019.
18. Čupić V. i grupa autora (Dragica Stojanović, Romel Velev, Dejana Čupić, Miladinović): TOKSI-KOLOGIJA za studente veterinarske medicine, I Izdanje, Beograd, Novi Sad, Skoplje, 2023.
19. Daniels JL, Olshan AF, Savitz DA. Pesticides and childhood cancers. Environ Health Perspect. 1997; 105(10): 1068-77.

21. Delaplane KS. Pesticide usage in the United States: history, benefits, risks, and trends. Cooperative Extension Service. The University of Georgia, College of Agricultural and Environmental Sciences. Bulletin 1121. Reprinted November, 2000. <http://pubs.caes.uga.edu/caespubs/pubs/PDF/B1121.pdf>
22. DeLorenzo ME, Scott GI, Ross PE. Toxicity of pesticides to aquatic microorganisms: a review. *Environ Toxic Chem.* 2001; 20(1):84–98.
23. Donald PF, Green RE, Heath MF. Agricultural intensification and the collapse of Europe's farmland bird populations. *Proc Biol Sci.* 2001; 268(1462):25–29
24. Edwards CA. Environmental pollution by pesticides. Environmental science research. Plenum Press. London and New York, 1973.
25. Engel AK, Fries P, and Singer W. Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat. Rev. Neurosci.* 2001; 2, 704–716
26. Ergene S, Cavas T, Celik A, Koleli N, Kaya F. and Karahan A. Monitoring of nuclear abnormalities in peripheral erythrocytes of three fish species from the Goksu Delta (Turkey): Genotoxic in relation to water pollution. *Ecotoxicology.* 2007; 16: 385-391
27. FAO Food and Agricultural Organization (2012) <http://www.fao.org/docrep/016/i3027e/i3027e.pdf>. Accessed on 23 November 2013
28. Figa-Talamanca I, Traina E. and Urbani E. Occupational exposure to chemicals: recent evidence on male reproductive effects and biological markers. *Occup Med (Lond)*; 2001; 51: 174–188.
29. Frankart C, Eullaffroy P, Vernet G. Comparative effects of four herbicides on non-photochemical fluorescence quenching in *Lemna minor*. *Environ Exptl Bot.* 2003; 49:159–168.
30. Grande M, Andersen S, Berge D. Effects of pesticides on fish. *Norwegian J Agric Sci.* 1994; 13:195–209.
31. Gómez AS, Calderón-Segura ME. and Villalobos Pietrini, R. Biomonitoring of pesticides by plant metabolism: an assay base on the induction of sister-chromatid exchanges in human lymphocyte cultures by promutagen activation of *Vicia faba*. 2000. In: Biomonitoring and biomarkers as indicators of environmental change. (FM Butterworth A. Gunatilaka and ME Gonsebatt Eds.). Plenum Press, New York, Vol. 2, pp. 439-455
32. Gupta A, Singh B, Parihar NS. and Bhatnagar A. Pesticide residue in the farm gate samples of bottle gourd, cauliflower, cabbage and fenugreek at Jaipur. *Pesticide Research Journal.* 1998; 10: 86-90
33. Helfrich LA, Weigmann DL, Hipkins P, Stinson ER. Pesticides and aquatic animals: a guide to reducing impacts on aquatic systems. 2009; In: Virginia Polytechnic Institute and State University. Available from <https://pubs.ext.vt.edu/420/420-013/420-013.html>. Accessed Jan 17, 2015
34. Housset P, Dickmann R. A promise fulfilled—pyrethroid development and the benefits for agriculture and human health. *Bayer Crop Sci.* 2009; 62(2):135–144.
35. Hua J, Relyea RA. East coast vs West coast: effects of an insecticide in communities containing different amphibian assemblages. *Freshwater Science.* 2012; 31(3):787–799.
36. Jabbar A, Mallick S. Pesticides and environment situation in Pakistan (Working Paper Series No. 19). 1994; Available from Sustainable Development Policy Institute (SDPI)
37. Jenner P. Parkinson's disease, pesticides and mitochondrial dysfunction. *Trends in Neuroscience.* 2001; 24: 245-246.
38. Kaushik A, Sharma HR, Jain S, Dawra J, Kaushik CP. Pesticide pollution of river Ghaggar in Haryana, India. *Environ Monit Assess* 160:61–69. doi:10.1007/s10661-008-0657-z, 2010.
39. Khuder SA and Mutgi AB. Meta-analyses of multiple myeloma and farming. *Am J Ind Med*; 1997; 32:510-551.
40. Lah K. Effects of pesticides on human health. In: Toxipedia. Available from <http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Effects+of+Pesticides+on+Human+Health>. Accessed Jan 16, 2014.
41. Lear L. Rachel Carson: witness for nature. Mariner Books; Reprint edition, 2009; 688

42. Majewski M, Capel P. Pesticides in the atmosphere: distribution, trends, and governing factors. Pesticides in the hydrologic system, vol 1. Ann Arbor Press Inc., Boca Raton, FL, 1995; p 118.
43. Mancini M, Eduarda Vieira Cerny M, Silva Cardoso N, Batista Cordeiro Deckmann G, Weidner Maluf S. Systemic DNA damage in Brazilian farmers exposed to pesticides. *Academia Molecular Biology and Genomics*. 2025.
44. Martinić Matijas. Opasnosti primene pesticida. Završni rad. Stručni studij sigurnosti i zaštite. Veleučilište u Karlovcu, Hrvatska, 2015.
45. Mason R, Tennekes H, Sánchez-Bayo F, Jepsen PU. Immune suppression by neonicotinoid insecticides at the root of global wildlife declines. *J Environ Immunol Toxicol* X:X, XX-XX; September/October 2012; STM Publications
46. Metts BS, Hopkins WA, Nestor JP. Interaction of an insecticide with larval density in pond-breeding salamanders (*Ambystoma*). *Freshwater Biol*. 2005; 50:685–696.
47. Miladinović Ćupić Dejana, revendar Crnić Andreja, Peković Sanja, Dacić Sanja, Ivanović Saša, Juan Francisco Santibanez, Ćupić Vitomir, Borozan Nevena, Miljković Antonijević Evica, Borozan Sunčica. Recovery of brain cholinesterases and effect on parameters of oxidative stress and apoptosis in quails (*coturnix japonica*) after chlorpyrifos and vitamin B1 administration. *Chemico-Biological Interaction*. 2021; 333 (5): 109312.
48. Mineau P, Downes CM, Kirk DA, Bayne E, Csizy M. Patterns of bird species abundance in relation to granular insecticide use in the Canadian prairies. *Ecosci*. 2005; 12(2):267–278.
49. Mineau P, Palmer C. Neonicotinoid insecticides and birds-the impact of the nation's most widely used insecticides on birds. *Am Bird Conservancy* 97. 2013.
50. Muniz JF, McCauley L, Scherer J, Lasarev M, Koshy M, Kow YW, Nazar-Stewart V. and Kisby GE. Biomarkers of oxidative stress and DNA damage in agricultural workers: A pilot study. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008; 227:97-107.
51. Ojajarvi I, Partanen T, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T. and Jourenkova N. Occupational exposures and pancreatic cancer: A meta-analysis. *Occup. Environ. Med.*, 2000; 7: 316-324
52. Panemangalore M, Dowla HA. and Byers M. Occupational exposure to agricultural chemicals: effect on the activities of some enzymes in the blood of farm worker. *Intl. Arch. Environ. Hlth.*, 1999; 72(2): 94–98
53. Philp RB. *Ecosystems and Human Health: Toxicology and Environmental Hazards* (third edition). Boca Raton: Taylor and Francis Group, CRC Press, 2013; pp 440.
54. Rajveer K, Gurjot KM and Shweta R. Pesticides Classification and its Impact on Environment, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2019; 8 (3): 1889-1897.
55. Relyea RA. A cocktail of contaminants: how mixtures of pesticides at low concentrations affect aquatic communities. *Oecologia*. 2009; 159(2):363–376
56. Ritz B, Yu F. Parkinson's disease mortality and pesticide exposure in California 1984-1994. *Int J Epidemiol* 2000; 29:323–329.
57. Sardar D, Kole RK. Metabolism of chlorpyrifos in relation to its effect on the availability of some plant nutrients in soil. *Chemosphere*. 2005; 61:1273–1280.
58. Sparling DW, Fellers GM, McConnell LL. Pesticides and amphibian population declines in California, USA. *Environ Toxicol and Chem*. 2001; 20 (7):1591–1595.
59. Sparling DW, Fellers G. Comparative toxicity of chlorpyrifos, diazinon, malathion and their oxon derivatives to larval *Rana boylei*. *Environ Poll*. 2007; 147(3):535–539.
60. Stajkovic J, Amidžić B, Biočanin J. Pesticidi i izvori zagađenja u životnoj sredini i značaj remedijacije u sanaciji kontaminacije. 1st International Conference "Ecological safety in post-modern environment". 26-27. Juny 2009. Banja Luka, RS, BiH.
61. Tanabe S, Senthilkumar K, Kannan K, Subramanian AN. Accumulation features of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in resident and migratory birds from south India. *Arch Environ Contam Toxicol*. 1998; 34:387–397.
62. Undeger U. and Basaran N. Assessment of DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures by alkaline comet assay. *Archives of Toxicology*. 2002; 76: 430-6

63. Vos JG, Dybing E, Greim HA, Ladefoged O, Lambré C, Tarazona JV, Brandt I, Vethaak AD. "Health Effects of endocrine-disrupting chemicals on wildlife, with special reference to the European situation." *Critic Rev Toxicol.* 2000; 30(1):71–133.
64. Wafo E, Mama C, Risoul V, Schembri T, Dhermain F, Portugal H. Chlorinated pesticides in the bodies of dolphins of the French Mediterranean coastal environment. *Adv Environ Sci Int J of the Bioflux Soc.* 2012; 4(1):29–35.
65. Wandan EN, Elleingand Ef, Koffi E, Clément BN, Charles B. Impact of the insecticide endosulfan on growth of the African giant snail *Achatina achatina* (L.). *Afr Environ Sci Technol.* 2010; 4(10):685–690.
66. Widder PD, Bidwell JR. Tadpole size, cholinesterase activity, and swim speed in four frog species after exposure to sub-lethal concentrations of chlorpyrifos. *Aquat Toxicol.* 2008; 88(1):9–18.
67. WHO World Health Organization. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet No 117, Geneva, WHO, Media centre. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. 2012.
68. Yamamoto I. Nicotine to Nicotinoids: 1962 to 1997. In: Yamamoto I, Casida J (eds) *Nicotinoid insecticides and the nicotinic acetylcholine receptor*. Springer-Verlag, Tokyo, 1999; pp 3–27.
69. Zahm SH and Ward MH. Pesticides and childhood cancer. *Environ. Health. Perspect.* 1998; 106 (supl. 3):893–908.