



T.C.

SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOYUN KARACİĞER, BÖBREK VE KAS DOKULARINDA
BETA-LAKTAM GRUBU ANTİBİYOTİK KALINTISININ ARAŞTIRILMASI**

ENGİN HASTAOĞLU

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

**KOYUN KARACİĞER, BÖBREK VE KAS DOKULARINDA
BETA-LAKTAM GRUBU ANTİBİYOTİK KALINTISININ ARAŞTIRILMASI**

ENGİN HASTAOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

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

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SEMA AĞAOĞLU

SİVAS
2019

“Koyun Karaciğer, Böbrek ve Kas Dokularında Beta-Laktam Grubu Antibiyotik Kalıntısının Araştırılması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından 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, 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 desteğini ve tecrübesini benden esirgemeyen değerli danışman hocam, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU'na, eğitimimde emeğini geçen bölüm hocalarım Prof. Dr. Süleyman ALEMDAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Seyda ŞAHİN'e, ve Dr. Öğr. Üyesi Tuğba DEMİR'e ve çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Nazlı ERCAN'a, ağabeyim Öğr. Gör. Emre HASTAOĞLU'na ve çok kıymetli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KOYUN KARACİĞER, BÖBREK VE KAS DOKULARINDA BETA-LAKTAM GRUBU ANTİBİYOTİK KALINTISININ ARAŞTIRILMASI

Engin HASTAOĞLU

Yüksek Lisans Tezi

Veterinerlik Besin / Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU

2019, 41 sayfa

Bu çalışmada, koyun karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde beta-laktam grubu antibiyotiklerin varlığı ve düzeyi araştırıldı. Bu amaçla, Sivas'ta yerel bir mezbahada kesilen koyunlardan alınan 75 doku örneği materyal olarak kullanıldı. Analizlerde ELİSA yöntemi uygulandı ve ticari test kitleri ile çalışıldı. Analiz sonuçlarına göre; karaciğer ve kas örneklerinin tamamı (%100), böbrek örneklerinin ise %92'sinde (23 örnek) beta-laktam kalıntısı tespit edildi. Beta-laktam düzeyi karaciğer örneklerinde 1,56-32,73 ng/g (ort. 3,74±1,21), böbrek örneklerinde 1,70-2,82 (ort. 2,07±0,06) ve kas örneklerinde ise 1,68-26,76 (ort. 3,19±0,98) ng/g arasında saptandı. Örneklerde belirlenen kalıntı düzeyleri Türk Gıda Kodeksi ve AB komisyonu tarafından bildirilen yasal limitlere uygun bulundu.

Anahtar Kelimeler: Koyun, Beta-laktam, Kalıntı, ELISA

ABSTRACT

INVESTIGATION OF BETA-LACTAM GROUP ANTIBIOTIC RESIDUE ON LIVER, KIDNEY AND MUSCLE TISSUE OF SHEEP

Engin HASTAOĞLU

Master Thesis

Department of Food Hygiene and Technology

Supervisor: Prof. Dr. Sema AĞAOĞLU

2019, 41 pages

In this study, the presence and level of beta-lactam antibiotics in liver, kidney and muscle samples of sheep were investigated. For this purpose, 75 tissue samples taken from sheep slaughtered in a local slaughterhouse in Sivas were used as materials. ELISA method was used for the analysis and commercial test kits were used. According to the analysis results; beta-lactam residue was detected in all liver and muscle samples (100%) and 92% of kidney samples (23 samples). Beta-lactam levels were found to be 1.56-32.73 (mean 3.74 ± 1.21) in liver samples, 1.70-2.82 (mean 2.07 ± 0.06) in kidney samples and 1.68-26.76 (mean 3.19 ± 0.98) ng/g in muscle samples. The residue levels determined in the samples were found to comply with the legal limits reported by the Turkish Food Codex and the EU Commission.

Keywords: Sheep, Beta-lactam, Residue, ELISA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇ KAPAK.....	i
ONAY.....	ii
YÖNERGE.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar VE ŞEKİLLER.....	viii
KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Etin Tanımı ve Beslenmedeki Önemi.....	3
2.2. Antibiyotiklerin Tanımı.....	4
2.4. Beta-Laktam Grubu Antibiyotikler.....	5
2.5. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotik Kalıntıları.....	7
3. LİTERATÜR ÖZETİ.....	11
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
4.1. Gereç.....	27
4.2. Yöntem.....	27
4.2.1. Örneklerin analize hazırlanması.....	27
4.2.2. Test Prosedürü.....	28
4.3. İstatistik Analizleri.....	28
5. BULGULAR.....	29
6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	31
7. KAYNAKLAR.....	35

TABLolar VE ŞEKİLLER

Tablo 1. Antibiyotik Kalıntı Limitleri

Tablo 2. Türkiye’de yapılan çalışmalarda hayvansal doku örneklerinde antibiyotik kalıntı düzeyleri

Tablo 3. Çeşitli lkelerde yapılan çalışmalarda hayvansal doku örneklerinde antibiyotik kalıntı düzeyleri

Tablo 4. Koyun karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde beta-laktam düzeyleri (ng/g)

Tablo 5. Koyun doku örneklerinde beta-laktam düzeyleri ve % dağılımı

Şekil 1. Beta-laktam antibiyotiklerin moleküler yapıları

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

g	gram
ng	nanogram
μ g	mikrogram
mg	miligram
kg	kilogram
MRL	maksimum kalıntı düzeyi
ppb	milyarda bir
ort.	ortalama
μ l	mikrolitre
nm	nanometre
kcal	kilo kalori
dak	dakika
AB	Avrupa Birliği
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
TÜBA	Türkiye Bilimler Akademisi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
TGK	Türk Gıda Kodeksi
ABD	Amerika Birleşik Devleti
ESK	Et ve Süt Kurumu
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
KGA	Kabul edilebilir günlük alımı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vücut için gerekli olan besin öğelerinin yeterli miktarda ve düzenli olarak alınması yeterli ve dengeli beslenme olarak tanımlanmaktadır. Doğru beslenme, sağlığın korunması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde temel bir basamak oluşturmaktadır (Tayar ve Yarsan, 2014).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre; yetişkin bir insanın vücut ağırlığının her kg'ı için günlük 1.0 g protein tüketmesi ve bunun %42'sinin hayvansal kaynaklı olması önerilmektedir. Dünya genelinde kişi başı günlük protein tüketimi 81 g olup, bu miktarın 32 g (%40)'ı hayvansal kaynaklı proteinlerden karşılanmaktadır. AB ülkelerinde günlük protein tüketimi 104 g, bunun 60 g (%58)'ı hayvansal kaynaklıdır. Türkiye'de kişi başı tüketilen ortalama protein miktarı 108 g olmakla birlikte, bunun ancak 36 g (%34)'ı hayvansal kaynaklı proteinleri içermektedir (Tayar ve Yarsan, 2014).

Et ve et ürünleri protein ihtiyacının karşılanmasında önemli bir besin grubunu oluşturur. Et; biyolojik değeri yüksek proteinler, vücut için elzem olan esansiyel aminoasitler ve yağ asitleri, demir, çinko gibi mineraller ve B grubu vitaminler yönünden zengin bir gıdadır (Tayar ve Yıbar, 2013; Tayar ve Yarsan, 2014).

Türkiye'de kırmızı et üretiminin yaklaşık %90'ı sığır etinden, kalanı küçükbaş hayvan (koyun, keçi) etlerinden sağlanmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), 2018 yılı toplam kırmızı et (sığır, koyun, keçi, manda) üretimini 1.118.695 ton olarak bildirmiştir. Aynı yıl koyun eti üretimi 100.831 ton olarak gerçekleşmiştir. Kırmızı et üretimi 2019 yılının ilk çeyreğinde (Ocak-Mart) önceki yılın aynı dönemine göre %16,5 düşüş göstererek 211.435 ton olmuştur. Koyun eti üretimi ise %33,7 azalarak 17.932 ton olarak belirlenmiştir (TÜİK, 2019).

İç Anadolu, Güneydoğu ve Doğu Anadolu bölgeleri coğrafik özellik olarak küçükbaş hayvan yetiştiriciliğine elverişlidir. Küçükbaş yetiştiriciliğinin ekonomik olması da bu konuda etkili bir faktördür. Türkiye'de küçükbaş kırmızı

et üretimi 2017 yılında 137.583 ton, 2018 yılında ise 141.710 ton olarak belirlenmiştir. 2017 yılında 1,7 kg olan kişi başı tüketim, 2018 yılında 1,8 kg olarak hesaplanmıştır. AB ülkelerinde bu miktar 1,9 kg olarak bildirilmiştir. Ülkemizde 2018 yılı kişi başı koyun eti tüketimi 4,2 kg olup, dünya ortalamasının (1,7 kg) üzerindedir. Tüketici tercihinin göre değişmekle birlikte, sakatat ürünlerinin tüketimi diğer et ürünlerine göre daha düşüktür (TÜİK, 2019).

Hayvan yetiştiriciliğinde hastalıkların tedavisi, kontrolü ve büyümeyi hızlandırmak amacıyla çeşitli antibiyotikler ya da bunların uygun karışımları yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, bilinçsiz ve kontrolsüz şekilde ilaç kullanılması ve ilaçtan arınma süresi dikkate alınmadan hayvanların kesime gönderilmesi ya da sütlerinin tüketilmesi, yenilebilir doku ve organlarda ve bunlardan elde edilen ürünlerde kalıntı riski oluşturmaktadır. Gıdaların güvenli şekilde üretilip, tüketiciye ulaştırılması dünya ülkelerinin gündemini oluşturan bir kavramdır. Sağlıklı ve güvenli üretim ülke ekonomisi açısından da önem taşımaktadır (Akkan ve Karaca, 2003; Ayaz ve Yurttagül, 2008; Tekgül, 2012; Yıbar ve Soyutemiz, 2013; Aydın ve Aksu, 2015; Aycan ve İnce, 2018).

Sivas koyun yetiştiriciliğinde 37. sırada yer alan bir ilimizdir. Bölgede küçükbaş hayvan varlığının önemli bir kısmını koyun oluşturmaktadır. 2017 yılı verilerine göre, toplam küçükbaş hayvan sayısı 556.254, koyun sayısı 468.960 olarak belirlenmiştir. Küçükbaş hayvancılık kırsal kesimin başlıca geçim kaynağıdır (TÜİK, 2019).

Bu çalışma, Sivas'ta yerel bir mezbahada kesilen koyunların karaciğer, böbrek ve kas dokusunda beta-laktam grubu antibiyotiklerin varlığının belirlenmesi, bulguların halk sağlığı açısından değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Etin Tanımı ve Beslenmedeki Önemi

Çeşitli kaynaklarda etlerle ilgili farklı tanımlamalar yapılmıştır. Et genel anlamda “yeterince olgunluğa erişmiş sağlıklı hayvanlardan (büyük-küçükbaş, kanatlı ve su hayvanları) tekniğine uygun şekilde elde edilen, yenilebilir hayvansal dokular” olarak tanımlanmaktadır. Bilimsel olarak ise “büyük çoğunluğu kas doku olmak üzere bağ doku, epitel, yağ, kemik ve sinir doku ile kandan oluşan hayvansal gıdalar” şeklinde tanımlanır. Türk Gıda Kodeksi Et Ürünleri Tebliği’nde etin tanımı; “sığır, manda, koyun, keçi gibi büyük ve küçükbaş hayvanlar; tavuk, hindi, kaz, ördek, beç tavuğu gibi evcil kanatlı hayvanlar ile tavşan ve domuzdan elde edilen insan tüketimine uygun olan tüm parçalar” olarak bildirilmiştir (Arslan, 2013; Tayar ve Yıbar, 2013; TGK, 2017).

Et; biyolojik değeri yüksek proteinler, organizmada sentezlenemeyen besinlerle alınması gereken esansiyel aminoasitler ve yağ asitleri, mineral maddeler (demir, fosfor, çinko, magnezyum), A vitamini ve B grubu (B₁, B₂, B₆, B₁₂) vitaminler yönünden zengin, doyurucu bir gıdadır. Sağlıklı yaşam için olduğu kadar, protein ihtiyacının arttığı durumlarda da “bebek ve çocuklar, gelişme ve büyüme dönemleri, hamile ve emziren anneler, hastalar, sporcular” için diyetle bulunması gereken bir gıda maddesidir (Arslan, 2013; Tayar ve Yıbar, 2013).

Yüz g çiğ kırmızı et bileşiminde 18,5 g protein, 7,2 g yağ, 38 mg sodyum, 238 mg potasyum, 6 mg kalsiyum, 2,24 mg demir, 183 mg fosfor ve 4,9 mg çinko içerir. Enerji değeri, yağ oranına bağlı olarak ortalama 137 kcal’dir. Aynı miktarda sığır eti (az yağlı, pişmiş) 60 mg/d, koyun eti 140, böbrek (kuzu) 375, karaciğer (dana) 511 mg/d kolesterol içermektedir. Yüz g kırmızı et günlük önerilen B₁₂ vitamini ihtiyacının %37’sini, B₆’nın %18’i, demirin %12’si, çinkonun %32’si ve selenyumun %24’ünü karşılamaktadır (Tayar ve Yıbar, 2013).

TÜİK verilerine göre, ülkemizde 2018 yılı kişi başı kırmızı et tüketimi 13,2 kg olarak belirlenmiştir. Bu miktar AB ülkelerinde 77 kg, ABD’de ise 109 kg olarak

bildirilmiştir. Aynı yıl kişi başı tavuk eti tüketimi 17,7 kg, koyun eti 4,2 kg ve domuz eti 0,1 kg olarak gerçekleşmiştir (TÜİK, 2019).

Son yıllarda sakatat ürünlerinin tüketimi de artış göstermiştir. Küçükbaş ve büyükbaş hayvanlardan elde edilen karaciğer, böbrek, beyin, dalak, testis, yürek, dil, yemek borusu dış kırmızı kası eti, diyafram kası, işkembe, bağırsak, paça, dil ve kelle gibi organ ve organ parçaları; kanatlı hayvanlardan elde edilen safra kesesi alınmış karaciğer, yürek, boşaltılmış iç zarı çıkartılmış taşlık ve parçalama sırasında ortaya çıkan kanatlı derisi sakatat olarak tanımlanmaktadır. Sakatatlar protein, mineral ve vitamin yönünden zengin olmakla birlikte, kronik hastalığı olanların (kalp, diyabet gibi) bu ürünleri ölçülü tüketmeleri önerilmektedir (Arslan, 2013; ESK, 2018).

2.2. Antibiyotiklerin Tanımı

Antibiyotikler; bakteri, mantar ve aktinomisetler gibi mikroorganizmalar tarafından üretilen veya sentetik olarak elde edilen, bakteriler üzerinde öldürücü etki oluşturan ya da gelişmelerini engelleyen kimyasal maddelerdir. Çiftlik hayvanlarında hastalıkların tedavisi ve önlenmesi amacıyla ya dayemden yararlanmayı artırmak ve gelişmeyi hızlandırmak için yem katkısı şeklinde, çeşitli antibiyotikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin, hayvan davranışlarının değiştirilmesi ve hayvansal gıdaların kalitesinde iyileşme sağlanması amacıyla da kullanımları söz konusudur (Kaya, 2000; Tayar ve Yıbar, 2014; Yarsan, 2017).

2.3. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

Antibiyotikler aşağıda belirtildiği gibi farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır(Yarsan, 2017).

Kaynaklarına göre:

- Doğal antibiyotikler
- Sentetik antibiyotikler
- Yarı sentetik antibiyotikler

Etki şekillerine göre:

- Bakteriyostatik (bakterilerin üremelerini engelleyen) antibiyotikler
- Bakteriyosit (bakterileri öldüren) antibiyotikler

Etki spektrumlarına göre:

- Dar spektrumlu antibiyotikler
- Geniş spektrumlu antibiyotikler

Hücrede oluşturdıkları inhibisyon şekline göre:

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

2.4. Beta-Laktam Grubu Antibiyotikler

Beta-laktam grubu antibiyotikler yapılarında biri azot, üçü karbon olan 4 üyeli doymuş beta-laktam halkası taşırlar. Bu grup antibiyotikler Gram (+) bakteriler üzerinde etkilidir. Geniş spektrumlu olanlar Gram (-) aerob ve anaerob bakteriler üzerinde de bakterisit etki gösterirler. Penisilinler, monobaktamlar, karbapenemler ve sefalosporinler beta-laktam grubu antibiyotikler içerisinde yer alırlar (Kaya, 2000; Yarsan, 2017).

2.4.1. Penisilinler

Beşeri ve veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerdir. Yapılarında beta-laktam halkası, tiazolidin ve bir yan zincir bulunur. Bu grupta bulunan antibiyotikler bakterinin hücre duvarı sentezini inhibe ederek etki gösterirler. En önemli yan etkileri alerjiye neden olmalarıdır. Penisilinler molekül özelliklerine göre 6 grupta toplanırlar (Yarsan, 2017).

1-Doğal penisilinler

(penisilin G, penisilin V)

2-Penisilinaza dirençli penisilinler

(metisilin, nafsilin, oksasilin)

3-Aminopenisilinler

(ampisilin, amoksisilin, ampisilin esterleri)

4-Karboksipenisilinler

(karbenisilin, tikarsilin)

5-Üreidopenisilinler

(mezlosilin, azlosilin, piperasilin)

6-Beta-laktamaz inhibitörleri ile kombine penisilinler

(klavulanik asit, sulbaktam, tazobaktam)

2.4.2. Monobaktamlar

Bu gruptaki antibiyotiklerde beta-laktam halkası tek başına bulunur. Bu yüzden penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerden farklı özellik gösterirler. Dar spektrumlu antibiyotiklerdir. Bu grupta bulunan antibiyotikler Gram (-) bakteriler üzerinde etkilidir (Kaya, 2018).

2.4.3. Karbapenemler

Stabil ve değişmeyen yapıda, geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Etki şekilleri penisiline benzer. Beta-laktamazlara karşı dayanıklıdırlar. Bu grupta bulunan antibiyotikler Gram (+) ve Gram (-) aerob ve anaerob bakteriler üzerinde etkilidir. (Yarsan, 2018).

2.4.4. Sefalosporinler

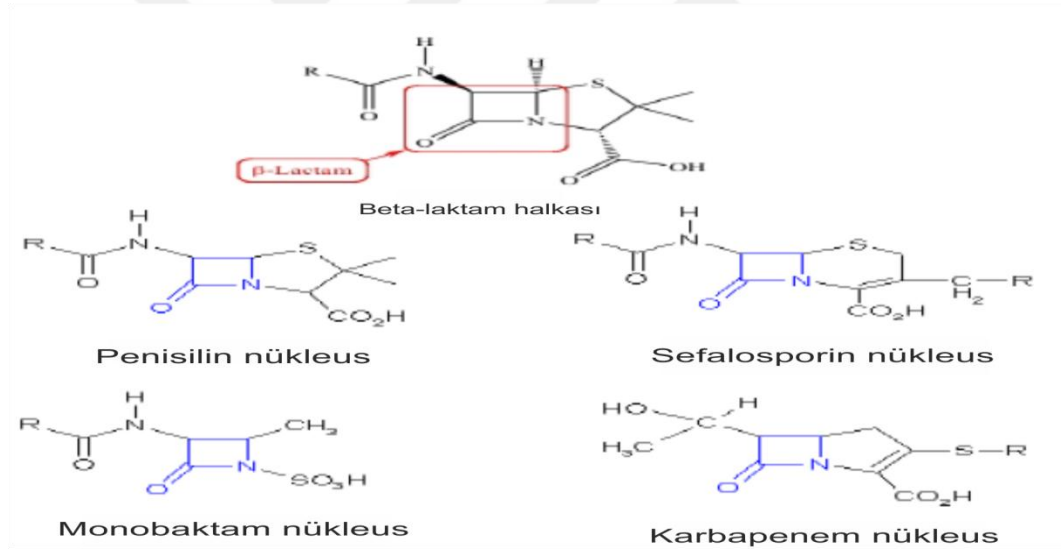
Yapılarında altı üyeli dihidrotiyazin halkası ve buna bağlı dört üyeli beta-laktam halkası bulunur. Bu grupta bulunan antibiyotikler bakterinin hücre duvarı sentezini engelleyerek etki gösterirler. Geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Sefalosporinler bakteriler üzerindeki etki spektrumlarına göre 5 kuşak olarak

sınıflandırılırlar. Birinci ve 2. kuşak sefalosporinler Gram (+), 3.kuşak sefalosporinler ise Gram (-) bakteriler üzerinde daha etkilidir (Yarsan, 2017).

2.4.5. Beta-laktamaz inhibitörleri ile kombine penisilinler

Bu grupta bulunan antibiyotiklerin çoğunluğu beta-laktamaz enzimi üreten bakteriler üzerinde etkilidir. Klavulanik asit (klavulanat), sulbaktam ve tazobaktam yaygın olarak kullanılan beta-laktamaz inhibitörleridir. Klavulanik asit, amoksisilin ve tikarsilinle; sulbaktam, ampisilin ve sefooperazonla; tazobaktam, piperasilinle kombine edilerek kullanılmaktadır (Yarsan, 2017).

Beta-laktam grubu antibiyotiklerin kimyasal formülleri Şekil 1’de verilmiştir (Kaya, 2018).



Şekil 1. Beta-laktam grubu antibiyotiklerin kimyasal yapısı

2.5. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotik Kalıntıları

Antibiyotikler; hayvan yetiştiriciliğinde hastalıkların tedavisi, önlenmesi ve büyümeyi hızlandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılan farmakolojik aktif maddelerdir. Tetrasiklinler, beta-laktamlar, makrolidler, spektinomisin, linkozamid, sulfonamidler, nitrofuran, nitroimidazol, trimethoprim ve kinolonlar veteriner hekimliği alanında sıkça kullanılan antibiyotiklerdir (Topal ve ark., 2015; Yarsan, 2017).

Antibiyotiklerin veteriner hekim kontrolü olmadan, bilinçsizce kullanılması ya da ruhsatsız ilaç kullanımı insan ve hayvan sağlığı açısından ve ekonomik yönden potansiyel bir risk oluşturmaktadır. Gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotik uygulanması sonrasında (son uygulamayı takiben) yasal bekleme süresi tamamlanmadan hayvanların kesime gönderilmesi ya da sütlerinin kullanılması yenilebilir doku ve organlarda ve bunlardan hazırlanan gıdalarda kalıntı oluşmasına neden olmaktadır (Yarsan, 2013; şenyuva ve Gilbert, 2015).

Düzensiz ve kontrolsüz antibiyotik kullanımı; duyarlı kişilerde ilaç alerjisine, anaflaktik çok gelişmesine, sinirsel bozukluklara, bazı doku ve organlarda dnşsmsz hasar oluşmasına, bağışıklık sisteminin baskılanmasına, karsinojenik, mutajenik, teratojenik etkiye, bağırsak florasının bozulmasına, bakterilerin direnç geliştirmesine, cinsiyet özelliklerinin değişmesine, üremede bozukluklara, besin zehirlenmelerine, fermente ürünlerin üretiminde fermentasyonu sağlayan bakterilerin ve starter kültürlerin gelişmesini engelleyerek üretim hatalarına neden olmaktadır. Dünya Sağlık rgt (WHO) tarafından yayınlanan raporda; antibiyotik kalıntılarının insan organizmasındaki zararsız bakterileri öldürerek, güçlü ve zararlı bakterilerin çoğalmasına neden olduğu, bunun sonucunda antibiyotiklerin hastalıkların tedavisinde etkisiz kaldığı bildirilmiştir (Shea, 2003; Mmbando, 2004; Nisha, 2008; Filazi, 2012; Tayar ve Yarsan, 2014; Chang ve ark., 2015; Tilahun ve ark., 2016; Jayalakshmi ve ark., 2017; TÜBA, 2017).

Bunun dışında, antibiyotikli yemlerle beslenen hayvanlara ait atıkların yem katkısı olarak kullanılması ve bu atıkların arıtılmadan alıcı ortamlara verilmesi çevrenin antimikrobiyal etkenlerle kontamine olmasına neden olmaktadır. Bu durum, sucul ortamda bulunan canlılar üzerinde de toksik etki oluşturmaktadır (Topal ve ark., 2012; Yarsan, 2018).

2.5.1. Tanımlar

Gıdalarda ilaç kullanımı ile ilgili tanımlar aşağıda toplu olarak 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 değişmemiş şekilleri, metabolitleri, parçalanma ürünleri, serbest veya bağlı şekilde bulunan madde miktarıdır.

Kesim öncesi bekletme süresi (ilaçtan arınma süresi): İlaç uygulandıktan sonra besin değeri olan doku ve organlardaki kalıntı miktarının tüketici açısından risk oluşturmayacak düzeye inmesi için geçen süredir. Diğer bir ifadeyle, ilaç uygulanan hayvanların kesilmemesi ya da sütlerinin tüketilmemesi gereken süredir. Bu süre; hayvanın türü, ilaç çeşidi ve formülasyonu, ilacın vücuttaki hareketi ve ilacı uygulama yolu gibi faktörlere bağlı olarak, birkaç gün ya da birkaç hafta arasında değişmektedir.

Etiket dışı ilaç kullanımı: Veteriner hekimin sorumluluğunda olan bir uygulamadır. Yetkili kurum tarafından onaylanmamış bir ilaç veya formülasyonun kullanılması ya da onaylanmış bir ilacın etiketinde belirtilenden farklı şekilde (doz, doz aralığı, uygulama yolu) kullanılmasıdır.

Kabul edilebilir günlük alım (KGA-ADI, Acceptable Daily Intake): Tüketici sağlığı üzerinde olumsuz etki oluşturmayan, yaşam boyunca günlük olarak alınabilir madde miktarıdır.

Maksimum kalıntı limiti (MRL): Gıda maddesinde bulunmasına izin verilen en yüksek kalıntı miktarıdır.

Akılcı ilaç kullanımı: Veteriner ilaçlarının bilinçli ve güvenli bir şekilde kullanılmasıdır. Akılcı ilaç kullanımında; hastalığın doğru olarak teşhis edilmesi, uygun antibiyotiğin seçilmesi, ilacın dozu ve formülasyonu, doz aralığı, uygulama yolu ve kullanım süresinin belirlenmesi ve her aşamada kayıt tutulması oldukça önemlidir.

Direnç gelişmesi: Patojen bakterinin, antimikrobiyal bir ilacın kullanıldığı doz aralığında, ilaçtan etkilenmemesidir. Bu durumda, ilacın aynı etkiyi oluşturması için daha yüksek dozda kullanılması gerekmektedir. Antibiyotiklere karşı direnç

gelişmesi tedavinin başarısız olmasına, hayvandan hayvana ya da insana geçen hastalıkların yaygınlaşmasına ve tedavi maliyetinin artmasına neden olmaktadır. Ruhsatlı ilaç kullanılması, ilacın reçetelendirilmesi, prospektüse uygunluk, ilacın yeterli dozda ve kısa süre uygulanması, dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi gibi uygulamalar direnç gelişmesinin önlenmesinde etkili olmaktadır.

Çapraz direnç: Bir ilaca dirençli olan bakterinin, benzer yapı ya da etkiye sahip bir başka ilaca karşı da dirençli olmasıdır.

Tablo 1. Antibiyotik Kalıntı Limitleri (TGK, 2017)

Etkili Madde	Durum	MKL (µg/kg)
Sulfonamid β-Laktam/Penisilin	Sulfonamid grubunda yer alan bütün bileşiklerin toplam kalıntı miktarı 100 µg/kg'ı geçemez	100
β-Laktam/Penisilin/Amoksisilin		4
β-Laktam/Penisilin/Ampisilin		4
β-Laktam/Penisilin/Benzil penisilin		4
β-Laktam/Penisilin/Kloksasilin		30
β-Laktam/Penisilin/Dikloksasilin		30
β-Laktam/Penisilin/Nafsilin	Sulfonamid grubunda yer alan bütün bileşiklerin toplam kalıntı miktarı 100 µg/kg'ı geçemez	30
β-Laktam/Penisilin/Oksasilin		30
β-Laktam/Penisilin/Penthamat		4
β-Laktam/Sefalosporinler/Sefazolin		50
β-Laktam/Sefalosporinler/Sefasetril	Sığırdada yalnızca meme için kullanılır	125
β-Laktam/Sefalosporinler /Sefaleksin		100
β-Laktam/Sefalosporinler/Sefapirin		60
β-Laktam/Sefalosporinler/Sefoperazon		50
β-Laktam/Sefalosporinler/Sefkuinom		20
β-Laktam/Sefalosporinler/Seftiofur		100
β-Laktam/Sefalosporinler/Sefaionium		20
Kinolonlar/Danofloksasin		30
Kinolonlar/Difloksasin	Sütü insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılamaz	
Kinolonlar/Enrofloksasin		100
Kinolonlar/Flumequin		50
Kinolonlar Marbofloksasin		75
Kinolonlar/Oksolinik asit	Sütü insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılamaz	
Makrolidler/Eritromisin		40
Makrolid/Eritromisin		40

3. LİTERATÜR ÖZETİ

Kaya ve ark. (1992), Ankara Et ve Balık Kurumu kombinasyonundan alınan toplam 255 sığır doku örneğinin (kas, karaciğer, böbrek) analizinde, karaciğer ve böbrek örneklerinin %21'i, kas örneklerinin ise %9'unda farklı tipte antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir.

Muriuki ve ark. (2001), Kenya'da (Nairobi) mezbahalardan alınan toplam 250 sığır doku örneğinin (karaciğer, böbrek, kas) analizinde, 114 örnekte (%45,6) (60 karaciğer, 35 böbrek, 19 kas) tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 524-1,046 µg/kg arasında belirlenmiştir. 110 örnekte (%44) oksitetrasiklin, 4 örnekte (%1,6) ise klortetrasiklin kalıntısı bulunmuştur.

Nur (2001), Ankara Et ve Balık Kurumu kombinasyonundan alınan 50 tavuk ve 50 sığır doku örneğinin (kas, karaciğer, böbrek, dalak) analizinde, 7 sığır böbreğinde oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmiştir. Tavuk doku örneklerinde antibiyotik kalıntısına rastlanmamıştır.

Dipeolu ve Alonge (2001), Nijerya'da marketlerden alınan toplam 180 sığır doku örneğinin (karaciğer, böbrek, kas) analizinde, karaciğer örneklerinin %16,63'ü, böbrek örneklerinin %15'i ve kas örneklerinin %34'ünde tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir.

Dipeolu ve Alonge (2002), yaptıkları diğer bir çalışmada; toplam 540 sığır, keçi ve domuz doku örneğinin (karaciğer, böbrek, kas) analizinde, 72 örnekte streptomisin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 0,06-1,99 mg/g arasında bulunmuştur.

Dipeolu (2002), Nijerya'da satış yerlerinden alınan toplam 360 keçi ve domuz doku örneğinin (karaciğer, böbrek, kas) analizinde, örneklerin %15,6'sında tetrasiklin kalıntısı tespit etmiştir. Kalıntı düzeyi 0,01-0,06 µg/g arasında belirlenmiştir.

Öbekçi (2002), farklı illerden alınan 200 tavuk eti ve 200 tavuk karaciğeri örneğinin analizinde, tavuk eti örneklerinde %8,1 oranında oksitetrasiklin, %7

tetrasiklin ve %5,5 klortetrasiklin kalıntısı tespit edildiğini bildirmiştir. Tavuk karaciğeri örneklerinde oksitetrasiklin, tetrasiklin ve klortetrasiklin oranları sırasıyla %74, %47 ve %5,5 olarak saptanmıştır. Örneklerde belirlenen kalıntı düzeyleri yasal limitin altında bulunmuştur.

Koç (2006), Ankara'da satış yerlerinden alınan toplam 240 sığır ve koyun eti örneğinin analizinde, incelenen örneklerde quinolone kalıntısına rastlanmadığını bildirmiştir.

Biswas ve ark. (2007), Hindistan'da farklı bölgelerden alınan 122 sığır eti örneğinin analizinde, 5 örnekte oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 0,08 µg/g olarak belirlenmiştir.

Oruç ve ark. (2007), Bursa'da tüketime sunulan ve askeri birliklere alınan sığır etlerinde streptomisin ve sülfametazin kalıntısı üzerine yaptığı çalışmada, 4 örnekte(%6) streptomisin (ort. 38,27 µg/kg) bir örnekte (%1,5) ise sülfametazin (ort. 12 µg/kg) kalıntısı tespit etmişlerdir. Belirlenen değerler yasal limitin altında bulunmuştur.

Sasanya ve ark. (2008), Uganda'da farklı bölgelerden alınan toplam 453 et örneğinin analizinde, 82 yenilebilir sığır dokusunda (%18) penisilin G kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi AB tarafından öngörülen maksimum limit (50 µg/kg) üzerinde bulunmuştur.

Abasi ve ark. (2009), İran'da (Tebriz) mezbahalardan alınan toplam 500 sığır doku örneğinin (triseps, diyafram, gluteal kas, karaciğer, böbrek) analizinde, 380 örnekte (%74) tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Tüm örneklerde oksitetrasiklin , tetrasiklin ve klortetrasiklin kalıntı düzeyi sırasıyla 52, 2, 33, 8 ve 125,2 µg/kg olarak belirlenmiştir. Karaciğer ve böbrek örneklerinin %5'i, tüm örneklerin %21,7'si AB standartlarına uygun bulunmamıştır.

Geidam ve ark. (2009), Nijerya'da kasap ve mezbahalardan alınan toplam 285 sığır doku örneğinin (89 et, 100 karaciğer, 96 böbrek) analizinde; 37 örnekte (%13) oksitetrasiklin, 35 örnekte (%12,3) procain penisilin kalıntısı tespit

etmişlerdir. Oksitetrasiklinin pozitiflik oranı %32,6 (et), %5 (karaciğer) ve %3,1(böbrek); penisilin oranı ise aynı sırayla %15,7, %13 ve %8,3 olarak bulunmuştur.

Olufemi ve Agboola (2009), Nijerya'da kasaplardan alınan toplam 180 sığır doku örneğinin (kas, karaciğer, böbrek) analizinde, 98 örnekte (%54,44) oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi kas, karaciğer ve böbrek örneklerinde sırasıyla 51,8, 372,7 ve 1197,7 µg/kg olarak belirlenmiştir. Örneklerin %34,44'ü (62 örnek) yasal limitlere uygun bulunmamıştır.

Erdoğdu ve ark. (2009), inceledikleri 275 sığır ve koyun eti örneğinin analizinde, 13 örnekte tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi (275-2540 µg/kg) 11 örnekte yasal limit üzerinde bulunmuştur.

Ibrahim ve ark. (2010), Nijerya'da kasaplardan alınan toplam 100 sığır doku örneğinin (50 karaciğer, 50 böbrek) analizinde, 22 örnekte (%44) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Analizi yapılan örneklerin %14'ünde penisilin, %8'inde tetrasiklin ve %4'ünde streptomisin, 9 örnekte (%18) ise birden fazla antibiyotik kalıntısı belirlenmiştir.

Alla ve ark. (2011), Sudan'da mezbahada kesilen 300 sığırdan alınan toplam 900 doku örneğinin (kas, karaciğer ve böbrek) analizinde, 62 örnekte (30 böbrek, 23 karaciğer, 9 kas) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 39 örnekte (8 böbrek, 18 karaciğer, 13 kas) yasal limit üzerinde bulunmuştur. Sığır karkaslarının (300 karkas) 52'sinde (%17,33) bir ya da daha fazla organda antibiyotik kalıntısına rastlanmıştır.

Vragovic ve ark. (2011), Hırvatistan'da (Crotaria) streptomisin ve tetrasiklin kalıntısı yönünden inceledikleri 75 sığır eti örneğinin analizinde, örneklerin %91'inde streptomisin, %96'sında ise tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Streptomisin ve tetrasiklin düzeyleri (ort.) sırasıyla 44,14 ve 1,62 µg/kg olarak bulunmuştur.

Donkor ve ark. (2011), Gana'da (Afrika) farklı türlere ait toplam 414 et örneğinin (156 sığır, 99 keçi, 84 domuz, 75 koyun) analizinde, örneklerin

%21,1’inde antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Pozitiflik oranı sığır etlerinde %30,8 (48 örnek), keçi etlerinde %29,3 (29 örnek), domuz etlerinde %28,6 (24 örnek) ve koyun etlerinde %24 (18 örnek) olarak belirlenmiştir.

Bedada ve Zewre (2012), Etiyopya’nın farklı bölgelerinde mezbahalardan alınan toplam 384 sığır doku örneğinin (et, böbrek) analizinde, 274 örnekte (%71,4) oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 109 kas ve 1 böbrek örneğinde yasal limitlerin (sırasıyla 100 ve 600 µg/kg) üzerinde bulunmuştur. Örneklerde tetrasiklin ve doksisisilin kalıntısına rastlanmamıştır.

Gebre (2012), Tayland’ta (Bangkok) marketlerden alınan toplam 130 tavuk ve sığır eti örneğinin analizinde, 51 örnekte (%39) tetrasiklin, sülfonamid ya da penisilin grubu antibiyotiklerden en az birinin tespit edildiğini bildirmiştir. Örneklerde tetrasiklin %28, sülfonamid %23 ve penisilin oranı %20 olarak belirlenmiştir.

Babapour ve ark. (2012), İran’da (Ardebil) satış yerlerinden alınan 250 sığır ve 250 koyun eti örneğinin analizinde, 92 örnekte antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı oranı sığır etlerinde %22,8 (57 örnek), koyun etlerinde ise %14 (35 örnek) olarak belirlenmiştir.

Abasi ve ark. (2012), İran’da (Ardebil) marketlerden alınan toplam 100 sığır doku örneğinin (kas, karaciğer, böbrek) analizinde; tetrasiklin grubu (tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin) antibiyotik düzeyini (ort.) kas örneklerinde (66 örnek) 226,3 (triseps 176,3, gluteal 405,3, diyafram kası 96,8), karaciğer örneklerinde (22 örnek) 651,3 ve böbrek örneklerinde (22 örnek) 672,4 ng/g olarak tespit etmişlerdir. Kalıntı miktarı kas örneklerinin %25,8’i, karaciğer örneklerinin %31,8’i ve böbrek örneklerinin %22,7’sinde yasal limit (200 ng/g) üzerinde bulunmuştur.

Abdullah ve ark. (2012), Irak’ta (Musul) satış yerlerinden alınan 45 et örneğinin (23 sığır eti, 22 koyun eti) analizinde, sığır etlerinin % 60,86’sı (14 örnek), koyun etlerinin ise %50’sinde (11 örnek) tetrasiklin kalıntısı tespit

etmişlerdir. Kalıntı düzeyi sığır eti örneklerinde 26,04-282,21 µg/kg (ort. 59,56), koyun eti örneklerinde 26,12-102,89 µg/kg (ort. 35,06) olarak belirlenmiştir.

Tekgöl (2012), Aydın'da satış yerlerinden alınan 80 broiler örneğinin analizinde, 24 örnekte tetrasiklin kalıntısı (5,1-76 ppb) tespit edildiğini bildirmiştir. Kalıntı düzeyi yasal limitin (100 µg/kg) altında bulunmuştur. Örneklerin hiçbirinde kloramfenikole rastlanmamıştır.

Morshdy ve ark. (2013), Mısır'da kasaplardan alınan toplam 600 sığır doku örneğinin (et, karaciğer, böbrek) analizinde, 12 örnekte (%2) oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 5 örnekte (2 karaciğer, 2 böbrek, 1 et) yasal limit üzerinde bulunmuştur.

Adesokan ve ark. (2013), Nijerya'da mezbahada kesilen sığırlardan alınan 90 doku örneğinin analizinde, oksitetrasiklin ve penisilin G kalıntı düzeylerini böbrek örneklerinde sırasıyla 9,47 ve 6,27; karaciğer örneklerinde 12,73 ve 8,5; kas örneklerinde ise 16,17 ve 11,67 µg/kg olarak tespit etmişlerdir.

Er ve ark. (2013), Ankara'da marketlerden alınan 127 tavuk (göğüs eti) ve 104 sığır eti örneğinin analizinde, tavuk etlerinin %45,7'si (58 örnek), sığır etlerinin %57,7'sinde (60 örnek) quinolone kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi 2 tavuk eti örneğinde yasal limit olan 100 µg/kg üzerinde (103 ve 106,2) bulunmuştur. Örneklerin geri kalanında ortalama değer 30,81 µg/kg olarak saptanmıştır. Analiz edilen sığır eti örneklerinde ise kalıntı düzeyi 6,64 µg/kg olarak belirlenmiştir.

Marimuthu ve ark. (2014), Malezya'da mezbahadan alınan 41 sığır eti örneğinin analizinde, 14 örnekte (%34) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada, çeşitli satış yerlerinden alınan 14 sığır eti örneğinden 1'inde (%7) antibiyotik kalıntısına rastlanmıştır.

Al-Gendy ve ark. (2014), Mısır'da 2 mezbahadan alınan 90 koyun doku örneğinin (kas, karaciğer, böbrek) analizinde; oksitetrasiklin kalıntı düzeyini (ort.) et örneklerinde 109,5, karaciğer örneklerinde 584,7 ve böbrek örneklerinde 1115,2 µg/kg; ampisilin düzeyini ise aynı sırayla 17,5, 50 ve 72,3 µg/kg olarak tespit

etmişlerdir. Oksitetrasiklinin pozitiflik oranı %13,33, %20 ve %33,33; ampisilin oranı %13,33, %20 ve %26,67 olarak bulunmuştur.

Mangsi ve ark. (2014), Pakistan'da (Sindy) farklı bölgelerden alınan toplam 300 sığır eti örneğinin analizinde, 115 örnekte (%38,33) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı oranı Karachi eyaletinde en yüksek (%48,33) bulunmuştur.

Sultan (2014), Irak'ta (Musul) marketlerden alınan farklı türlere ait (30 tavuk, 8 sığır, 5 koyun) toplam 90 karaciğer örneğinin analizinde, enrofloxacinin pozitiflik oranını tavuk karaciğeri örneklerinde %33,31 sığır karaciğeri örneklerinde %8,88 ve koyunlardan alınan karaciğer örneklerinde %5,55 olarak tespit etmiştir.

Emiri ve ark. (2014), Arnavutluk'ta mezbahalardan alınan 37 sığır eti örneğinin analizinde, 4 örnekte oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi (57-100 µg/kg) yasal limitin (100 µg/kg) altında bulunmuştur. Örneklerde tetrasiklin ve klortetrasikline rastlanmamıştır.

Abavelim (2014), Gana'da (Afrika) marketlerden alınan 30 sığır eti ve 30 koyun eti örneğinin analizinde, sığır etlerinin %80'i (24 örnek), koyun etlerinin %83'ünde (25 örnek) kloramfenikol tespit edildiğini bildirmiştir. Kloramfenikol düzeyi sığır eti örneklerinde 164,36-217,92 mg/kg, koyun eti örneklerinde 154,16-270,22 mg/kg olarak saptanmıştır. Oksitetrasiklin sığır ve koyun eti örneklerinin %50'sinde (15 örnek) bulunmuştur. Kalıntı düzeyi sığır etlerinde 86,18-480,25 mg/kg, koyun etlerinde ise 105,08-239,70 mg/kg olarak belirlenmiştir. Sığır etlerinin %26,67'si, koyun etlerinin %33,33'ü antibiyotik kalıntısı yönünden yasal limite uygun bulunmamıştır. Penisilin G örneklerin hiçbirinde tespit edilmemiştir.

Omotoso ve ark. (2015), Nijerya'da (Ibadan) farklı türde toplam 320 et örneğinin analizinde; sığır, tavuk, domuz ve koyun eti örneklerinde florokinolon grubu antibiyotiklerin pozitiflik oranını sırasıyla %50, %55, %40 ve %40 olarak tespit etmişlerdir.

Kimera ve ark. (2015), Tanzanya'da (Kilosa) mezbaha ve kasaplardan alınan toplam 60 sığır doku örneğinin (et, karaciğer, böbrek) analizinde, örneklerin %71,1'inde oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi (ort.) et örneklerinde 2604,1, karaciğer örneklerinde 3434,4 ve böbrek örneklerinde 3533,1 µg/kg olarak belirlenmiştir. Örneklerin %68,3'ünde bu düzey yasal limit üzerinde bulunmuştur.

Samandoulougou ve ark. (2015), Burkina Faso'da (Afrika) mezbahadan alınan 100 sığır böbreği örneğinin analizinde, örneklerin %31'inde antibiyotik kalıntısı (aminoglikozid, quinolone, beta-laktam, sülfonamid, tetrasiklin) tespit etmişlerdir.

Tavakoli ve ark. (2015), İran'da (Tahran) mezbahalardan alınan 50 tavuk ve 50 sığır eti örneğinde oksitetrasiklin, kloramfenikol, enrofloksasin ve penisilin kalıntısını inceledikleri çalışmada, örneklerin %99'unda farklı düzeylerde antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Kloramfenikol dışında (MRL=0), örneklerde belirlenen antibiyotik düzeyleri yasal limite uygun bulunmuştur.

Bilashoboka (2016), Tanzanya'da (Dodoma) market ve kasaplardan alınan toplam 171 sığır doku örneğinin (137 et, 20 karaciğer, 14 böbrek) analizinde, örneklerin %51'inin (87 örnek) oksitetrasiklin kalıntısı yönünden yasal limitlere (sırasıyla 0, 2 mg/kg, 0,6 ve 1,2 mg/kg) uygun bulunmadığını bildirmiştir. Kalıntı düzeyi et örneklerinde 0-10,72 (ort. 0,60), karaciğer örneklerinde 0,19-3,0 (ort. 1,28) ve böbrek örneklerinde 0,01-1,67 mg/kg (ort. 0,26) olarak belirlenmiştir.

Elbagory ve ark. (2017), Mısır'da çeşitli satış yerlerinden alınan 30 sığır eti örneğinin analizinde, 11 örnekte (%36,67) oksitetrasiklin (17,5-601,8 µg/kg), 7 örnekte (%23,33) ise penisilin kalıntısı (5,9-71,3 µg/kg) tespit etmişlerdir. Örneklerin %16,7'si (5 örnek) oksitetrasiklin, %10'u (3 örnek) penisilin yönünden yasal limite (oksite-trasiklin için 200, penisilin için 50 µg/kg) uygun bulunmamıştır.

Mgonja ve ark. (2017), Tanzanya’da (Dodoma) kasap ve mezbahalardan alınan 60 sığır eti örneğinin analizinde, 21 örnekte (%35) oksitetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Örneklerde belirlenen kalıntı düzeyi (ort. 0,69 ng/g) yasal limitin (200 µg/kg) altında bulunmuştur.

Mashak ve ark. (2017), İran’da marketlerden alınan farklı tür hayvanlara ait toplam 395 doku örneğinin (162 sığır eti ve 233 tavuk eti) analizinde, 270 örnekte (%54,9) quinolone kalıntısı tespit etmişlerdir. Kalıntı düzeyi (ort.) tavuk eti örneklerinde 37,86 µg/kg, sığır eti örneklerinde ise 5,51 µg/kg olarak saptanmıştır. Belirlenen değerler yasal limite uygun bulunmuştur.

Vougat ve ark. (2017), Kamerun’da (Afrika) mezbahada kesilen 202 sığırdan alınan doku örneklerinin (toplam 404 et ve karaciğer) analizinde, 41 karkas örneğinde (%20,30) antibiyotik kalıntısı (%18,81 penisilin G, %1,49 oksitetrasiklin) tespit etmişlerdir. Et örneklerinde penisilin G düzeyi (ort.) 17,58 µg/kg, oksitetrasiklin düzeyi ise 240 µg/kg olarak belirlenmiştir. Bu değerler yasal limite (sırasıyla 50 ve 200 µg/kg) uygun bulunmuştur.

Correa ve ark. (2018), Kolombiya’da (ABD) antibiyotik kalıntısı yönünden inceledikleri 20 sığır eti örneğinin analizinde; sülfadimidin, penisilin G ve streptomisin düzeylerini sırasıyla 31,32-58,92, 4,17-11,34 ve 195,43-281,60 µg/kg arasında tespit etmişlerdir. Örneklerde belirlenen sülfadimidin ve streptomisin düzeyleri yasal limite (sırasıyla 100 ve 600 µg/kg) uygun bulunmuştur. Ancak, penisilin G düzeyi yasal limit (4 µg/kg) üzerinde belirlenmiştir.

Baghani ve ark. (2019), İran’da (Tahran) kasaplardan topladıkları 41 sığır eti örneğinin analizinde; örneklerin tamamında (%100) ciprofloxacın, %75’inde (31 örnek) ise tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Ciprofloxacın düzeyi (ort.) 0,8 ng/g, tetrasiklin düzeyi 0,2 ng/g olarak saptanmıştır. Belirlenen değerler yasal limite uygun bulunmuştur.

Soepraniondo ve ark. (2019), Endonezya'da mezbahalardan alınan toplam 40 sığır eti örneğinin analizinde, 6 örnekte (%15) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir.

Al-Mashhadany (2019), Irak'ta (Erbil) çeşitli satış yerlerinden alınan 250 sığır eti örneğinin analizinde, 27 örnekte (%10,8) antibiyotik kalıntısı belirlendiğini bildirmiştir.



Tablo 2. Türkiye’de yapılan çalışmalarda hayvansal doku örneklerinde antibiyotik kalıntı düzeyleri

Şehir	n	Doku	Antibiyotik	n ₁ (%)	Kalıntı Düzeyi	Kaynak
Ankara	255	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Farklı tip	(9) (21) (21)		Kaya ve ark. (1992)
Ankara	100	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek Dalak	Oksitetrasiklin	7 (böbrek)		Nur (2001)
Farklı iller	400	Tavuk doku Kas Karaciğer	Oksitetrasiklin Tetrasiklin Klortetrasiklin	(8,1) (74) (7) (47) (5,5) (5,5)		Öbekçi (2002)
Ankara	240	Sığır eti Koyun eti	Quinolone			Koç (2006)
Bursa	60	Sığır eti	Streptomisin Sülfametazin	4 (%6) 1 (%1,5)	38,27 µg/kg 12 µg/kg	Oruç ve ark. (2007)
Farklı iller	275	Sığır eti Koyun eti	Tetrasiklin	13	275-2540 µg/kg	Erdoğan ve ark. (2009)
Aydın	80	Broiler eti	Tetrasiklin	24	5,1-76 ppb	Tekgül (2012)
Ankara	231	Sığır eti Tavuk eti	Quinolone	60 (%57,7) 58 (%45,7)	6,64 µg/kg 30,81 µg/kg	Er ve ark. (2013)

n: örnek sayısı₁: pozitif örnek

Tablo 3. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda hayvansal doku örneklerinde antibiyotik kalıntı düzeyleri

Ülke	n	Doku	Antibiyotik	n ₁ (%)	Kalıntı Düzeyi	Kaynak
Kenya	250	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Tetrasiklin Oksitetrasiklin Klortetrasiklin	114 (%45,6) 110 (%44) 4 (%1,6)	524-1,046 µg/kg	Muriuki ve ark. (2001)
Nijerya	180	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Tetrasiklin	(34) (16,63) (15)		Dipeolu ve Alonge (2001)
Nijerya	540	Sığır, keçi, domuz doku Kas Karaciğer Böbrek	Streptomisin	72	0,06-1,99 mg/g	Dipeolu ve Alonge (2002)
Nijerya	360	Keçi, domuz doku Kas Karaciğer Böbrek	Tetrasiklin	(15,6)	0,01-0,06mg/g	Dipeolu (2002)
Hindistan	122	Sığır eti	Oksitetrasiklin	5	0,08 µg/g	Biswas ve ark. (2007)
Uganda	453	Sığır eti	Penisilin G	82 (%18)	>50 µg/kg	Sasanya ve ark. (2008)
İran	500	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Tetrasiklin Oksitetrasiklin Klortetrasiklin	380 (%74)	33,8 µg/kg 52,2 µg/kg 125,2 µg/kg	Abasi ve ark. (2009)

Tablo 3'ün devamı

Nijerya	285	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin Procain Penisilin	(32,6) (5) (3,1) (15,7) (13) (8,3)		Geidam ve ark. (2009)
Nijerya	180	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin	98 (%54,44)	51,8 µg/kg 372,7 µg/kg 1197,7 µg/kg	Olufemi ve Agboola (2009)
Nijerya	100	Sığır doku	Penisilin Tetrasiklin Streptomisin	(14) (8) (4)		Ibrahim ve ark. (2010)
Sudan	900	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek		62	>50 µg/kg	Alla ve ark. (2011)
Hırvatistan	75	Sığır eti	Streptomisin Tetrasiklin	(91) (96)	44,14 µg/kg 1,62 µg/kg	Vragovic ve ark. (2011)
Ghana	414	Farklı tür et Sığır Keçi Domuz Koyun		48 (%30,8) 29 (%29,3) 28,6 (%24) 18 (%24)		Donkor ve ark. (2011)
Etiyopya	384	Sığır doku Kas, Böbrek	Oksitetrasiklin	274 (%71,4)		Bedada ve Zewre (2012)

Tablo 3'ün devamı

Tayland	130	Tavuk eti Sığır eti	Tetrasiklin Sülfonamid Penisilin	51 (%39)	%28 %23 %20	Gebre (2012)
İran	500	Sığır eti Koyun Eti		57 (%22,8) 35 (%14)		Babapour ve ark. (2012)
İran	100	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Tetrasiklin	66 12 22	226,3 ng/g 651,3 ng/g 672,4 ng/g	Abasi ve ark. (2012)
Irak	23 22	Sığır eti Koyun Eti	Tetrasiklin	14 (%60,86) 11 (%50)	26,04-282,21 µg/kg 26,12-102,89 µg/kg	Abdullah ve ark. (2012)
Mısır	600	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin	12 (%2)		Morshdy ve ark. (2013)
Nijerya	90	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin Penisilin G		16,17 µg/kg 12,73 µg/kg 9,47 µg/kg 11,67 µg/kg 8,5 µg/kg 6,27 µg/kg	Adesokan ve ark. (2013)

Tablo 3'ün devamı

Malezya	41	Sığır eti		14 (%34)		Marimuthu ve ark. (2014)
Mısır	90	Koyun doku Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin	(13,33) (20) (33,33)	109,5 µg/kg 584,7 µg/kg 1115,2 µg/kg	Al-Gendy ve ark. (2014)
Mısır	90	Koyun doku Kas Karaciğer Böbrek	Ampisilin	(13,33) (20) (26,67)	17,5µg/kg 50 µg/kg 72,3 µg/kg	Al-Gendy ve ark. (2014)
Pakistan	300	Sığır eti		115 (%38,33)		Mangsi ve ark. (2014)
Irak	90	Tavuk, sığır, koyun Karaciğer	Enrofloxacin	(33,31) (8,8) (5,5)		Sultan (2014)
Arnavutluk	37	Sığır eti	Oksitetrasiklin	4	57-100 µg/kg	Emiri ve ark. (2014)
Ghana	30	Sığır eti Koyun eti	Kloramfenikol	24 (%80) 25 (%83)	164,36-217,92 mg/kg 154,16-270,22 mg/kg	Abavelim (2014)
	30	Sığır eti Koyun eti	Oksitetrasiklin	15 (%50) 15 (%50)	86,18-480,25 mg/kg 105,08-239,70 mg/kg	
Tanzanya	60	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin	60 (%71,1)	2604,1µg/kg 3434,4 µg/kg 3533,1 µg/kg	Kimera ve ark. (2015)
Nijerya	320	Farklı tür etler Sığır, Tavuk, Domuz, Koyun	Florokinolon	(50) (55) (40) (40)		Omotoso ve ark. (2015)

Tablo 3'ün devamı

Burkina Faso	100	Sığır doku Böbrek	Aminoglikozid Quinolone Beta-laktam Sülfonamid Tetrasiklin	(31)		Samandoulougou ve ark. (2015)
İran	50 50	Sığır eti Tavuk eti	Oksitetrasiklin Kloramfenikol Enrofloksasin Penisilin	(99)		Tavakoli ve ark. (2015)
Tanzanya	171	Sığır doku Kas Karaciğer Böbrek	Oksitetrasiklin	87 (%51)	0-11,72 mg/kg 0,19-3,0 mg/kg 0,01-1,67 mg/kg	Bilashoboka (2016)
Mısır	30	Sığır eti	Oksitetrasiklin Penisilin	11 (%36,67) 7 (%23,33)	17,5-601,8 µg/kg 5,9-71,3 µg/kg	Elbagory ve ark. (2017)
Tanzanya	60	Sığır eti	Oksitetrasiklin	21 (%35)	0,69 ng/g	Mgonja ve ark. (2017)
İran	395	Sığır eti Tavuk eti	Quinolone	270 (%54,9)	5,51 µg/kg 37,86 µg/kg	Mashak ve ark. (2017)
Kamerun	404	Sığır doku Kas Karaciğer	Penisilin G Oksitetrasiklin	41 karkas (%20,3)	17,58 µg/kg 240 µg/kg	Vougat ve ark. (2017)
Kolombiya	20	Sığır eti	Sülfadimidin Penisilin G Streptomisin	(100)	31,32-58,92 µg/kg 4,17-11,34 µg/kg 195,43-281,60 µg/kg	Correa ve ark. (2018)
İran	41	Sığır eti	Ciprofloxacın Tetrasiklin	41 (%100) 31 (%75)	0,8 ng/g 0,2 ng/g	Baghani ve ark. (2019)

Tablo 3'ün devamı

Endonezya	40	Sığır eti		6 (%15)		Soepranianondo ve ark. (2019)
Irak	250	Sığır eti		27 (%10,8)		Al-Mashhadany (2019)

n: örnek sayısı n₁: pozitif örnek

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Gereç

Bu çalışmada, 25 koyundan alınan toplam 75 doku örneği (25'er adet karaciğer, böbrek, kas) materyal olarak kullanıldı. Doku örnekleri Sivas merkezde bulunan yerel bir mezbahadan temin edildi. Örnekler 2018 yılı Eylül ve Ekim aylarında periyodik olarak toplandı. Steril stomacher torbalara alınan örnekler (50 g), soğuk zincirde Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Ana Bilim Dalı laboratuvarına getirildi ve aynı gün analizleri yapıldı. Doku örnekleri bu süreçte derin dondurucuda muhafaza edildi.

4.2. Yöntem

Koyun karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde beta-laktam düzeyleri kompetitif ELISA (Enzim Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile belirlendi. Analizlerde Randox Food Diagnostic Beta Laktam test kiti (REF BL3448) kullanıldı.

4.2.1. Örneklerin Analize Hazırlanması

1. Analizi yapılacak doku örneğinden deney tüpüne 1 g tartıldı ve üzerine 9 ml 0.1 M fosfat tampon çözeltisi (pH 6.5) ilave edilerek homojenizatörde 30 sn karıştırıldı.
2. Karışım daha sonra 4000 rpm'de 20 dak. santrifüj edildi.
3. Santrifüj işleminden sonra üstte kalan kısım (süpernatant) alındı. Alınan süpernatant kısmı acrodisk şırınga filtresi ile süzüldü.
4. Süzüntü 2:1 oranında seyreltilerek örnekler mikrotitre plakasına uygulandı.

4.2.2. Test Prosedürü

1. Kit içerisinde bulunan her bir standarttan (0,46, 0,92, 4,6, 9,10, 45,7 ng/ml) ve örneklerden mikropłaka kuyucuklarına 50 µL eklendi.
2. Mikropłakanın üzeri kapatılarak oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 1 saat inkübe edildi.
3. İnkübasyon sonunda kuyucuklar yıkama solüsyonu ile 6 kez yıkandı.
4. Yıkama işlemi sonunda her kuyucuğa 125 µL oneshot substrat solüsyonu eklendi.
5. Mikropłakanın üzeri kapatılarak oda sıcaklığında ve karanlık ortamda 20 dak. inkübe edildi.
6. İnkübasyon sonunda her kuyucuğa 100 µL stop solüsyonu ilave edilerek mavi rengin sarıya dönüşümü gözlemlendi.
7. Son olarak standart ve numunelerin absorbansları 450 nm dalga boyunda ELISA cihazında ölçüldü.
8. Elde edilen absorbans değerlerinin hesaplamasında kalibrasyon eğrisi oluşturuldu ve örneklerin absorbanslarına karşılık beta laktam düzeyleri ng/ml olarak hesaplandıktan sonra ng/g'a çevrildi.

4.3. İstatistik Analizleri

Doku örneklerinde tespit edilen beta-laktam değerlerinin tanımlayıcı istatistiği SPSS 22.00 paket programında analiz edildi (Sümbüllüoğlu ve Sümbüllüoğlu, 2014).

5. BULGULAR

Koyunlardan alınan karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde belirlenen beta-laktam düzeyleri Tablo 4, istatistik analiz sonuçları ve % dağılımı ise Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 4. Koyun karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde beta-laktam düzeyleri (ng/g)

Koyun	Karaciğer	Böbrek	Kas
1	2,29	1,83	1,67
2	1,96	1,70	1,86
3	2,79	1,70	1,85
4	2,75	1,78	1,82
5	1,56	1,97	2,78
6	2,87	1,94	2,62
7	2,10	1,81	2,02
8	2,46	1,81	2,29
9	2,76	1,82	2,17
10	2,42	1,89	2,11
11	1,92	1,69	2,85
12	2,06	2,09	2,09
13	3,62	2,13	2,37
14	2,71	1,85	2,04
15	2,64	2,82	2,78
16	32,73	2,75	26,75
17	3,36	2,22	1,99
18	3,44	1,89	2,43
19	2,38	2,53	2,15
20	2,25	2,20	2,06
21	2,50	1,75	1,92
22	2,60	2,72	-
23	2,19	2,34	-
24	2,43	2,41	1,91
25	2,62	2,19	2,46

-.tespit edilmedi

Tablo 5. Koyun doku örneklerinde beta-laktam düzeyleri ve % dağılımı

Örnek tipi	n	Beta-laktam (ng/g)					Tespit aralığı
		n ₁	%	Min.	Maks.	Ortalama±SE	
Karaciğer	25	24 1	96 4	1,56 32,73	3,62 32,73	2,53±0,09 32,73	0,92-4,60 9,10-45,70
Böbrek	25	25	100	1,70	2,82	2,07±0,06	0,92-4,60
Kas	25	22 1	96 4	1,68 26,76	2,85 26,76	2,20±0,06 26,76	0,92-4,60 9,10-45,70

n: örnek sayısı n₁: pozitif örnek

Analiz sonuçlarına göre, incelenen 75 doku örneğinin 73'ünde (%97,3) beta-laktam kalıntısı tespit edildi. Karaciğer ve kas örneklerinin tamamı (%100), böbrek örneklerinin ise %92'sinde (23 örnek) antibiyotik kalıntısı belirlendi. Beta-laktam düzeyi karaciğer örneklerinde 1,56-32,73 ng/g arasında ve ortalama 3,74±1,21 ng/g olarak saptandı. Bu değer böbrek örneklerinde 1,70-2,82 ng/g (ort. 2,07±0,06 ng/g), kas örneklerinde ise 1,68-26,76 ng/g (ort. 3,19±0,98 ng/g) olarak ölçüldü. Analizi yapılan 2 örnek (1 karaciğer, 1 kas) dışında, örneklerde belirlenen kalıntı düzeyleri benzer bulundu.

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Gıdalarda kimyasal kirliliğe neden olan etkenler arasında ilk sırayı yoğun kullanımları nedeniyle antibiyotikler almaktadır. Antibiyotikler, veteriner hekimliğinde hastalıkların tedavisi, kontrol altında tutulması ve büyümeyi hızlandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Veteriner ilaçlarının gıda değeri olan hayvanlarda büyüme faktörü olarak kullanılması Türkiye’de ve AB ülkelerinde 2006 yılında yasaklanmıştır. Ancak ABD, Kanada, Brezilya ve Çin gibi bazı ülkelerde antibiyotiklerin bu amaçla kullanılması devam etmektedir. Antibiyotiklerin hatalı kullanılması insan ve hayvan sağlığı açısından olumsuz etkilere neden olmaktadır. Gıdalarda kalıntı miktarının tolerans düzeyinin üzerinde olması, tüketici açısından potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır (Topal ve ark., 2017; TÜBA, 2017).

Bu çalışma, koyun karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde beta-laktam grubu antibiyotiklerin varlığı ve düzeyinin belirlenmesi, verilerin halk sağlığı yönünden değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Çalışma materyalini oluşturan karaciğer, böbrek ve kas örnekleri Sivas’ta yerel bir mezbahadan sağlandı. Her doku çeşidinden 25 adet olmak üzere toplam 75 örnek analize alındı. Antibiyotik miktarı tayininde ELISA yöntemi uygulandı ve ticari test kitleri ile çalışıldı.

Analiz sonuçlarına göre; incelenen doku örneklerinin %97,3’ünde (73 örnek) beta-laktam kalıntısı tespit edildi. Kalıntı oranı karaciğer ve kas örneklerinde %100 olarak belirlendi. Bu oran böbrek örneklerinde %92 (23 örnek) olarak saptandı. En düşük ve en yüksek kalıntı düzeyleri karaciğer örneklerinde sırasıyla 1,56 ve 32,73 ng/g(ort. 3,74±1,21), böbrek örneklerinde 1,70 ve 2,82 ng/g (ort. 2,07±0,06) ve kas örneklerinde 1,68 ve 26,76 ng/g (ort. 3,19±0,98) olarak ölçüldü. Beta-laktam düzeyi, aynı hayvana ait 1 karaciğer ve 1 böbrek örneğinde diğer örneklerde belirlenen değerlere oranla daha yüksek bulundu (Tablo 4).

Türkiye’de ve çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı hayvan dokularında belirlenen antibiyotikler ve kalıntı düzeyleri Tablo 2 ve Tablo 3’te verilmiştir.

Tablo 2 incelendiğinde, Türkiye’de koyun dokuları üzerinde yapılan araştırma sayısının oldukça sınırlı olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca, literatür taramasında beta-laktam grubu antibiyotik kalıntısı ile ilgili bir araştırma ya rastlanmamıştır. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda sığır dokusunda yapılan çalışma sayısının daha fazla olduğu görülmektedir. Bu çalışmada, koyun doku örneklerinde tespit edilen beta-laktam kalıntı düzeyleri Al-Gendy ve ark. (2014)’nın koyun dokularında bildirdikleri değerlerden daha düşük bulunmuştur (Tablo 3).

Veteriner ilaç kalıntıları için belirlenen MKL (maksimum kalıntı limiti) değerleri AB mevzuatı ile uyumlu olarak “Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği (TGK, 2017)’nde düzenlenmiştir. Yönetmelikte, gıda elde edilen tüm memeli hayvan türlerinde beta-laktam yapısındaki kalıntıların toplamının kas, karaciğer ve böbrekte sırasıyla 1000, 2000 ve 6000 µg/kg’ı geçmemesi gerektiği bildirilmektedir.

Analizleri yapılan koyun karaciğer, böbrek ve kas örneklerinde belirlenen beta-laktam düzeyleri AB komisyonu (EU, 2010) ve Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği (TGK, 2017)’nde bildirilen limit değerlere uygun bulunmuştur. Örneklerde tespit edilen değerler tüketici sağlığı açısından sorun oluşturacak düzeyde değildir.

İlaç kalıntılarının olumsuz etkilerinin önlenmesi ve tüketici sağlığının korunması amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Avrupa Birliği (AB)’nin ilgili birimleri, Türkiye’de Tarım ve Orman Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı tarafından gerekli uygulamalar sürdürülmektedir.

Hayvansal gıdalarda veteriner ilaçlarından kaynaklanan kalıntı riskinin önlenmesi ya da limite edilmesi için dikkate alınması gereken faktörler aşağıda verilmiştir.

1. Sorumlu veteriner hekim iş disiplini, bilgi ve beceri yönünden donanımlı olmalıdır.
2. Hayvan sahibi ya da yetiştiricisi konu ile ilgili olarak eğitilmelidir.
3. Veteriner hekim tarafından hastalığın tanısı, ilaç seçimi ve ilacın uygulanması doğru şekilde (doz, süre, uygulama yolu) yapılmalıdır.

4. Antibiyotikler ve diğer ilaçlar gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.
5. Yetkili kurumlar tarafından onaylanmamış ve kullanım süresi geçmiş ilaçlar kullanılmamalıdır. Bu amaçla E reçete sistemi sağlıklı bir şekilde uygulanmalıdır.
6. İlaçlar etiketinde belirtildiği şekilde muhafaza edilmelidir.
7. Veteriner hekim antibiyogram yapmadan antibiyotik kullanmamalıdır.
8. Herhangi bir ilaç prospektüsünde belirtildiğinden farklı şekilde (dozun azaltılması ya da artırılması, uygulama yolunun ve tedavi süresinin değiştirilmesi) kullanılmamalıdır. Etiket dışı ilaç kullanımı zorunlu olduğunda, veteriner hekim kontrolünde uygulanmalıdır.
9. Beşeri hekimlikte kullanılan ilaçlar gıda değeri olan hayvanlarda kullanılmamalıdır. Bu ilaçların kullanılması gerekiyorsa, ilaç uygulanan hayvanlar veteriner hekim tarafından izlenmelidir.
10. Duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara, anaflaktik çok hatta ölüme neden olabilen ilaçlar gıda değeri olan hayvanlarda kullanılmamalıdır.
11. Gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotik uygulanması sonrasındakesim öncesi bekleme sürelerine dikkat edilmelidir.
12. Veteriner hekim (ya da hayvan yetiştiricileri) hayvanın türü, ilaç çeşidi, ilacın dozu, doz aralığı, uygulama şekli, kullanım süresi, yan etkileri ve tedaviden alınan sonuç gibi bilgileri kapsayacak şekilde, kullandığı ilaçların kayıtlarını tutmalıdır.
13. Veteriner ilaçları gıda değeri olan hayvanlarda büyüme faktörü olarak kullanılmamalıdır. Bu uygulama Türkiye’de ve AB ölkelerinde 2006 yılında yasaklanmıştır. Ancak ABD, Kanada, Brezilya ve in gibi bazı ölkelerde antibiyotiklerin bu amaçla kullanılması devam etmektedir.
14. Antibiyotik uygulanan hayvanlara ait atıklar yem katkısı olarak kullanılmamalıdır.
15. İlaç firmaları sorumluluk bilincinde olmalı, hayvan sahipleri yanlış bilgilendirilmemelidir.
16. Veteriner ilaçlarında izlenebilirliğin sağlanması için kare kod uygulanmalı ve hayvanlarda çipli kulak küpeleri kullanılmalıdır.

- 17.** Hayvan hareketlerinin kontrol altına alınması için elektronik hayvan takip sistemi uygulanmalıdır.
- 18.** Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından sürdürülen kalıntı izleme ve kontrol programı kapsamında, analiz yöntemleri ve yapılan çalışmalar revize edilerek iyileştirme sağlanmalıdır.
- 19.** Tolerans düzeyinin üzerinde kalıntı tespit edilmesi durumunda, yetkili kurum ya da kuruluşlar tarafından gerekli yasal işlemler yapılmalıdır.
- 20.** İlaç kullanımları İTS (İlaç Takip Sistemi) ile takip edilmeli.



6.KAYNAKLAR

Abasi, M.M., Nemati, M., Babaei, H., Ansarin, M., Nourdadgar, A. (2012). Solid-Phase extraction and simultaneous determination of tetracycline residues in edible cattle tissues using and HPLC-FL method. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(3):781-787.

Abasi, M.M., Rashidi, M.R, Javadi, A., Bannazadeh, M., Mirmahdavi, S., Zabihi, M. (2009). Levels of tetracycline residues in cattle meat, liver and kidney from a slaughter house in Tabriz, Iran. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Science*, 33(4):345-349.

Abavelim, D.A. (2014). Determination of antibiotics residues in beef and mutton from some selected markets in Kumasi-Ghana. Master of Philosophy (Mphil) in Analytical Chemistry. Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi-Ghana College of Science.

Abdullah, O.A., Shareef, A.M., Sheet, O.H. (2012). Detection of streptomycin residues in lokal meat of bovine and ovine. *Iraqi Journal of Veterinary Science*, 26(1):43-46.

Adesokan, H.K., Agada, C.A., Adetunji, V.O., Akanbi, IM. (2013). Oxytetracycline and penicillin-G residues in cattle slaughtered in southwestern Nigeria: Implications for livestock disease management and public health. *Journal of the South African Veterinary Association*, 84(1):945-950.

Akkan, H.A., Karaca, M. (2003). Veteriner iç hastalıklarında antibiyotiklerin kullanımı. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14(2):72-77.

Al-Gendy, H.M., Hasanen, F.S., Salem, A.M., Nada, S.M. (2014). Assessment of oxytetracycline and ampicillin residues in sheep carcasses. *Benha Veterinary Medical Journal*, 27(2):188-196.

Alla, M.B.W., Mohamed, T.E., Abdelgadir, A.E. (2011). Detection of antibiotics residues in beef in Ghanawa Slaughterhouse, Khartoum State, Sudan. *African Journal of Food Science*, 5(10):574-580.

Al-Mashhadany, D.A. (2019). Detection of antibiotic residues among raw beef in Erbil City (Iraq) and impact of temperature on antibiotic remains. *Italian Journal of Food Safety*, 8:7897.

Arslan, A. (2013). Et muayenesi ve et ürünleri teknolojisi. 2. Baskı. Medipres, Malatya.

Ayaz, A., Yurttagül, M. (2008). Besinlerdeki toksik öğeler. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. 1. Baskı. Klasmat Matbaacılık, No:727, Ankara.

Aycan, E., Ince, 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.

Babapour, A., Azani, L., Fartashmehr, J. (2012). Overview of antibiotic residues in beef and mutton in Ardebil, North West of Iran. *World Applied Sciences Journal*, 19 (10):1417-1422.

Baghani, A., Mesdaghinia, A., Rafieiyan, M., Soltan Dallal, M.M., Douraghi, M. (2019). Tetracycline and ciprofloxacin multiresidues in beef and chicken meat samples using indirect competitive ELISA. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 40(3):328-342.

Bedada, A.H., Zewde, B.M. (2012). Tetracycline residue levels in slaughtered beef cattle from three slaughterhouses in central Ethiopia. *Global Veterinaria*, 8 (6):546-554.

Bilashoboka, E. (2016). Assessment of oxytetracycline residue levels in beef consumed in Dodoma municipality catchment area, Tanzania. *Masters of Science in Epidemiology and Biostatistics. Department of Public Health, the University of Zambia*.

Biswas, A.K., Rao, G.S., Kondaiah, N., Anjaneyulu, A.S.R., Mendiratta, S.K., Prasad, R., Malik, J.K. (2007). Simple multi-residue method for determination of oxytetracycline, tetracycline and chlortetracycline in export buffalo meat by HPLC-photodiode array detector. *Journal of Food and Drug Analysis*, 15(3):278-284.

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.

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.

Correa, D.A., Castillo, P.M.M., Martelo, R.J. (2018). Beef's antibiotics residues determination from Arjona and Magangué municipalities in Bolívar, Colombia. *Contemporary Engineering Sciences*, 11(34):1695-1702.

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.

Dipeolu, M.A. (2002). Residues of tetracycline antibiotic in marketed goats and pigs in Lagos and Ogun States Nigeria. *Tropical Animal Science Journal*, 5:47-51.

Dipeolu, M.A., Alonge, D.O. (2001). Residues of tetracycline antibiotic in cattle meat marketed in Ogun and Lagos States of Nigeria. *ASSET Series A*, 1 (2):31-36.

Dipeolu, M.A., Alonge, D.O. (2002). Residues of streptomycin antibiotic in meat sold for human consumption in some states of South-Western Nigeria. *Archivos de Zootecnia*, 51:477-480.

Doğan, Y., Koç, F. (2018). Gıdalarda kimyasal kalıntılar ve analiz metotları. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(3):264-270.

Donkor, E.S., Newman, M.J., Tay, S.C., Dayie, N.T., Bannerman, E., Olu-Taiwo, M. (2011). Investigation into the risk of exposure to antibiotic residues contaminating meat and egg in Ghana. *Food Control*, 22:869-873.

Elbagory, A.M., Edris, A.M., Muhammad, K.M. (2017). Studies and residues of antibiotics and growth enhancer-hormone in imported and locally produced beef. *Nutrition and Food Technology: Open Access*, 3(2):1-5.

Emiri, A., Myftari, E., Çoçoli, S., Treska, E. (2014). Determination of oxytetracycline, tetracycline and chlortetracycline in beef meat by HPLC-DAD detector in Albania. *Albanian Journal of Agricultural Sciences (Special edition)*, 489-493.

Er, B., Onurdağ, F.K., Demirhan, B., Özgacar, S.Ö., Öktem, A.B., Abbasoğlu, U. (2013). Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. *Poultry Science*, 92(8):2212-2215.

Erdoğdu, A.T., Koçyiğit, Y., Özdemir, G., Coşkun, Y. (2009). Tüketime sunulan sığır ve koyun etlerinde tetrasiklin türevi antibiyotiklerin kalıntılarının belirlenmesi. 3. *Ulusal Veteriner Gıda Hijyeni Kongresi Kitabı*, p. 175, Bursa.

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.

Gebre, B.A. (2012). Qualitative screening of antibiotic residues and identification of antibiotic resistant salmonella from raw and ready to eat meat in Thailand. *International Journal of Advanced Life Sciences (IJALS)*, 5(1): 51-64.

Geidam, Y.A., Usman, H., Musa, H.I., Anosike, F., Adeyemi, Y. (2009). Oxytetracycline and procaine penicillin residues in tissues slaughtered cattle in Maiduguri, Borno State, Nigeria. *Terrestrial and Aquatic Environmental Toxicology, Global Science Books*, 3(2):68-70.

Ibrahim, A.I., Junaidu, A.U., Garba, M.K. (2010). Multiple antibiotic residues in meat from slaughtered cattle in Nigeria. *The Internet Journal of Veterinary Medicine*, 8(1).

- 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.
- Kaya, S (2000). Antibiyotikler. Veteriner Uygulamalı Farmakoloji. Ed; Kaya S, Pirinçci İ, Bilgili A. *Cilt 11. 2. Baskı. Medisan yayınevi*, 247-408, Ankara.
- Kaya, S. (2018). Hayvansal gıdalarda ilaç kalıntıları ve tüketici sağlığı. *International Journal of Scientific and Technological Research*, 4(8):28-37.
- Kaya, S., Yavuz, H., Akar, F., Liman, B.C., Filazi, A. (1992). Mezbahadan sağlanan sığır et, karaciğer ve böbrek örneklerinde antibiyotik kalıntıları. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 39:13-29.
- Kimera, Z.I., Mdegela, R.H., Mhaiki, C.J.N., Karimuribo, E.D., Mabiki, F., Nonga, H.E., Mwesongo, J. (2015). Determination of oxytetracycline residues in cattle meat marketed in the Kilosa district, Tanzania. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 82(1):911.
- Koç, F. (2006). Screening of quinolone residues in animal tissues. *Indian Veterinary Journal*, 83(10):1063-1064.
- Mahgoub, O., Kadim, I.T., Mothershaw, A., Alzadjali, S.A., Annamalai, K. (2006). Use of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibiotic and anabolic residues in goat and sheep meat. *World Journal of Agricultural Sciences*, 2:298-302.
- Mangsi, A.S., Khaskhel, M., Soomro, A.H., Shah, M.G. (2014). Antibiotic residues detection in raw beef meat sold for human consumption in Sindh, Pakistan. *International Journal of Research in Applied, Natural and Social Sciences*, 2(7):15-20.
- Marimuthu, M., Adamu, L., Abdullah, F.F.S., Sadiq, M.A., Zin, M.B.M., Abba, Y., Tijjani, A., Chung, E.L.T., Mohammed, K. (2014). Antimicrobial residues in beef animals slaughtered in abattoir and non-abattoir small holders slaughter houses in Negeri Sembilan, Malaysia. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 44:1-8.
- Mashak, Z., Langroodi, A.M., Mehdizadeh, T., Fathabad, A.E., Asadi, A.H. (2017). Detection of quinolones residues in beef and chicken meat in hypermarkets of Urmia, Iran using ELISA. *Iran Agricultural Research*, 36(1):73-77.
- Mehran, M.A., Mahboob, N.M., Hussein, B.B., Masoud, A., Ashraf, S.N. (2012). Solid-Phase extraction and simultaneous determination of tetracycline residues in edible cattle tissues using an HPLC-FL method. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(3):781-787.
- Mgonja, F., Moshia, R., Mabiki, F., Choongo, K. (2017). Oxytetracycline residue levels in beef in Dodoma region, Tanzania. *African Journal of Food Science*, 11(2) ; 40-43.

Mmbando, L.M.G. (2004). Investigation of oxytetracycline use and abuse: Determination of its residues in meat consumed in Dodoma and Morogoro Municipality. *MSc dissertation, Department of Veterinary Physiology, Pharmacology, Biochemistry and Toxicology, Sokoine University of Agriculture* 156 pp.

Morshdy, A.E.M.A., El-Atabany, A.I., Hussein, M.A.M., Darwish, W.S. (2013). Oxytetracycline residues in bovine carcasses slaughtered at mansoura abattoir, Egypt. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 61 (Supplement):44-47.

Muriuki, F.K., Ogara, W.O., Njeruh, F.M., Mitema, E.S. (2001). Tetracycline residue levels in cattle meat from Nairobi slaughterhouse in Kenya. *Journal of Veterinary Science*, 2(2):97-101.

Nisha, A.R. (2008). Antibiotic residues-a global health hazard. *Veterinary World*, 1(12):375-377.

Olufemi, O.I., Agboola, E.A. (2009). Oxytetracycline residues in edible tissues of cattle slaughtered in Akure, Nigeria. *Internet Journal of Food Safety*, 11:62-66.

Omotoso, A. B., Omojola, A. B. (2015). Fluoroquinolone residues in raw meat from open markets in Ibadan, Southwest, Nigeria. *International Journal of Health, Animal Science and Food Safety*, 2(1):32-40.

Oruç, H.H., Cengiz, M., Bağdaş, D., Uzunoğlu, İ. (2007). Sığır etlerinde streptomisin ve sulfametazin (sulfadimidin) kalıntıları. *Uludağ University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 26 (1-2):17-20.

Öbekçi, J. (2002). Tavuk eti ve karaciğerlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin HPLC ile saptanması. *Uzmanlık Tezi. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı, Ankara*

Samandoulougou, S., Ilboudo, A.J., Bagre, T.S., Tapsoba, F.W., Savadogo, A., Scippo, M.L., Traore, A.S. (2015). Screening of antibiotics residues in beef consumed in Ouagadougou, Burkina Faso. *African Journal of Food Science*, 9(6):367-371.

Sasanya, J.J., Ejobi, F., Enyaru, J., Olila, D., Ssensyonye, 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.

Soepranianondo, K., Wardhana, D.K., Budiarto and Diyantoro (2019). Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia. *Veterinary World*, 12(2):243-248.

Sultan, I.A. (2014). Detection of enrofloxacin in livers of livestock animals obtained from a slaughterhouse in Mosul City. *Journal of Veterinary Science and Technology*, 5(2):1-3.

Şenyuva, H., Gilbert, J. (2015). Hayvansal gıda maddelerinde veteriner ilaç kalıntılarının taranması. *FoodLife International Ltd. Edip Sincer, Sincer Dış Ticaret*.

Taşçı, F., Canbay, H.S. (2016). Gıda amaçlı yetiştirilen hayvanlarda antibiyotik kullanımının halk sağlığı üzerine etkileri. *Ayrıntı Dergisi*, 4(45):31-36.

Tavakoli, H.R., Firouzabadi, M.S.S., Afsharfarnia, S., Jafari, N.J., Sa'adat, S. (2015). Detecting antibiotic residues by HPLC method in chicken and calves meat in diet of a military center in Tehran. *Acta Medica Mediterranea*, 31:1427.

Tayar, M., Yarsan, E. (2014). *Veteriner halk sağlığı. 1.Baskı. Dora Yayıncılık*, Bursa.

Tayar, M., Yıbar, A. (2013). *Et muayenesi. 1. Baskı. Dora Yayıncılık*, Bursa.

Tekgöl, Y. (2012). Aydın ilinde satışa sunulan broiler etlerinde bazı antibiyotik kalıntılarının varlığının araştırılması. *Yüksek Lisans Tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Aydın.

Tilahun, A., Jambare, L., Teshale, A., Getachew, A. (2016). Review on chemical and drug residue in meat. *World Journal of Agricultural Sciences*, 12 (3):196-204.

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.

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.

Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA). (2017). İnsan ve Hayvan Sağlığında Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Antibiyotik Dirençlilik Raporu. Editör; Şahin, K. *Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, Tüba Raporları, No: 21*, Ankara.

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2019). *Hayvansal Ürünler İstatistiği. 10 Mayıs 2019, Sayı: 30704*, Ankara.

Vougat Ngom, R.R.B., Garabed, R.B., Rumbelha, W.K., Foyet, H.S., Schrunck, D.E., Shao, D., Pagnah, A.Z. (2017). Penicillin-G and oxytetracycline residues in beef sold for human consumption in Maroua, Cameroon. *International Journal of Food Contamination*, 4:17.

Vragovic, N., Bazulic, D., Nijari, B. (2011). Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. *Food Chemical Toxicol*, 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.

Yüksek, N. (2001). Etilerde antibiyotik kalıntılarının aranması üzerinde çalışmaları. Doktora tezi. *Uludağ University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 20:85-90.