



**T.C.
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇİĞ KOYUN VE KEÇİ SÜTLERİNDE TETRASİKLİN
GRUBU ANTİBİYOTİK KALINTISININ
ARAŞTIRILMASI**

HİLAL SARIKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**VETERİNERLİK BESİN / GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ
ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SEMA AĞAOĞLU**

SIVAS-2019

**T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇİĞ KOYUN VE KEÇİ SÜTLERİNDE TETRASİKLİN
GRUBU ANTİBİYOTİK KALINTISININ
ARAŞTIRILMASI**

HİLAL SARIKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**VETERİNERLİK BESİN / GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ
ANA BİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SEMA AĞAOĞLU**

SİVAS-2019

“Çiğ Koyun ve Keçi Sütlerinde Tetrasiklin Grubu Antibiyotik Kalıntısının Araştırılması” adlı **Yüksek Lisans** Tezi, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Veterinerlik Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi** Ana Bilim Dalında **Yüksek Lisans** Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU (Danışman)



Üye Prof. Dr. Süleyman ALEMDAR



Üye Dr. Öğr. Üyesi Mukadderat GÖKMEN



ONAY

Bu tez çalışması,/...../2019 Tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zübeyda AKIN POLAT
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, kullandığı her kelimenin hayatıma kattığı önemini asla unutmayacağım, her sorun yaşadığımda yanına çekinmeden gidebildiğim, güler yüzünü ve samimiyetini benden esirgemeyen, her durumda desteğini hissettiğim, sabırlı ve hoşgörülü değerli danışman hocam, Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU'na, eğitimimde emeği geçen Ana Bilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Süleyman ALEMDAR'a, Dr. Öğr. üyesi Seyda ŞAHİN'e ve Dr. Öğr. üyesi Tuğba DEMİR'e, çalışma sürecinde ve tezimin deney aşamalarında büyük özveri ile yardımcı olan Biyokimya Ana Bilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Doç. Dr. Nazlı ERCAN'a, çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen, kendilerine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanlarını ayırıp sabırla ve ilgiyle bana faydalı olabilmek için ellerinden gelenin fazlasını sunan değerli hocalarım ve arkadaşlarım Yıldızeli Meslek Yüksekokulu öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Taner DAŞTAN ve Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Sevgi DURNA DAŞTAN'a,

Çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan, bu hayattaki en büyük şansım öncelikle eşim daha sonra da aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından V-038 proje numarası ile desteklenmiştir. Verdikleri destekten dolayı Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkür ederim.

ÖZET

ÇİĞ KOYUN VE KEÇİ SÜTLERİNDE TETRASİKLİN GRUBU ANTİBİYOTİK KALINTISININ ARAŞTIRILMASI

Hilal SARIKAYA

Yüksek Lisans Tezi

Veterinerlik Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU

2019, 33 sayfa

Bu çalışmada, çiğ koyun ve keçi sütlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin varlığı ve düzeyi araştırıldı. Bu amaçla; 30 koyun ve 30 keçi sütü olmak üzere toplam 60 çiğ süt örneği materyal olarak kullanıldı. Süt örnekleri, 2019 yılı Mart ve Nisan aylarında Sivas yöresinde yetiştiricilik yapan çiftliklerden periyodik olarak toplandı. Analizlerde ELISA yöntemi uygulandı ve ticari test kitleri kullanıldı. Analiz sonuçlarına göre, incelenen çiğ koyun ve keçi sütlerinin tamamında tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı tespit edildi. Kalıntı düzeyi koyun sütlerinde 3,41-22,15 µg/L arasında ve ortalama $7,73\pm 0,789$ µg/L olarak belirlendi. Keçi sütlerinde kalıntı miktarı en düşük 5,64, en yüksek 33,17 ve ortalama $17,26\pm 1,518$ µg/L olarak saptandı. Analizleri yapılan çiğ koyun ve keçi sütlerinde belirlenen kalıntı düzeyleri AB komisyonu ve Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nde bildirilen limit değerlere uygun bulundu.

Anahtar Kelimeler: Çiğ süt, Koyun, Keçi, Tetrasiklin, Kalıntı

ABSTRACT
INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC RESIDUES OF TETRACYCLINE
GROUP IN CIG SHEEP AND GOAT MILK

Hilal SARIKAYA

Master Thesis

Department of Veterinary Nutrition / Food Hygiene and Technology

Consultant: Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU

2019, 33 page

In this study, the presence and level of tetracycline group antibiotics in raw sheep and goat milk were investigated. For this purpose; a total of 60 raw milk samples of 30 sheep, 30 goats were used as material. Milk samples were collected periodically from the farms in Sivas region in March and April 2019. ELISA method was used for analysis and commercial test kits were used. According to the analysis results, tetracycline group antibiotic residues were detected in all of the sheep and goat milk examined. Residue level in sheep milk was determined between 3.41-22.15 $\mu\text{g/L}$ and the mean was $7.73 \pm 0.789 \mu\text{g /L}$. Residual amount of goat milk; the lowest rates were 5.64, the highest 33.17 and the mean $17.26 \pm 1.518 \mu\text{g / L}$. Residue levels determined in raw sheep and goat milk analyzed were found to be in under with the limit values stated in EU Commission and Turkish Food Codex Regulation.

Key Words: Raw milk, Sheep, Goat, Tetracycline, Residue

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	i
ONAY	ii
YÖNERGE	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar VE ŞEKİL DİZİNİ	viii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sütün Tanımı ve Beslenmedeki Önemi.....	3
2.2. Antibiyotiklerin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	5
2.2.1. Tetrasiklin Grubu Antibiyotikler	6
2.3. Sütte Antibiyotik Kalıntıları.....	8
3. LİTERATÜR ÖZETİ	11
4. GEREÇ VE YÖNTEM	20
4.1. Gereç	20
4.2. Yöntem.....	20
4.2.1. Örneklerin Analize Hazırlanması	20
4.3. İstatistik Analizleri	21
5. BULGULAR	22
6. TARTIŞMA VE SONUÇ	24
7. KAYNAKLAR	28
8. ÖZGEÇMİŞ	33

TABLolar VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo 1. Farklı tür hayvan sütlerinin ortalama bileşimi (100g)	5
Tablo 2. Türkiye’de yapılan çalışmalarda sütlerde antibiyotik kalıntı düzeyleri.....	17
Tablo 3. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda sütlerde antibiyotik kalıntı düzeyleri.....	18
Tablo 4. Çiğ koyun sütü örneklerinde tetrasiklin grubu antibiyotik düzeyleri (µg/L)	22
Tablo 5. Çiğ keçi sütü örneklerinde tetrasiklin grubu antibiyotik düzeyleri (µg/L) .	23
Tablo 6. Çiğ koyun ve keçi sütü örneklerinde istatistik analiz sonuçları ve % dağılımı	23
Şekil 1. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kimyasal yapısı.....	7

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

g.	: gram
ng.	: nanogram
µg.	: mikrogram
mg.	: miligram
kg.	: kilogram
MRL	: maximum residue limit (maksimum kalıntı düzeyi)
ppb	:part per billion (milyarda bir)
µl	: mikrolitre
nm.	: nanometre
kcal.	: kilo kalori
dak.	: dakika
AB	: Avrupa Birliği
TÜBA	: Türkiye Bilimler Akademisi
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
TGK	: Türk Gıda Kodeksi
ABD	: Amerika Birleşik Devleti
ESK	: Et ve Süt Kurumu
ELİSA	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
KGA	: Kabul Edilebilir Günlük Alım
İTS	: İlaç Takip Sistemi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Süt ve süt ürünleri, hayvansal proteinler yönünden önemli bir besin grubudur. Süt; yaşam için elzem olan eksojen aminoasitler, yağ asitleri, A vitamini, B grubu vitaminler, kalsiyum, fosfor ve çinko yönünden zengin bir gıda maddesidir (Tekinşen ve Tekinşen, 2005; Metin, 2012).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, ülkemizde 2016 yılı toplam süt üretimi 18.489.161 ton olarak bildirilmiştir. Bunun 16.786.263 tonu (%90,8) inek sütü, 1.160.413 tonu (%6,3) koyun, 479.401 tonu (%2,6) keçi ve 63.085 tonu (%0,3) manda sütünden oluşmuştur. 2017 yılında toplam 18.762.319 ton olarak gerçekleşen süt üretiminin 1.344.779 tonunu koyun sütü ve 523.395 tonunu keçi sütü oluşturmaktadır. 2018 yılında toplam süt üretimi bir önceki yıla göre %6,9 artarak 22 milyon 121 bin ton olarak tespit edilmiştir. Bu miktarın %90,6'sı inek sütü, %6,5'i koyun, %2,5'i keçi ve %0,3'ü ise manda sütüdür (TÜİK, 2017; TÜİK, 2019).

Dünya'da bazı ülkelerin 2017 ve 2018 yılı kişi başı süt tüketimine bakıldığında; Ukrayna'da 113,02 ve 110,02 kg; Avustralya'da 103,47 ve 100,92 kg; Kanada'da 78,75 ve 76,31 kg, AB (28) ülkelerinde 65,61 ve 64,99 kg; ABD'de 70,02 ve 68 kg; Rusya'da 59,41ve 57,65 kg; Yeni Zelanda'da 105,61 ve 105,26 kg ve Çin'de 9,09 ve 8,97 kg olarak bildirilmiştir. Türkiye'de 2018 yılında 41,5 L olan kişi başı içme sütü tüketiminin %92'sini UHT sütler oluşturmuştur. TÜİK verilerine göre, ülkemizde 2018 yılı kişi başı süt tüketimi 298,4 kg süt eş değeridir. 2019 yılında bu miktar 270 kg süt eş değeri olarak belirlenmiştir (ESK, 2018; TÜİK, 2019).

Sivas'ta 2014 yılı toplam süt üretimi 427.554 ton olarak bildirilmiştir. Bu miktarın %95'i inek sütü, %4'ü koyun ve keçi, kalanı (%0,2) ise manda sütünü kapsamaktadır. Sivas ili toplam süt üretimi 2016 yılında 505.184 ton olarak belirlenmiştir. Sivas'a bağlı Yıldızeli, Merkez, Suşehri, Şarkışla, Kangal, Zara ve Gürün süt üretiminin yoğun olduğu ilçelerdir (Anonim, 2014;Anonim,2017).

Çiftlik hayvanlarında hastalıkların tedavisi ve kontrolü ya da gelişmeyi hızlandırmak amacıyla çeşitli antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, antibiyotiklerin bilinçsizce ve hatalı kullanılması tüketici açısından önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (Akkan ve Karaca, 2003; Yarsan, 2013; Topal ve ark., 2015).

Ülkemizde değişik yıllarda yapılan çalışmalarda, incelenen süt örneklerinde çeşitli antibiyotik kalıntılarının tespit edildiği bildirilmiştir. Kalıntı düzeyi bazı örneklerde yasal limit üzerinde bulunmuştur. Benzer şekilde çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, çiğ ya da ısıtılmış süt örneklerinde antibiyotik kalıntı düzeyleri ve kontaminasyon oranı genelde yüksek bulunmuştur (Tablo 2 ve 3).

Yapılan literatür taramasında, koyun ve keçi sütlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin aranması ile ilgili araştırma makalesine rastlanmamıştır.

Bu çalışma, Sivas ve yöresindeki işletmelerden alınan çiğ koyun ve keçi sütlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin varlığının belirlenmesi, sonuçların halk sağlığı açısından değerlendirilmesi amacıyla ele alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sütün Tanımı ve Beslenmedeki Önemi

Süt; dişi memeli hayvanların süt bezlerinde salgılanan ve yavrunun ihtiyacı olan besin unsurlarını yeterli miktarda ve oranlarda bulunduran, kendine özgü tat, koku ve kıvamda, porselen beyazı renginde bir sıvıdır (Tekinşen ve Tekinşen, 2005; Metin, 2012).

Diğer bir tanımla süt; memelilerin meme bezleri tarafından üretilen, yarı saydam, beyaz renkte bir sıvıdır (Üçüncü, 2013).

Türk Gıda Kodeksi'nde çiğ süt; "bir veya daha fazla inek, keçi, koyun veya mandanın sağılmasıyla elde edilen, 40°C'nin üzerine ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi işlem görmemiş, kolostrum dışındaki meme bezi salgısı" şeklinde tanımlanmıştır (TGK, 2000).

Türk Standartları'na göre çiğ inek sütü; inekten sağılarak elde edilen, 40°C'nin üzerinde ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi işlem görmemiş ve ön ısıtma işlemine tabi tutulmamış, ağız sütü (kolostrum) dışındaki meme bezi salgısı olarak tanımlanmaktadır (TS, 2002).

Süt teknolojisinde çiğ sütün tanımı; "süt hayvanının memesinden muntazam aralıklarla ve tam olarak sağılan ve daha sonra soğutulan, içerisinden herhangi bir bileşeni alınmayan veya içerisine herhangi bir madde ilave edilmeyen, işlenmek üzere süt fabrikalarına gönderilen, önceden hiçbir işleme tabi tutulmamış süt" olarak yapılmıştır (Metin, 2012).

Süt; biyolojik değeri yüksek proteinler, organizmada sentezlenemeyen besinlerle alınması gereken esansiyel aminoasitler ve yağ asitleri (oleik, linoleik), kalsiyum, fosfor, B grubu (B₁, B₂, B₆, B₁₂) ve yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K) yönünden zengin bir gıda maddesidir. Kazein, süt yağı, laktoz, laktalbümin ve laktoglobülin yalnızca sütte bulunan bileşenlerdir (Tekinşen ve Tekinşen, 2005; Üçüncü, 2013).

Süt, laktoz intoleransı ve besin alerjisi olanlar dışında, özellikle çocuk ve yaşlılar olmak üzere her yaş grubunda tüketilmesi gereken bir besindir. Yüz g tam

yağlı inek sütünün bileşiminde; 3,3 g protein, 3,3 g süt yağı, 4,7 g karbonhidrat, 0,7 g kül, 119 mg kalsiyum, 0,1 mg demir ve 93 mg fosfor bulunur. Bir litre çiğ inek sütünün sağladığı enerji miktarı 685 kcal'dir. Yaş, cinsiyet ve fizyolojik duruma göre değişmekle birlikte, günlük tüketilmesi önerilen süt miktarı; 1-3 yaş grubu için 4 porsiyon, 4-6 yaş grubunda 3-4 porsiyon, 7-9 yaş grubunda 3 porsiyon, 10-18 yaş grubunda ise 4 porsiyon olarak bildirilmiştir (Tekinşen ve Tekinşen, 2005;Metin, 2012).

Son yıllarda inek sütüne alternatif olarak koyun ve keçi sütü tüketimi de artış göstermiştir. Koyun sütü yağ, protein ve mineral maddeler yönünden zengindir. Kazeinli sütler grubunda yer alır. Kuru madde oranı inek sütüne göre daha fazladır. Yağ globüllerinin çapı büyük olduğundan sindirimi zordur. Tadı ve kokusu kendine özgü ve ağırdır. Bu nedenle içme sütü olarak fazla tercih edilmez. Koyun sütü genelde peynir, yoğurt ve tereyağı yapımında kullanılır (Üçüncü, 2013).

Keçi sütünün bileşimi inek sütüne benzerlik gösterir. Kazeinli sütler grubunda bulunur. Kısa ve orta zincirli, tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri (kaproik, kaprilik, kaprinik) bakımından zengindir. Tadı ve kokusu kendine özgüdür. Yağ globüllerinin çapı küçük olduğundan kolay sindirilir. Sindirimini kolay olması ve düşük alerjen özelliği nedeniyle bebek ve yaşlılarda, mide rahatsızlığı olan kişilerde içme sütü olarak tercih edilir. Bunun dışında peynir, yoğurt ve dondurma yapımında (Maraş dondurması) kullanılır (Metin, 2012).

Farklı tür hayvanlara ait sütlerin bileşimi Tablo 1'de verilmiştir (Üçüncü, 2013).

Tablo 1. Farklı tür hayvan sütlerinin ortalama bileşimi (100g)

Bileşenler	Birim	İnek	Keçi	Koyun
Su	g	86.61	87.00	80.71
Yağ	g	4.14	4.25	7.90
Protein	g	3.58	3.52	5.23
Laktoz	g	4.96	4.27	4.81
Kül	g	0.71	0.86	0.90
Enerji	kcal.	275	253	396
Kolesterol	mg	14	10	11
Kalsiyum	IU	120	100	170
Doymuş y.a.	g	2.4	2.3	3.8
Tekli doymamış y.a.	g	1.1	0.8	1.5
Çoklu doymamış y.a.	g	0.1	0.1	0.3

y.a. : yağ asitleri

2.2. Antibiyotiklerin Tanımı ve Sınıflandırılması

Antibiyotikler, beşeri hekimlik ve veteriner hekimliğinde enfeksiyöz hastalıkların tedavisi ve kontrolü amacıyla kullanılan farmakolojik aktif maddelerdir. Antibiyotiklerin çiftlik hayvanlarında büyümenin hızlandırılması, kilo artışının sağlanması, hayvan davranışlarının değiştirilmesi ve hayvansal gıdaların kalitesinde iyileşme sağlanması amacıyla da kullanımları söz konusudur (Kaya, 2000; Yarsan, 2018)

Antibiyotikler aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır (Akkan ve Karaca, 2003; Yarsan, 2017).

Kaynağına göre:

- Doğal
- Sentetik
- Yarı sentetik

Etki şekline göre:

- Bakteriyostatik (bakterinin üremesini engelleyen)

- Bakterisit (bakteriyi öldüren)

Etki spektrumuna göre:

- Dar spektrumlu (sınırlı sayıda bakteri üzerinde etkili)
- Geniş spektrumlu (birçok bakteri üzerinde etkili)

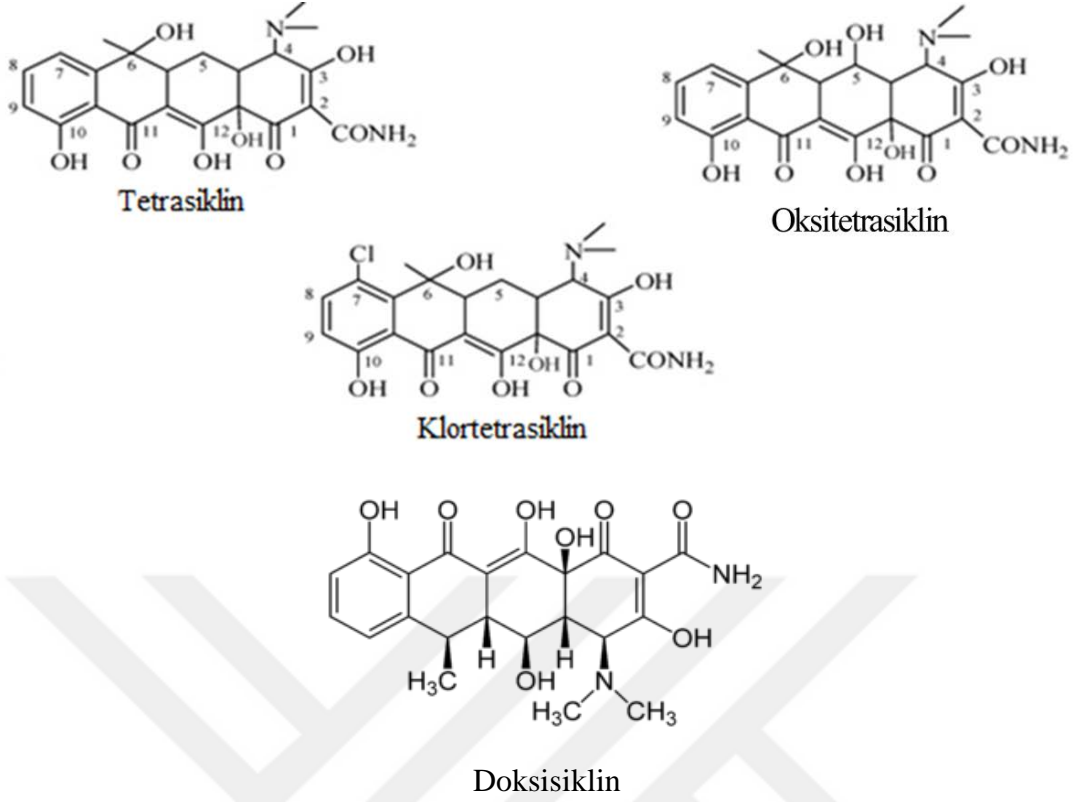
Hücrede oluşturduğu inhibisyon şekline göre:

- Hücre duvarını etkileyen
- Hücre membranını etkileyen
- Protein sentezini etkileyen
- RNA veya DNA'yı etkileyen
- Folik asit metabolizmasını etkileyen

2.2.1. Tetrasiklin Grubu Antibiyotikler

Tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, demeklosiklin, metasiklin, doksisisiklin, tigesiklin, minosiklin, limesiklin ve rolitetrasiklin bu grup içerisinde bulunur. Tetrasiklinler Gram (+) ve Gram (-) aerob ve anaerob bakteriler üzerinde etki gösterirler. Geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Bakteri hücrelerinde protein sentezini engelleyerek bakteriyostatik etki oluştururlar. Tetrasiklin, oksitetrasiklin ve klortetrasiklin benzer özelliklere sahiptir. Bakteriyel enfeksiyonlarda oksitetrasiklin daha çok kullanılmaktadır (Reybroeck, 2010; Yarsan, 2017).

Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kimyasal formülleri Şekil 1'de verilmiştir (Kaya, 2018).



Şekil 1. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin kimyasal yapısı

Tetrasiklinlerin Sınıflandırılması (Yarsan, 2017).

- **Etki süresi kısa olanlar:** Tetrasiklin, Oksitetrasiklin
- **Etki süresi orta olanlar:** Demeklosiklin, Metasiklin
- **Etki süresi uzun olanlar:** Minosiklin, Doksisiklin

Tetrasiklinlerin Yan Etkileri (Kaya, 2018).

- Doza bağlı olarak gastrointestinal yan etkiler görülebilir.
- Plasentaya geçerler ve fetal dolaşıma katılırlar.
- Anne sütünde yüksek yoğunluklarda bulunurlar.
- Çocuklarda dişlerde kalıcı renk değişikliğine (beneklenme) neden olurlar.
- Anne adayları, emzirenler ve 8 yaş altı çocuklarda kullanılmaları uygun değildir.
- Güneş ışınlarına hassasiyeti artırır. Fototoksik özellikleri nedeniyle hafif veya şiddetli ışığa karşı duyarlılık reaksiyonları (fotodermatoz ve fotoonkoliz-tırnağın ayrılması) gelişebilir.

- Kalsiyumla şelat oluşturarak kemik gelişimini olumsuz etkilerler.
- Kalsiyum yönünden zengin gıdalar (süt gibi) tetrasiklinlerin emilimini bozarak etkilerini azaltırlar.
- Tetrasiklinlere karşı direnç gelişmesi sıkça rastlanan bir durumdur
- Tetrasiklinler arasında çapraz direnç gelişimi de söz konusudur. Herhangi bir tetrasikline dirençli olan bakteri diğerlerine de dirençlidir. Doksisisiklin ve minoksilin bunun dışındadır.

2.3. Sütte Antibiyotik Kalıntıları

Gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotik uygulanması sonrasında ilaçtan arınma süresi beklenmeden hayvanların kesime gönderilmesi ya da sütlerinin kullanılması, yenilebilir doku ve organlarda, bunlardan elde edilen et, sakatat, süt ve süt ürünlerinde kalıntı oluşmasına neden olmaktadır. Ayrıca, bu hayvanlara ait atıkların yem katkısı olarak kullanılması ve yeterince arıtılmadan alıcı ortamlara verilmesi, sucul ortamdaki canlılar üzerinde toksik etki oluşturmaktadır (Topal ve ark., 2012; Yarsan, 2018).

2006 yılında AB ülkelerinde ve Türkiye’de veteriner ilaçlarının gıda değeri olan hayvanlarda büyüme faktörü olarak kullanılması yasaklanmıştır. Ancak ABD, Kanada, Brezilya ve Çin gibi bazı ülkelerde antibiyotiklerin bu amaçla kullanımı halen devam etmektedir (Yılmaz ve ark., 2018).

Süt hayvanlarında mastitis ve diğer hastalıkların tedavisinde çeşitli antibiyotikler yoğun olarak kullanılmaktadır. Antibiyotikler hayvanlara enjeksiyon yoluyla, oral olarak ya da meme içi yolla verilmektedir. Meme içi uygulamada sütte daha yüksek miktarda kalıntı oluşmaktadır. Antibiyotik uygulanmasını izleyen 72-96 saat içerisinde sağılan sütler genelde riskli olarak kabul edilmektedir. Sütün antibiyotiklerden arınma süresi; antibiyotiğin türü, taşıt maddesi, formülasyonu, dozu, doz aralığı, tedavi süresi, hayvanın ırkı, memenin hastalık durumu, uygulama yolu, sağım sayısı, sağım aralığı ve mevsime göre değişmektedir (Güley ve Akbulut, 2000; Nisha, 2010, Reybroeck, 2010; Taşcı ve Canbay, 2016; Coşkun ve Şanlı, 2016; Yılmaz ve ark., 2018).

Antibiyotikler fermente ürünlerin üretiminde doğal flora ve starter kültürlerin gelişmesini yavaşlatarak ya da tamamen durdurarak ürün kalitesinin bozulmasına neden olmaktadır. Süte uygulanan ısıl işlemler (pastörizasyon, sterilizasyon) sırasında antibiyotiklerin tamamen parçalanmadığı, ancak belli oranlarda yıkımlandığı olduğu bildirilmiştir (Nisha, 2008; Reybroeck, 2010).

Antibiyotiklerin bilinçsizce ve hatalı kullanılması duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara, anaflaktik şok, sinirsel bozukluklar, bazı doku ve organlarda dönüşümsüz hasar, immun sistemin baskılanması, karsinojenik, mutajenik, teratojenik etki, bağırsak florasının bozulması, bakterilerin direnç geliştirmesi, cinsiyet özelliklerinin değişmesi, üremenin bozulması, besin zehirlenmeleri, gıda endüstrisinde özellikle fermente ürünlerde üretim hataları ve gıdalarda kalıntı oluşmasına neden olmaktadır (Shea, 2003; Nisha, 2008; Reybroeck, 2010; Filazi, 2012; Yıbar ve Soyutemiz, 2013; Darwish ve ark., 2013; Chang ve ark., 2015; Jayalakshmi ve ark., 2017; Kaya, 2018).

Antibiyotikler ile ilgili bazı tanımlar aşağıda verilmiştir (Tayar ve Yarsan, 2014).

Kalıntı (rezidü): Bir ilaç ya da kimyasal maddenin doğrudan veya dolaylı olarak (yem ya da içme suyuna katılması) kullanılması sonrasında, besin değeri olan doku ve organlar ile bunlardan elde edilen hayvansal gıdalarda (et, süt, yumurta, sakatat) biriken veya depolanan bunların değişmemiş şekilleri veya metabolitleri, parçalanma ürünleri, serbest veya bağlı şekilde bulunan maddelerdir.

Direnç gelişmesi: Patojen bakterinin, antimikrobiyal bir ilacın kullanıldığı doz aralığında, bu ilaçtan etkilenmemesi.

Akılcı ilaç kullanımı: Veteriner ilaçlarının bilinçli ve güvenli bir şekilde kullanılması

Maksimum kalıntı limiti (MKL=MRL): Gıda maddesinde bulunmasına izin verilen en yüksek kalıntı miktarı.

İlaçtan arınma süresi (kesim öncesi bekletme): Kalıntı miktarının tüketici açısından risk oluşturmayacak düzeye inmesi için geçen süre.

Çapraz direnç: Bir antibiyotiğe direnç kazanan bakterinin, benzer kimyasal yapıya sahip bir başka antibiyotiğe de direnç göstermesi.



3. LİTERATÜR ÖZETİ

Şanlı ve ark. (1991), farklı firmalara ait 14 pastörize süt ve çeşitli işletmelerden alınan 75 çiğ süt örneğinin analizinde, 6 örnekte kloramfenikol kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 0,8-1,6 ppm olarak belirlenmiştir.

Demet ve ark. (1992a), Konya'da çeşitli mandıralardan alınan 61 çiğ süt örneğinin analizinde, 28 örnekte kloramfenikol kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 3,60-266,67 ng/ml (ort. 55,66 ng/ml) olarak bulunmuştur.

Demet ve ark. (1992b), Konya'da mandıralardan toplanan 50 çiğ süt örneğinin analizinde, 6 örnekte penisilin G kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 0,38-12,03 µg/kg (ort. 4,00 µg/kg) olarak belirlenmiştir. İncelenen örneklerde ampisilin ve penisilin V kalıntısına rastlanmamıştır.

Sağmanlıgil ve ark. (1994), Van'da marketlerden alınan 26 çiğ süt örneğinin analizinde, incelenen örneklerde ampisilin kalıntısına rastlanmadığını bildirmişlerdir.

Shitandi ve Sternesjö (2001), Kenya'da süt tanklarından toplanan 1109 çiğ süt örneğinin analizinde, 229 örnekte (%21) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Pozitif bulunan 165 örnekte (%14,9) penisilin G kalıntısı belirlenmiştir. Kalıntı düzeyi 118 örnekte yasal limit olan 4 µg/kg üzerinde bulunmuştur.

Dokuzlu ve Tayar (2001), Bursa ve çevresinden toplanan 150 çiğ süt örneğinin analizinde 2 örnekte kloramfenikol tespit etmişlerdir.

Liman ve Karabacak (2003), Kayseri'de süt toplama merkezinden alınan 200 çiğ süt örneğinin analizinde, 19 örnekte (%9,5) tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Örnekler streptomisin ve dihidrostreptomisin yönünden negatif bulunmuştur.

Karaçal (2004), Ankara'da satışa sunulan 120 çiğ süt ve 120 pastörize süt örneğinin analizinde, 1 örnekte (%0,4-pastörize) ampisilin kalıntısı tespit etmiştir. Kalıntı düzeyi 0,3 ppm olarak belirlenmiştir.

Ardıç ve Durmaz (2006), Şanlıurfa'da tüketime sunulan 300 çiğ süt örneğinin analizinde, 96 örnekte (%32) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Pozitif sonuç

veren örneklerden 64'ünün (%21,3) beta-laktam, geri kalan 32 örneğin (%10,7) ise antimikrobiyel aktivite gösteren diğer kalıntılarla kontamine oldukları belirlenmiştir.

Geçer (2006), Ankara'da satışa sunulan 100 pastörize ve 100 UHT süt örneğinin analizinde, 36 örnekte (26 pastörize, 10 UHT) (%18) penisilin, tetrasiklin ve oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmiştir. Penisilin kalıntı oranı pastörize sütlerde %20, UHT sütlerde %9 olarak saptanmıştır. Penisilin düzeyi pastörize sütlerde 4,21-33,86 ppb, UHT sütlerde ise 6,37-36,21 ppb arasında belirlenmiştir.

Fritz ve Zuo (2007), inceledikleri market sütlerinde oksitetrasiklin düzeyini 13-106 µg/L, 4-epitetrasiklin düzeyini 18-65µg/L ve tetrasiklin düzeyini (1 örnek) 44 µg/L olarak tespit etmişlerdir.

Sasanga ve ark. (2008), Uganda'da farklı 2 bölgeden toplanan 384 çiğ süt örneğinin analizinde, 50 örnekte (%13) penisilin G kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi yasal limit olan 4 µg/L üzerinde belirlenmiştir.

Khaskheli ve ark. (2008), Pakistan'da 137 süt örneğinin analizinde, 50 örnekte (%36,5) beta-laktam kalıntısı tespit etmişlerdir.

Navratilova ve ark. (2009), Çek cumhuriyetinde farklı çiftlikler ve toplama tanklarından alınan 170 çiğ süt örneğinin analizinde, örneklerin %50,6'sında oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Örneklerde klortetrasiklin kalıntısına rastlanmamıştır.

Ünüsân (2009), marketlerden toplanan 60 UHT süt örneğinin analizinde, 28 örnekte (%46,8) kloramfenikol, 40 örnekte (%66,8) ise tetrasiklin kalıntısı tespit etmiştir. Streptomisin ve tetrasiklin düzeyleri AB'nin belirlediği limit değere uygun bulunmuştur. Örneklerin kloramfenikol yönünden risk oluşturduğu bildirilmiştir.

Oliveria ve ark. (2010), Brezilya'da marketlerden toplanan 299 UHT süt (inek) örneğinin analizinde, örneklerin hiçbirinde tespit edilebilir düzeyde streptomisin ve dehidrostreptomisin kalıntısına rastlanmadığını bildirmişlerdir.

Movassagh ve Karami (2010), İran'da (Tebriz) süt toplama birimleri ve sokak sütlerinden alınan 150 çiğ süt örneğinin analizinde, 8 örnekte (%5) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir.

Temamoğulları ve Kaya (2010), Ankara’da çeşitli satış yerlerinden alınan 120 çiğ süt ve farklı markada 120 pastörize süt örneğinin analizinde, 1 pastörize süt örneğinde ampisilin kalıntısı tespit etmişlerdir. Örneklerin geri kalanında antibiyotik kalıntısına rastlanmamıştır.

Kaya ve Filazi (2010), Ankara’da tüketilen 240 süt örneğinin (çiğ ve pastörize) analizinde, örneklerin %1,25’inde antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Analizi yapılan pastörize sütlerde 1 örnekte oksitetrasiklin (150,4 µg/L), 1 örnekte penisilin G (33,5 µg/L), çiğ sütlerde 1 örnekte neomisin (7688,4 µg/L) kalıntısı tespit edilmiştir. Kalıntı düzeyleri yasal limitlerin üzerinde bulunmuştur.

Movassagh ve Karami (2011), İran’da (Tebriz) süt toplama merkezlerinden alınan 150 çiğ süt örneğinin analizinde, 8 örnekte (%5,33) beta-laktam kalıntısı tespit etmişlerdir.

Blandzic ve ark. (2011), Hırvatistan’da 1259 çiğ süt örneğinin analizinde, 37 örnekte antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Bir örnekte tetrasiklin kalıntısı belirlenmiştir.

Vragovic ve ark. (2011), Hırvatistan’da marketlerden alınan süt örneklerinde streptomisin düzeyini 0-73,82 µg/kg (ort. 15,57), tetrasiklin düzeyini ise 0-4,26 µg/kg (ort. 1,5) olarak tespit etmişlerdir.

Addo ve ark. (2011), Ghana (Afrika)’da satış yerleri ve işleyicilerden toplanan 250 çiğ süt örneğinin analizinde, örneklerin %3,1’inde çeşitli antibiyotik kalıntıları (beta-laktam, sülfonamid, aminoglikozid, tetrasiklin, makrolid) tespit etmişlerdir.

Gradinaru ve ark. (2011), Romanya’da (Moldavia) çiftliklerden toplanan 2785 süt örneğinin analizinde, 124 örnekte (%4,45) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Örneklerin %27,90’ında (48 örnek) beta-laktam, %25’inde (43 örnek) gentamisin/neomisin, %24,42’sinde (42 örnek) ise tetrasiklin kalıntısı belirlenmiştir. Beta-laktam, gentamisin, neomisin ve tetrasiklin kalıntı düzeyleri sırasıyla 26,65, 26,65, 2048,53 ve 271,43 µg/kg olarak bulunmuştur.

Abbasi ve ark. (2011), İran’da (Ardabil) marketlerden toplanan farklı özellikte 114 süt (inek) örneğinin analizinde, tetrasiklinlerin kalıntı düzeyini

pastörize sütlerde $87,1 \pm 17,7$, sterilize sütlerde $112,0 \pm 57,3$ ve çiğ sütlerde $154,0 \pm 66,3$ ng/g olarak tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 25 örnekte yasal limit üzerinde bulunmuştur.

Elizabeta ve ark. (2011), Makedonya’da çiftliklerden ve süt tanklarından toplanan 497 çiğ süt örneğinin analizinde, örneklerin %18,4’ünde sülfonamid, %6,8’inde kinolon ve %148,9’unda tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyleri; tetrasiklin grubu 13,6-149,1 (ort.19,6), kinolonlar 0,6-22 (ort.12,5), kloramfenikol 0,002-0,074 (ort. 0,019) ve sülfonamidler 13,5-147,9 µg/kg (ort. 4,71) arasında belirlenmiştir.

Han ve ark. (2013), Çin’de farklı şehirlerden toplanan 180 UHT süt örneğinin analizinde, örneklerde tetrasiklin, sülfonamid, sülfametazin ve kinolon kalıntı oranını % 0, %16.7, %40.6 ve %100 olarak tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyleri (1,5-58,8 µg/kg) yasal limitin altında bulunmuştur.

Zheng ve ark. (2013), Çin’de toplama tanklarından alınan 199 çiğ süt örneğinin analizinde, örneklerde beta-laktam, kinolon ve sülfonamid kalıntı oranlarını sırasıyla %0,5, %47,2 ve %20,1 olarak tespit etmişlerdir. Beta-laktam düzeyi 1 örnekte (%0,5) yasal limit üzerinde bulunmuştur. İncelenen örneklerde tetrasiklin kalıntısına rastlanmamıştır.

Şen (2013), Ankara’da işletmelerden alınan 100 çiğ süt örneğinin analizinde, örneklerde tespit edilebilir düzeyde kloksasilin ve dikloksasilin kalıntısına rastlanmadığını bildirmiştir.

Abebew ve ark. (2014), Etiyopya’da çiftliklerden toplanan 400 çiğ süt örneğinin analizinde, 48 örnekte (%12) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Oksitetrasiklin kalıntı düzeyi 45-192 µg/L (ort.125,25), penisilin G düzeyi ise 0-28 µg/L (ort. 4,52) olarak tespit edilmiştir. Pozitif örneklerin %83,33’ünde (40 örnek) oksitetrasiklin, %16,66’sında (8 örnek) ise penisilin G düzeyi yasal limitlerin (sırasıyla 100 ve 4 µg/L) üzerinde bulunmuştur.

Gauray ve ark. (2014), Hindistan’ın Pencap bölgesinde mandıralardan toplanan 133 süt örneğinin analizinde, 18 örnekte tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 16-134,5 ppb olarak belirlenmiştir.

Ramadhani, R. (2015), Tanzania’da süt toplama birimlerinden alınan 110 çiğ süt örneğinin analizinde, rnekerin %10’unda oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi ortalama 766,3 µg/L olarak belirlenmiştir. Kalıntı miktarı pozitif rnekerin tümünde yasal limit üzerinde bulunmuştur.

Saraç (2015), İstanbul’da çeşitli satış yerlerinden alınan 26 çiğ süt, farklı markalarda 30 pastörize süt ve 93 UHT süt örneğinin analizinde, 16 çiğ süt, 14 pastörize ve 30 UHT süt örneğinde antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. rnekerde belirlenen kalıntı düzeyleri yasal limitin altında bulunmuştur.

Ahlberg ve ark. (2016), Kenya’da çiftliklerden alınan 480 çiğ süt örneğinin analizinde, rnekerin %9’unda antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. rnekerde beta-laktam oranı %5, sülfonamid %2,5, tetrasiklin %0,6 olarak belirlenmiştir.

Rama ve ark. (2017), Kosova’da farklı çiftliklerden ve satış yerlerinden alınan toplam 1734 çiğ süt örneğinin analizinde, 106 nekte (%6,11) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Amoksilin, penisilin G ve kloksasilin kalıntı düzeyleri sırasıyla 2,1 ve 1973 µg/kg arasında belirlenmiştir.

Han ve ark. (2017), Çin’de farklı bölgelerdeki toplama istasyonlarından alınan 192 çiğ süt örneğinin analizinde, 12 nekte (%6,25) antibiyotik kalıntısı (penisilin G, slfasetamid, trimetoprim ve linkomisin) tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyleri yasal limitin altında bulunmuştur.

ancılar ve İnce (2017), Afyonkarahisar’da tüketime sunulan 80 çiğ süt örneğinin analizinde, 10 nekte kinolon grubu antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Belirlenen kalıntı düzeyleri yasal limite uygun bulunmuştur.

Muji ve ark. (2018), Kosova’da 1055 çiğ süt örneğinin analizinde, 106 nekte (%10) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir.

Aycan ve İnce (2018), Afyonkarahisar bölgesinden toplanan 80 çiğ süt örneğinin analizinde, 35 nekte beta-laktam kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 7 nekte yasal limit üzerinde bulunmuştur.

Chauhan ve ark. (2019), Hindistan’da süt toplama merkezleri ve çiftliklerden alınan toplam 80 çiğ süt ve farklı markalarda 20 pastörize süt örneğinin analizinde, toplama merkezlerinden alınan çiğ sütlerde oksitetrasiklin, tetrasiklin ve

klortetrasiklin düzeylerini sırasıyla 25,49, 2,78 ve 16,68 $\mu\text{g}/\text{kg}$ olarak tespit etmişlerdir. Çiftliklerden alınan çiğ süt örneklerinde sadece klortetrasiklin kalıntısına (2,55 $\mu\text{g}/\text{kg}$) rastlanmıştır. Pastörize sütlerde oksitetrasiklin kalıntı düzeyi 11,26 $\mu\text{g}/\text{kg}$ belirlenmiştir.

Das ve ark. (2019), Samsun ve yöresinden toplanan 100 süt örneğinin analizinde, 9 örnekte oksitetrasiklin (11,62-45,56 $\mu\text{g}/\text{L}$), 35 örnekte tetrasiklin (2,21-135,32 $\mu\text{g}/\text{L}$) 40 örnekte klortetrasiklin (20,06-98,30 $\mu\text{g}/\text{L}$) tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 1 örnekte (135,32 $\mu\text{g}/\text{L}$) yasal limit üzerinde bulunmuştur.



Tablo 2. Türkiye’de yapılan çalışmalarda sütlerde antibiyotik kalıntı düzeyleri

Şehir	n	Süt Çeşidi	Antibiyotik	n ₁ (%)	Kalıntı Düzeyi	Kaynak
Ankara	14 75	Pastörize süt Çiğ süt	Kloramfenikol	6	0,8-1,6 ppm	Şanlı ve ark. (1991)
Konya	61	Çiğ süt	Kloramfenikol	28	3,60-266,67 ng/ml	Demet ve ark. (1992a)
Konya	50	Çiğ süt	Penisilin G	6	0,385-12,03 µg/kg	Demet ve ark. (1992b)
Van	26	Çiğ süt	Ampisilin			Sağmanlıgil ve ark. (1994)
Bursa	150	Çiğ süt	Kloramfenikol	2		Dokuzlu ve Tayar (2001)
Kayseri	200	Çiğ süt	Tetrasiklin Streptomisin Dihidrostreptomisin	19(9,5)		Liman ve Karabacak (2003)
Ankara	120 120	Çiğ süt Pastörize süt	Ampisilin	1(0,4)	0,3 ppm	Karaçal (2004)
Şanlıurfa	300	Çiğ süt	Beta-laktam Diğer	64 (21,3) 32 (10,7)		Ardıç ve Durmaz (2006)
Ankara	100 100	Pastörize süt UHT süt	Penisilin Tetrasiklin Oksitetrasiklin	36(18)	4,21-33,86 ppb 6,37-36,21 ppb	Geçer (2006)
Konya	60	UHT	Kloramfenikol Tetrasiklin	28(46,8) 40(66,8)		Ünisan (2009)
Ankara	120 120	Çiğ süt Pastörize süt	Ampisilin	1		Temamoğulları ve Kaya (2010)
Ankara	240	Çiğ süt Pastörize süt	Neomisin Oksitetrasiklin Penisilin G	1 1 1	7688,4 µg/L 150,4 µg/L 33,5 µg/L	Kaya ve Filazi (2010)
Ankara	100	Çiğ süt	Kloksasilin Dikloksasilin		t.e.	Şen (2013)
İstanbul	26 30 93	Çiğ süt Pastörize süt UHT	Tetrasiklin grubu Sülfonamid grubu	16 14 30	<100 µg/L	Saraç (2015)
Afyonkarahisar	80	Çiğ süt	Kinolon	10		Çancılar ve İnce (2017)
Afyonkarahisar	80	Çiğ süt	Beta-laktam	35	7 (>100 µg/L)	Aycan ve İnce (2018)
Samsun	100	Çiğ süt	Oksitetrasiklin Tetrasiklin Klortetrasiklin	9 35 40	11,62-45,56 µg/L 2,21-135,32 µg/L 20,06-98,30 µg/L	Das ve ark. (2019)

n: örnek sayısı n₁: pozitif örnek t.e.: tespit edilmedi

Tablo 3. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda sütlerde antibiyotik kalıntı düzeyleri

Ülke	n	Süt Çeşidi	Antibiyotik	n ₁ (%)	Kalıntı Düzeyi	Kaynak
Kenya	1109	Çiğ süt	Penisilin G	229(21) 165(14,9)	118 (4 µg/kg)	Shitandi ve Sternesjö (2001)
ABD		Market süt	Oksitetrasiklin 4-epitetrasiklin Tetrasiklin	1	13-106 µg/L 18-65µg/L 44 µg/L	Fritz ve Zuo (2007)
Uganda	384	Çiğ süt	Penisilin G	50(13)	4 µg/L	Sasanga ve ark. (2008)
Pakistan	137	Süt	Beta-laktam	50(36,5)		Khaskheli ve ark. (2008)
Çek Cumhuriyeti	170	Çiğ süt	Oksitetrasiklin	(50,6)		Navratilova ve ark. (2009)
Brezilya	299	UHT	Streptomisin Dehidrostreptomisin			Oliveria ve ark. (2010)
İran	150	Çiğ süt		8(5)		Movassagh ve Karami (2010)
İran	150	Çiğ süt	Beta-laktam	8(5,33)		Movassagh ve Karami (2011)
Hırvatistan		Market süt	Streptomisin Tetrasiklin	0-73,82 µg/kg 0-4,26 µg/kg		Vragovic ve ark. (2011)
Ghana	250	Çiğ süt	Beta-laktam Sülfonamid Aminoglikosid Tetrasiklin Makrolid	224(3,1)		Addo ve ark. (2011)
Romanya	2785	Çiğ süt	Beta-laktam Gentamisin/Neomisin Tetrasiklin	48(27,9) 43(25) 42(24,42)	26,65 µg/kg 26,65/2048,53 µg/kg 271,43 µg/kg	Gradinaru ve ark. (2011)
İran	114	Pastörize süt Sterilize süt Çiğ süt	Tetrasiklin		87,1±17,7 ng/g 112,0±57,3 ng/g 154, 0±66,3 ng/g	Abbasi ve ark. (2011)
Makedonya	497	Çiğ süt	Sülfonamid Kinolon Tetrasiklin	(18,4) (6,8) (148,9)	13,5-147,9 µg/kg 0,6-22 µg/kg 13,6-149,1 µg/kg	Elizabeta ve ark. (2011)
Çin	180	UHT	Tetrasiklin Sülfonamid Sülfametazin Kinolon	(0) (16,7) (40,6) (100)	1,5-58,8 µg/kg	Han ve ark. (2013)
Çin	199	Çiğ süt	Beta-laktam Kinolon Sülfonamid	(0,5) (47,2) (20,1)		Zheng ve ark. (2013)

Tablo 3'ün devamı

Etiyopya	400	Çiğ süt	Oksitetrasiklin Penisilin G	40(83,3) 8(16,6)	45-192 µg/L 0-28 µg/L	Abebew ve ark. (2014)
Hindistan	133	Çiğ süt	Tetrasiklin	18	16-134,5 ppb	Gauray ve ark. (2014)
Tanzanya	110	Çiğ süt	Oksitetrasiklin	(10)	766,3 µg/L	Ramadhani (2015)
Kenya	480	Çiğ süt	Beta-laktam Sülfonamid Tetrasiklin	(5) (2,5) (0,6)		Ahlberg ve ark. (2016)
Kosova	1734	Çiğ süt	Amoksilin Penisilin G Kloksasilin	106(6,11)	2,1-1973 µg/kg	Rama ve ark. (2017)
Çin	192	Çiğ süt	Penisilin G Sülfasetamid Trimethoprim Linkomisin	(1,04) (0,52) (3,13) (1,56)		Han ve ark. (2017)
Kosova	1055	Çiğ süt		106 (10)		Muji ve ark. (2018)
Hindistan	80	Çiğ süt	Oksitetrasiklin Tetrasiklin Klortetrasiklin		25,49 µg/kg 2,78 µg/kg 16,68 µg/kg	Chauhan ve ark. (2019)
	20	Pastörize süt	Oksitetrasiklin		11,26 µg/kg	

n: örnek sayısı n₁: pozitif örnek

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Gereç

Bu çalışmada, 30 koyun ve 30 keçi sütü olmak üzere toplam 60 çiğ süt örneği materyal olarak kullanıldı. Süt örnekleri, 2019 yılı Mart ve Nisan aylarında Sivas merkez ve civar köylerdeki 12 farklı işletmeden periyodik olarak toplandı. Örnek alınımında steril tüpler kullanıldı. Örnekler, soğuk zincir uygulanarak Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı laboratuvarına getirildi ve aynı gün analizleri yapıldı. Süt örnekleri bu süreçte buzdolabında (+4°C) muhafaza edildi.

4.2. Yöntem

Çiğ koyun ve keçi sütü örneklerinde tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı ELISA (Enzim Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile belirlendi. Analizlerde ticari test kitleri (Tetracyclines ELISA Kit 96 TEST-Randox-TC349A/B) kullanıldı.

4.2.1. Örneklerin Analize Hazırlanması

Homojen hale getirilmiş süt örneğinden 5 ml bir test tüpüne alındı ve 4°C'de 30 dak. inkübe edildi. Süt örnekleri daha sonra 2000 rpm'de 15 dak. santrifüj edildi. Santrifüj işlemi sonrası yağ tabakasının altındaki süt serumundan 0,5 ml bir ependorf tüpüne aktarılarak ELISA aşamasında kullanıldı.

Test prosedürü

- Kit içerisinde bulunan her bir standart (0.0, 0.37, 0.73, 3.7, 7.3 ve 36.6 ng/ml) ve numuneden mikrolaka kuyucuklarına 50 µl eklendi.
- Mikroplakanın üzeri kapatılarak, oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 1 saat inkübe edildi.
- İnkübasyon sonunda kuyucuklar yıkama solüsyonu ile 6 kez yıkandı.
- Yıkama sonrasında her kuyucuğa 125 µl substrat eklendi.
- Mikroplakanın üzeri kapatılarak, oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 20 dak. inkübe edildi.

- İnkübasyon sonunda her kuyucuğa 100 µl stop solüsyonu ilave edilerek mavi rengin sarıya dönüşümü gözlemlendi.
- Son olarak standart ve numunelerin absorpsiyonları 450 nm dalga boyunda ELİSA cihazında ölçüldü.
- Elde edilen absorpsiyon değerlerinin hesaplamasında kalibrasyon eğrisi oluşturuldu ve numunelerin absorpsiyonlarına karşılık tetrasiklin düzeyleri ng/ml olarak hesaplandı.

4.3. İstatistik Analizleri

Süt örneklerinde belirlenen verilerin tanımlayıcı istatistiği ve oranları SPSS 22.00 programında değerlendirildi (Sümbüllüoğlu ve Sümbüllüoğlu, 2014).



5. BULGULAR

Çiğ koyun ve keçi sütü örneklerinde belirlenen tetrasiklin grubu antibiyotik düzeyleri Tablo 4 ve 5'te, istatistik analiz sonuçları ve % dağılımı ise Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 4. Çiğ koyun sütü örneklerinde tetrasiklin grubu antibiyotik düzeyleri ($\mu\text{g/L}$)

Örnek	Antibiyotik	Örnek	Antibiyotik
1	12,16	16	6,05
2	7,87	17	5,23
3	18,23	18	3,41
4	6,40	19	9,63
5	12,00	20	6,29
6	6,00	21	8,60
7	22,14	22	9,32
8	7,51	23	4,28
9	4,65	24	6,63
10	9,93	25	5,13
11	14,01	26	5,58
12	5,76	27	4,70
13	7,85	28	4,60
14	5,06	29	3,51
15	4,95	30	4,48

Tablo 5. Çiğ keçi sütü örneklerinde tetrasiklin grubu antibiyotik düzeyleri ($\mu\text{g/L}$)

Örnek	Antibiyotik	Örnek	Antibiyotik
1	20,52	16	11,13
2	26,02	17	9,52
3	24,34	18	20,63
4	27,20	19	15,15
5	20,00	20	5,83
6	10,91	21	14,26
7	31,18	22	11,80
8	21,67	23	8,98
9	30,32	24	8,41
10	27,39	25	16,40
11	26,73	26	11,12
12	11,66	27	11,67
13	5,63	28	13,91
14	33,16	29	24,58
15	12,06	30	5,71

Tablo 6. Çiğ koyun ve keçi sütü örneklerinde istatistik analiz sonuçları ve % dağılımı

Süt çeşidi	n	n1	%	Min.	Maks.	Ortalama \pm SE
Koyun	30	30	100	3,41	22,15	7,73 \pm 0.789
Keçi	30	30	100	5,64	33,17	17,26 \pm 1.518

Analiz sonuçlarına göre, incelenen çiğ koyun ve keçi sütlerinin tamamında tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı tespit edildi. Kalıntı düzeyi koyun sütü örneklerinde 3,41-22,15 $\mu\text{g/L}$ arasında ve ortalama 7,73 \pm 0.789 $\mu\text{g/L}$ olarak belirlendi. Keçi sütü örneklerinde ise kalıntı miktarı 5,64-33,17 $\mu\text{g/L}$ arasında ve ortalama 17,26 \pm 1.5182 $\mu\text{g/L}$ olarak bulundu.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Antibiyotikler, çiftlik hayvanlarında hastalıkların tedavisi ve kontrolü, büyüme ve gelişmeyi hızlandırmak amacıyla yoğun olarak kullanılmaktadır. Ancak, antibiyotiklerin veteriner hekim kontrolü olmadan, bilinçsiz şekilde kullanılması patojen mikroorganizmaların ilaçtan etkilenmemesine, tedaviden istenen sonucun alınmamasına ve maliyetin artmasına yol açmaktadır. Bunun yanında, antibiyotik kalıntısı içeren gıdaların tüketilmesi insanlarda önemli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (Aydın ve Aksu, 2015; Kaya, 2018).

Bu çalışma, çiğ koyun ve keçi sütlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin varlığı ve düzeyinin belirlenmesi, bulguların halk sağlığı yönünden değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

Çalışmada materyal olarak kullanılan çiğ süt örnekleri Sivas ili merkez ve yakın köylerinde bulunan işletmelerden periyodik olarak toplandı. Her süt çeşidinden 30 adet olmak üzere, toplam 60 çiğ süt örneği analize alındı. Kalıntı analizlerinde ELISA yöntemi uygulandı ve ticari test kitleri kullanıldı.

Analiz sonuçlarına göre; incelenen çiğ koyun ve keçi sütlerinin tamamında tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı tespit edildi. En düşük ve en yüksek kalıntı düzeyleri koyun sütlerinde sırasıyla 3,41 ve 22,15 µg/L (ort.7,73±0.789), keçi sütlerinde ise 5,64 ve 33,17 µg/L (ort.17,26±1.5182) olarak belirlendi (Tablo 4 ve Tablo 5).

Türkiye’de ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda süt örneklerinde belirlenen antibiyotik düzeyleri Tablo 2 ve 3’te verilmiştir.

Çiğ koyun ve keçi sütlerinde tespit edilen tetrasiklin düzeyleri ve oranı, bazı araştırmacıların (Liman ve Karabacak, 2003; Ünüsan, 2009; Kaya ve Filazi, 2010; Das ve ark., 2019) çiğ inek sütleri ve ısıl işlem görmüş sütlerde belirledikleri değerlerden farklı bulunmuştur (Tablo 2). İncelenen süt örneklerinin farklı tür ve özellikte (çiğ, pastörize ya da UHT) olması, örnek sayısı ve uygulanan yöntem muhtemelen bu konuda etkili olmuştur.

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalar incelendiğinde, çiğ koyun ve keçi sütlerinde belirlenen tetrasiklin düzeyleri bazı araştırma (Vragovic ve ark., 2011; Chauhan ve ark., 2019) sonuçlarıyla benzer olmakla birlikte, bazı araştırmacıların (Fritz ve Zuo, 2007; Abbasi ve ark., 2011; Elizabeta ve ark., 2011; Abebew ve ark., 2014; Gauray ve ark., 2014; Ramadhani, 2015) bildirdikleri değerlerden daha düşük bulunmuştur (Tablo 3).

Avrupa Birliği (AB) komisyonu sütte tetrasiklin ve oksitetrasiklin için maksimum kalıntı düzeyini (MKL) 100 µg/kg olarak bildirmiştir. Tetrasiklinler için tolerans düzeyi (grup ya da bireysel olarak oksitetrasiklin, klortetrasiklin ve tetrasiklin için) 300 µg/kg olarak belirlenmiştir (EU, 2010).

Türkiye’de, hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntıları ile ilgili yasal düzenlemeler AB mevzuatı ile uyumlu olarak, Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği’nde verilmiştir. Buna göre; sütte (gıda elde edilen tüm türlerde) tetrasiklin, oksitetrasiklin ve klortetrasiklin için MKL değeri 100 µg/kg olarak belirlenmiştir. Sütü insan tüketiminde kullanılan hayvanlarda doksisisiklin kullanımı yasaklanmıştır (TGK, 2017).

Çiğ koyun ve keçi sütlerinde belirlenen tetrasiklin düzeyleri AB komisyonu (EU, 2010) ve Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği (TGK, 2017)’nde bildirilen limit değerlere uygun bulunmuştur.

Çalışma bulguları irdelendiğinde; incelenen çiğ koyun ve keçi sütlerinde belirlenen tetrasiklin düzeyleri tüketici yönünden risk oluşturmamaktadır. Ancak, konuyla ilgili olarak daha kapsamlı çalışmaların yapılması halk sağlığı açısından yararlı olacaktır.

Hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntı riskini engellemek ya da en aza indirmek için alınması gereken önlemler aşağıda sıralanmıştır (Reybroeck, 2010; Yılmaz ve ark., 2010; Torlak ve ark., 2012; Yarsan, 2017; TÜBA, 2017).

1. Tedavi veteriner hekim tarafından yapılmalıdır. Veteriner hekim mesleğinin gerektirdiği sorumluluğun bilincinde olmalıdır.
2. Hayvan sahibi ya da yetiştiricisi, süt üreticileri ve gıda denetleyicileri de aynı sorumluluğu paylaşmalıdır.

3. Hastalığın tanısı, antibiyotik seçimi, ilacın dozu, doz aralığı, diğer ilaçlarla etkileşimi, kullanma süresi ve uygulama şekli doğru olmalıdır.
4. İlacın farmakokinetik özellikleri, vücutta dağılımı ve arınma süresi bilinmelidir.
5. Gerekmedikçe antibiyotik kullanılmamalıdır.
6. Antibiyotikler veteriner hekim tarafından reçetelendirilmelidir.
7. Tedaviye başlamadan önce antibiyotik duyarlılık testinin yapılması önemlidir.
8. Antibiyotikler prospektüsünde belirtildiği gibi ya da veteriner hekimin önerdiği şekilde kullanılmalıdır.
9. Etiket dışı ilaç kullanımı veteriner hekim zorunlu gördüğünde uygulanmalıdır.
10. İlaçlar etiket bilgisinde belirtildiği şekilde muhafaza edilmelidir.
11. Ruhsatsız ya da süresi geçmiş ilaçlar kullanılmamalıdır.
12. Kullanılan ilaçların veteriner hekim tarafından kayıtları tutulmalıdır.
13. Gıda değeri olan hayvanlarda beşeri hekimlikte kullanılan ya da benzer etkiye sahip ilaçlar kullanılmamalıdır.
14. Antibiyotik tedavisi uygulanmış hayvanlarda ilaçtan arınma süresi dikkate alınmalıdır. Bu süre bitmeden sağılan sütler kullanılmamalıdır.
15. Meme loplardan sadece birine ilaç uygulandığında, diğer loplardan alınan sütlerde de arınma süresine uyulmalıdır.
16. Mastitis tedavisi uygulanan hayvanların sütleri antibiyotik kalıntısı yönünden rutin olarak kontrol edilmelidir.
17. Bu hayvanlardan sağılan sütler diğer sütlere karıştırılmamalıdır.
18. Antibiyotik tedavisi uygulanan hayvanlarda sağım ekipmanı ayrı olmalıdır.
19. Sütün temas ettiği yüzeyler ve sağımda kullanılan ekipman uygun şekilde temizlenip dezenfekte edilmelidir.
20. Sağım personeli yaptığı işin bilincinde olmalıdır.
21. Veteriner ilaçlarında izlenebilirliğin sağlanması için İlaç Takip Sistemi (İTS) uygulanmalı ve hayvanlarda çipli kulak küpeleri kullanılmalıdır.

22. Hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması için elektronik hayvan takip sistemi uygulanmalıdır.
23. Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından sürdürülen kalıntı izleme ve kontrol programı kapsamında, analiz yöntemleri revize edilmeli, hızlı sonuç veren, güvenilirliği yüksek test teknikleri kullanılmalıdır.
24. Tolerans düzeyinin üzerinde kalıntı tespit edilmesi durumunda yetkili kurum ya da kuruluşlar tarafından gerekli yasal işlemler yapılmalıdır.
25. Sokak sütlerinin gelişigüzel satılması denetim altına alınmalı, bu konuda yasal düzenleme ve yaptırımlar getirilmelidir.



7. KAYNAKLAR

- Abbasi, M.M., Babaei, H., Ansarin, M., Nourdadgar, A.O., Nemati, M. (2011). Simultaneous determination of tetracyclines residues in bovine milk samples by solid phase extraction and HPLC-FL method. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 1(1):34-39.
- Abebew, D., Belihu, K., Zewde, G. (2014). Detection and determination of oxytetracycline and penicillin G antibiotic residue levels in bovine bulk milk from Nazareth dairy farms, Ethiopia. *Ethiopian Veterinary Journal*, 18(1):1-15.
- Addo, K.K., Mensah, G.I., Aning, K.G., Nartey, N., Nipah, G.K., Bonsu, C., Akyeh, M.L., Smits, H L. (2011). Microbiological quality and antibiotic residues in informally marketed raw cow milk within the coastal savannah zone of Ghana. *Tropical Medicine and International Health*, 16(2):227-32.
- Ahlberg, S., Korhonen, H., Lindfors, E., Kang'ethe, E. (2016). Analysis of antibiotic residues in milk from smallholder farms in Kenya. *African Journal of Dairy Farming and Milk Production*, 3(4):52-158.
- Akkan, H.A., Karaca, M. (2003). Veteriner iç hastalıklarında antibiyotiklerin kullanımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(2):72-77.
- Anonim (2014). Sivas Tarım Hayvancılık ve Gıda Sektörel Çalışma Grubu Raporu.
- Anonim (2017). Orta Anadolu Kalkınma Ajansı (ORAN). Sivas Yatırım Rehberi.
- Ardıç, M., Durmaz, H. (2006). Investigation of beta-lactam residues in unpacked milk consumed in Sanliurfa. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 1:74-77.
- Aycan, E., İnce, S. (2018). Presence of beta-lactam antibiotic residues in raw milk obtained from Afyonkarahisar province. *Kocatepe Veterinary Journal*, 11(2):113-118.
- Aydın, A., Aksu, F.Y. (2015). Gıdalarda veteriner ilaç kalıntıları. *Türkiye Klinikleri Journal of Food Hygiene and Technology-Special Topics*, 1(1):1-9.
- Bilandzic, N., Kolanovic, B.S., Varenina, I., Scortichini, G., Annunziata, L., Brstilo, M., Rudan, N. (2011). Veterinary drugs residues determination in raw milk in Croatia. *Food Control*, 22(12):1941-1948.
- Chang, Q., Wang, W., Yochay, G.R., Lipsitch, M., Hanage, W.P. (2015). Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be? *Evolutionary Applications*, 8(3):240-247.
- Chauhan, S.L., Priyanka, S.R. Garg, V.J.J. (2019). Determination of tetracycline residues in milk by high performance liquid chromatography. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(2):2763-2771.
- Commission Regulation (EU). (2010). Regulation No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. *Official Journal of the European Union*, L15:1-72.
- Çancılar, M., İnce, S. (2017). Afyonkarahisar ilinden toplanan çiğ sütlerde kinolon grubu antibiyotik kalıntı varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyonkarahisar.
- Çoşkun, T., Şanlı, T. (2016). Süt ve süt ürünlerinde kalıntılar. *Akademik Gıda*, 14(1):67-74.

- Darwish, W.S., Eldaly, E.A., El-Abbasy, M.T., Ikenaka, Y., Nakayama, S., Ishizuka, M. (2013). Antibiotic residues in food: the African scenario. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 61, S13-S22.
- Das, Y.K., Yavuz, O., Atmaca, E., Aksoy, A. (2019). Tetracycline antibiotics in raw cow's milk produced in Samsun Province, Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 28(8):5982-5988.
- Demet, Ö., Acet, A., Tıraş, B., Baş, A.L., Eğilmez, İ. (1992b): Konya'da faaliyet gösteren çeşitli mandıralardan toplanan süt örneklerinde penisilin G, ampisilin, penisilin V kalıntılarının araştırılması. *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8(1): 33-35.
- Demet, Ö., Baş, A.L., Traş, B. (1992a). Konya'da faaliyet gösteren çeşitli mandıralardan toplanan süt örneklerinde kloramfenikol ilaç kalıntılarının araştırılması. *Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8(1):35-37.
- Dokuzlu, C., Tayar, M. (2001). Bursa ve çevresinde çiğ sütlerde antibiyotik varlığının belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 17(1):153-157.
- Elizabeta, D.S., Zehra, H.M., Biljana, S.D., Pavle, S., Risto, U. (2011). Screening of veterinary drug residues in milk from individual farms in Macedonia. *Macedonian Veterinary Review*, 34(1):5-13.
- Et ve Süt Kurumu (ESK). (2018). 2018 Yılı Sektör Değerlendirme Raporu, Ankara.
- Filazi, A. (2012). Hayvansal gıdalardaki antibiyotik kalıntıları ve risklerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Food Hygiene and Technology-Special Topics*, 3(3):1-7.
- Fritz, J.W., Zuo, Y. (2007). Simultaneous determination of tetracycline, oxytetracycline, and 4-epitetracycline in milk by high-performance liquid chromatography. *Food Chemistry*, 105:1297-1301.
- Gaurav, A., Gill, J.P.S., Aulakh, R.S., Bedi, J.S. (2014). ELISA based monitoring and analysis of tetracycline residues in cattle milk in various districts of Punjab. *Veterinary World*, 7:26-29.
- Geçer, B., Akgün, S. (2006). Pastörize ve UHT sütlerde antibiyotik kalıntılarının HPLC yöntemi ile belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Gradinaru, A.C., Popescu, O., Solcan, G. (2011). Antibiotic residues in milk from Moldavia, Romania. *Human and Veterinary Medicine-International Journal of the Bioflux Society*, 3(2), 133-141.
- Güley, Z., Akbulut N. (2000). Antimikrobiyal maddeler ve süt teknolojisindeki önemi. 6. Süt ve Süt Ürünleri Sempozyumu Tebliğler Kitabı, 254-65.
- Han, R.W., Yu, Z.N., Zhen, T.Y., Wang, j. (2017). Survey of veterinary drug residues in raw milk in Hebei province, China. *Journal of Food Protection*, 80:11, 1890-1896.
- Han, W., Zheng, N., Wang, J., Zheng, P., Li Song, L., Yu Qun, L. (2013). Survey of tetracyclines, sulfonamides, sulfomethazine, and quinolones in UHT milk in China market. *Journal of Integrative Agriculture*, 12:1300-1305.
- Jayalakshmi, K., Paramasivam, M., Sasikala, M., Tamilam, T.V., Sumithra, A. (2017). Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(3):1446-1451.

- Karaçal, F. (2004). Ankara piyasasında satılan sütlerde bazı antibiyotik kalıntıları. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Kaya, E., Filazi, A. (2010). Determination of antibiotic residues in milk samples. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16:31-35.
- Kaya, S. (2000). Antibiyotikler. Veteriner Uygulamalı Farmakoloji. Ed; Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A. Cilt 11. 2. Baskı. Medisan Yayınevi, Ankara, 247-408,
- Kaya, S. (2018). Hayvansal gıdalarda ilaç kalıntıları ve tüketici sağlığı. *International Journal of Scientific and Technological Research*, 4(8):28-37.
- Khaskheli, M., Malik, R.S., Arain, M.A., Soomro, A.H., Arain, H.H. (2008). Detection of beta-lactam antibiotic residues in market milk. *Pakistan Journal of Nutrition*, 7(5):682-685.
- Liman, B.C., Karabacak, M. (2003). Sığır sütlerinin streptomisin ve tetrasiklin kalıntıları yönünden ELISA yöntemi ile araştırılması. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(3):17-22.
- Metin, M. (2012). Sütün Yapısı ve Özellikleri. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
- Movassagh, M.H., Karami, A.R. (2010). Determination of antibiotic residues in bovine milk in Tabriz, Iran. *Global Veterinaria*, 5(3):195-197.
- Movassagh, M.H., Karami, A.R. (2011). Determination of beta-laktam antibiotics residues in cow raw milk by beta star test. *Global Veterinaria*, 6(4):366-368.
- Muji, M., Mehmedi, B., Rexhepi, A., Ramadani, X. (2018). Antibiotics residue in raw milk samples from four regions of Kosovo. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 24(5):871-874.
- Navratilova, P., Borkovcova, I., Drackova, M., Janstova, B., Vorlova, L. (2009). Occurrence of tetracycline, chlortetracyclin and oxytetracycline residues in raw cow's milk. *Czech Journal of Food Science*, 27(5):379-385.
- Nisha, A.R. (2008). Antibiotic residues-a global health hazard. *Veterinary World*, 1(12):375-377.
- Oliveria, R.C., Jonas, A.R., Reyes, F.G.R. (2010). Streptomycin and dihydrostreptomycin residues in bovine milk from the Brazilian retail market. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 3(3), 156-162.
- Rama, A., Lucatello, L., Benetti, C., Gallina, G. (2017). Assessment of antibacterial drug residues in milk for consumption in Kosovo. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(3):525-532.
- Ramadhani, R. (2015). Assessment of antibiotic residues in raw cows' milk produced by small scale dairy farms in Bagamoyo district, Tanzania. A Dissertation Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements for the Degree of Master of Science in Public Health and Food Safety of Sokoine University of Agriculture. Morogoro, Tanzania.
- Reybroeck, W. (2010). Screening for residues of antibiotics and chemotherapeutics in milk and honey. Thesis submitted in fulfilment of the requirements for the degree of Doctor (Ph. D.) in Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University.
- Sağmanlıgil, H., Testereci, H., Türel, İ., Kahraman, T., Ertekin, A (1994). Van'da satılan sütlerde ampisilin kalıntılarının tayini ve ısıtmanın ampisilin üzerine etkisi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5(1-2), 113-120.
- Saraç, Y. (2015). İstanbul'da satışa sunulan içme sütlerinde antibiyotik kalıntı düzeylerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Aydın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

- Sasanya, J.J., Ejobi, F., Enyaru, J., Olila, D., Ssengoye, G. (2008). Public health perspectives of penicillin G residues in cow milk and edible bovine tissues collected from Mbarara and Masaka Districts, Uganda, Africa. *Journal of Animal and Biomedicine Science*, 3(2):35-40.
- Shea, K.M. (2003). Antibiotic resistance: what is the impact of agricultural uses of antibiotics children's health? *Pediatrics*, 112(1-2):253-258.
- Shitandi, A., Sternesjo, A. (2001). Detection of antimicrobial drug residues in Kenyan milk. *Journal of Food Safety*, 21:205-268.
- Sümbüllüoğlu, K., Sümbüllüoğlu, V. (2014). Biyoistatistik. 16. Baskı, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara. 1-229,
- Şanlı, Y., Kaya, S., Yavuz, H., Aydın, N., Akar, F., Doğan, A. (1991). Süt örneklerinde kloramfenikol kalıntıları. *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 38:402-416.
- Şen, F. (2013). İnek sütlerinde bazı penisilin kalıntılarının HPLC yöntemiyle belirlenmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Taşçı, F., Canbay, H.S. (2016). Gıda amaçlı yetiştirilen hayvanlarda antibiyotik kullanımının halk sağlığı üzerine etkileri. *Ayrıntı Dergisi* 4(45): 31-36.
- Tayar, M., Yarsan, E. (2014). Veteriner Halk Sağlığı. 1. Baskı. Dora Yayıncılık, Bursa.
- Tekinşen, O.C., Tekinşen, K.K. (2005). Süt ve Süt Ürünleri Teknolojisi. Temel Bilgiler. Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.
- Temamoğulları, F., Kaya, S (2010). Ankara piyasasında satılan sütlerde bazı antibiyotik kalıntılarının ince tabaka kromatografisi ve biyootografik yöntemle saptanması. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(2),187-191.
- Topal, M., Şenel, G.U., Topal, E.I.A., Öbek, E. (2015). Antibiyotikler ve kullanım alanları. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 31(3):121-127.
- Topal, M., Uslu, G., Topal, E.I.A., Öbek, E. (2012). Antibiyotiklerin kaynakları ve çevresel etkileri. *Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 1(2):137-152.
- Torlak, E., Gökmen, M., Gürbüz, Ü., Kızıtanır, B., Işık, M.K. (2012). Çiğ sütlerde antibiyotik kalıntı analizlerinde hızlı test metotlarının ve HPLC tekniğinin değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 7(2):105-111.
- Türk Gıda Kodeksi (TGK). (2017). Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği. Resmi Gazete, 7 Mart 2017, Sayı:30000, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
- Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği (TGK). (2000). Çiğ Süt ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği. Resmi Gazete, 14 Şubat 2000, Tebliğ No. 2000/6, s. 23964.
- Türk Standartları Enstitüsü (TS). (2002). İnek Sütü-Çiğ, TS 1018, Ankara.
- Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA). (2017). İnsan ve Hayvan Sağlığında Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotik Dirençlilik Raporu. Editör, Kazım Ş., Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, Tüba Raporları, No: 21, Ankara.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2017). Süt ve Süt Ürünleri Üretimi. 12 Ekim 2017, s. 24690, Ankara.
- Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2019). Hayvansal Ürünler İstatistiği. 10 Mayıs 2019, s. 30704, Ankara.

- Üçüncü, M. (2013). Süt ve Mamulleri Teknolojisi. Meta Basımevi, Bornova, İzmir.
- Ünüsün, N. (2009). Occurrence of chloromphenicol, streptomycin and tetracycline residues in UHT milk marketed in Turkey. *International Journal of Food Science and Nutrition*, 60(5):359-364.
- Vragovic, N., Bazulic, D., Nijari, B. (2011). Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. *Food Chemical Toxicology*, 49:352-355.
- Yarsan, E. (2013). Hayvansal gıdalarda veteriner ilaç kalıntıları. Uluslararası 2. Helal ve Sağlıklı Gıda Kongresi, 7-10 Kasım, Konya.
- Yarsan, E. (2017). Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler. Pratik bilgiler rehberi. Güneş Kitabevi, Ankara.
- Yarsan, E. (2018). Veteriner ilaçları ve ilaçtan kaynaklanan sorunlar. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 58 (özel sayı):64-68.
- Yıbar, A., Soyutemiz, E. (2013). Gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotik kullanımı ve muhtemel kalıntı riski. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 8(1):97-104.
- Yılmaz, Ö.T., Hızlısoy, H., Onmaz, N.E., AL, S., Yıldırım, Y., Gönülalan, Z. (2018). Sütte antibiyotik kalıntı durumunun incelenmesi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(2):169-178.
- Zheng, N., Wang, j., Han, R., Xu, X., Zhen, Y., Qu, X. (2013). Occurrence of several main antibiotic residues in raw milk in 10 provinces of China. *Food Additives and Contaminants Part B*, 6(2): 84-89.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı	Hilal SARIKAYA
Doğum Yeri ve Tarihi	Sivas-1979
Medeni Hali	Evli
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Şehit Fethi Akyüz Cad. Emniyet Müdürlüğü Yanı Özel Sivas Medicana Hastanesi Sivas
E-posta Adresi	hsarikaya758@gmail.com

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise	Sivas Kongre Lisesi, 1994
Lisans	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, 2001

İş Tecrübesi

Milli Eğitim Bakanlığı Özel Alfa Dershanesi	Biyoloji Öğretmeni, 2002-2007
Sivas Medicana Hastanesi	Biyolog, 2007-