

Makrolit Grubu Bazı Antibiyotiklerin Sütte Varlığının Belirlenmesi

Mansur Seymen SEĞMENOĞLU¹

¹ Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, 01122, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 15.4.2013, Kabul Tarihi/Accepted: 27.9.2014

Özet

Mastitis hastalığı başta olmak üzere süt sığırlarında birçok bakteriyel hastalıkta yaygın olarak makrolit grubu antibiyotikler kullanılmaktadır. Bu maddelere sütte kalıntı olarak rastlanmaması hem ürün hem de insan sağlığı açısından önemlidir. Bu bağlamda 2011-2013 yılları arasında “Ulusal Kalıntı Planı” çerçevesinde enstitü laboratuvarımıza gelen 289 adet süt örneği Charm II cihazı ile tarama işleminden geçirildi. Örneklerde makrolit grubu antibiyotiklere rastlanmadı. Süt işletmelerinin bilinçli antibiyotik kullandıkları ve ilaç prospektüs bilgilerine riayet ettikleri görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kalıntı, makrolit, süt

The Detection of the Existence of Some Antibiotics of the Macrolide Group in Milk

Abstract

The macrolide groups of antibiotics are commonly used in many bacterial illnesses, especially in mastitis illness in dairy cattles. These substances aren't found as residue in milk and this is very urgent for both of dairy product and human health. Between 2011 and 2013 years, 289 milk samples which had been brought to our laboratory were scanned using the Charm II method in the framework of “National Residue Plan”. In these samples, no residues of antibiotics of macrolide group were seen and also it was seen that the antibiotics had been seen used consciously and they used had used the medicines according to the prospectus.

Key Words: residue, macrolide, milk

GİRİŞ

Hızla artan dünya nüfusunun en önemli problemlerinden biri de beslenmedir (5). Dünya nüfusunun beslenme ihtiyacını karşılamak için yetiştiriciliği yapılan hayvanlarda hastalıkların sağaltımı ve önlenmesi, gelişiminin hızlandırılması ve yemden yararlanmanın artırılması, parazitler

hastalıkların kontrolü ve beslenmenin desteklenmesi amacıyla çok sayıda ilaç, hormon, vitamin ve mineral madde kullanılmaktadır (6).

Ülkeler arası farklılık göstermek ile beraber hayvancılıkta kullanılan ilaç ve yem katkı maddelerinin %30'unu antibiyotikler oluşturmakta, bu kullanılan miktarın en az %40'luk bir kısmında

İletişim/Correspondence

Mansur Seymen SEĞMENOĞLU: Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, 01122, Adana, Türkiye TLF: +903222390490 E-mail: mansurseymen@mynet.com

verim artırma ve koruyucu amaçla kullanılmaktadır (10). Geçmişte hayvanlarda ölüm ve ekonomik kayba neden olan birçok hastalık, günümüzde antibiyotiklerin zamanında kullanılmasını ile, daha ortaya çıkmadan engellenebilmektedir (6).

Hayvanlarda hastalıkların sağaltımı, önlenmesi ve kontrolü ile gelişmenin hızlandırılması amacıyla doğrudan veya suya ya da yeme katılarak uygulanan ilaç ve diğer kimyasal maddelerin kullanılmalarını takiben hayvanın besin değeri taşıyan doku ve organları ile bunlardan elde edilen besinlerde biriken veya depolanan değişmemiş, metabolitleri, parçalanma ürünleri, serbest veya bağlı haldeki maddeler kalıntı olarak tanımlanır (6).

Süt üreten hayvanlarda antimikrobiyel maddeler yaygın bir kullanım alanı bulmaktadır (4). Sütte bulunan ilaç kalıntılarının en önemlisini antibiyotikler oluşturur (3). Antibiyotikler hayvanlara meme, kas, damar ve ağız gibi yollarla uygulanmaktadır. Antibiyotiğin süte geçiş ve sütte bulunma sürelerini; antibiyotiğin çeşidi, antibiyotiğin bileşimi, antibiyotik dozu ve uygulanış şekli, hayvanın fizyolojisi, sağım sayısı, memenin hastalık durumu gibi çeşitli faktörler etkilemektedir (11). Tedavi ve büyüme amaçlı kullanılan bu veteriner tıbbi ürünleri yanlış kullanım yönetimiyle süt ve süt ürünlerinde antibiyotik kalıntısına neden olmak ile beraber, mikrobiyal ilaç direncine dirençli bakterilerin gelişmesine ve dirençli bakterilerin yayılmasına neden olmaktadır (4). Antimikrobiyal maddelerin kalıntıları fermente ürünlerde önemli kayıplara neden olmakta, peynir ve yoğurt gibi süt ürünlerinin meydana gelmesine aracılık eden bakterilerin fermantasyonunun inhibisyonuna neden olarak, ekonomik açıdan bu ürünlerin üretiminde sorunlara neden olmaktadır (4, 7). Gıdalarda veteriner tıbbi ürünlere bağlı kalıntı insanlarda; allerjik reaksiyonlara, zehirlenmelere, sindirim sistemi mikro-florasında değişimlere, ikincil cinsiyet

özelliklerinin gelişmesine, üremenin bozulmasına, teratojenik ve karsinojenik etkilere neden olur (4, 10).

Makrolitler antibakteriyel bileşiklerin bir grubudur ve Gram-pozitiflere ve bazı Gram-negatif bakterilere etkilidir. Yaygın olarak beşeri ve veteriner hekimlikte kullanılmaktadır. Örneğin, eritromisin süt sığırlarının klinik ve subklinik mastitis tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi sonrası süttten arınma süresi beklenilmeden kullanılan sütler tüketicilerde allerjik reaksiyonlar için potansiyel risk taşırlar (13).

Bu çalışmanın amacı, “Ulusal Kalıntı Planı” çerçevesinde Türkiye’de farklı illerden gelen süt örneklerini bazı makrolit grubu antibiyotikler yönünden analiz etmek ve elde edilen verileri araştırmacılara ve kamuya sunarak, bilinçli ilaç kullanımı ve ürün denetimi ile her geçen yıl daha sağlıklı ürünlerin tüketiciye sunulduğunu göstermektir.

MATERYAL ve METOT

Araştırma, 2011, 2012 ve 2013 yıllarında Türkiye’nin farklı bölgelerinden Adana Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü Toksikoloji ve Metabolik Hastalıklar Laboratuvarına gönderilen toplam 289 adet (2011 yılında 128 adet, 2012 yılında 68 adet, 2013 yılında 93 adet) çiğ inek süt numunesinde yapıldı. Süt numunelerinin herbiri en az 500 ml olmak kaydı ile, soğuk veya donmuş şartlarda laboratuvara ulaştıktan sonra 10 gün içinde analiz edildi, gelen süt örnekleri analiz aşamasına kadar derin dondurucuda (-20 °C) korundu. Numunelerin analizleri Charm II metodu kullanılarak, numunelerin analizleri bir hızlı radioreseptör testi olan ve valide edilmiş (%95 güven aralığı) Charm II metodu (1) kullanılarak Charm II cihazında (CHARM Sciences Inc., USA) gerçekleştirildi ve konfirmasyonları LCMSMS

cihazı ile yapıldı. Charm II metoduna göre, öncelikle numuneden ekstraksiyon elde etme işlemi gerçekleştirildi. Bu işlem için santrifü tüpüne 10 ml süt örneği (2-6°C) alındı, soğutmalı santrifüjde (Universal 320R,Hettich) 5 dakika 3300 rpm'de santrifüj edildi, santrifüj sonrası tüpte sütün üst kısmında oluşan kaymak tabakası uzaklaştırıldı, elde edilen ekstraksiyon Charm II Süt Makrolit Testi hazır antibiyotik kitleri ve radioaktif madde (optiflour) ile metoda göre muamele edildi, son olarak Charm II cihazında antibiyotik varlığı taraması işlemi gerçekleştirildi.

BULGULAR

Makrolit grubu antibiyotikler içerisinde yer alan eritromisin, tilosin, spiramisin ve tilmikosin yönünden sütte Charm II cihazı ile metodv alidasyon çalışmaları yapıldı. Charm II cihazı ile yapılan çalışmadan elde edilen verilerin yıllara göre dağılımı Tablo 1.'de verildi. Bu verilere göre sütlerde makrolit grubu bazı antibiyotikler yönünden kalıntıya rastlanmadı.

Tablo 1. Charm II cihazı ile yapılan analizlerin yıllara göre dağılımı

Yıl	Aranan Madde Grubu	Kalıntıya Sebep Olan Madde	Numune Sayısı	Charm II Cihazı Saptama Limiti (ppb)	Mevzuatta Belirlenen Limit (ppb)	Pozitif Numune Sayısı
2011	Makrolit	Eritromisin	128	40	40	0
		Tilosin		50	50	0
		Spiramisin		50	200	0
		Tilmikosin		40	50	0
2012	Makrolit	Eritromisin	68	40	40	0
		Tilosin		50	50	0
		Spiramisin		50	200	0
		Tilmikosin		40	50	0
2013	Makrolit	Eritromisin	93	40	40	0
		Tilosin		50	50	0
		Spiramisin		50	200	0
		Tilmikosin		40	50	0

TARTIŞMA ve SONUÇ

2011/20 sayılı Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Veteriner İlaçlarına Bağlı Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitlerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ (12)'e göre makrolit grubu maddelerin kalıntı limitleri: eritromisin antibiyotiği 40 ppb, tilosin antibiyotiği 50 ppb, spiramisin antibiyotiği 200 ppb, tilmikosin antibiyotiği 50 ppb'dir. 3 yıl boyunca yapılan 289 analiz sonucuna göre sütlerde makrolit grubu bazı antibiyotiklerin kalıntısına rastlanmadı. Sütler bu grup antibiyotik yönünden %100 sağlıklı çıktı.

Ankara piyasasında satılan 120 çiğ süt ve 120 pastörize süttten oluşan 240 adet örnekte İnce Tabaka Kromotagrafi (İTK) ve Biyootografik yöntem ile bazı antibakteriyel maddelerle beraber eritromisin analizide gerçekleştirmişler ve eritromisin maddesinin kalıntısına rastlamamışlardır (10).

İran'da yapılan bir çalışmada Parsabad

bölgesinde toplanan 50 süt örneği Copan Süt Testi yöntemi ile analiz edilmiş ve makrolid grubu antibiyotikler olan eritromisin ve tilozine rastlanmamışlardır. Copan süt testinde eritromisin saptama limiti >200 ppb, tilozin saptama limiti 50-100 ppb'dir (8).

Romanya'da Charm tarama yöntemi ile 10 süt örneğinde yapılan çalışmada 2 örnekte makrolid grubu antibiyotikler yönünden pozitif sonuç elde edilmiş, pozitif sonuçta ELISA yöntemi ile konfirme etmişler (2).

Çalışma sonuçları, Temamoğulları ve Kaya (10) ile Movassagh (8)'in araştırmalarının sonuçları ile paralellik göstermektedir. Movassagh (8)'in yaptığı Copan Süt Testi makrolit grubu antibiyotik saptama limitlerinin Avrupa Birliği kabul edilebilir kalıntı limitlerinden (MRL-EU) yüksek olması, sütlerin kalıntı yönünden Avrupa Birliği standartları ile karşılaştırılamayacağını da göstermektedir. Dabija ve ark. (2)'ı yaptıkları tarama analizinde sütlerin %20'sinde pozitif sonuç ile karşılaşılmıştır, Romanya'da tüketime sunulan sütlerde, sütlerin antibiyotikten arınma süresine daha az dikkat edildiği düşünülebilir.

Sonuç olarak, başta mastitis olmak üzere hayvanlarda hastalık yapan birçok bakteriyel kökenli enfeksiyonlarda tedavi amacıyla sıklıkla kullanılan makrolit grubu antibakteriyel maddelerin Türkiye'de tüketime sunulan sütlerde rastlanılmaması Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın yaptığı eğitim, denetim, tarama analizleri ve çiftçilere verilen eğitimin bir sonucudur. Sağlıklı toplum sağlıklı gıda ile olur, bu nedenle sağlıklı hayvansal gıda üretmek ve tüketmek için veteriner hekimlere danışmalı, "veteriner hekim reçetesine" bağlı olarak ilaç kullanmalı, ilaç prospektüs bilgilerine ve hayvansal ürünlerin kalıntıdan arınma sürelerine dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Charm Sciences, Inc. (2010).** Operator's Manual: Charm II Macrolide Test for Raw Commingled and Pasteurized Cow Milk. OM-168-004, 05-Oct-2010, 4-5.
2. **Dabija, A., Sion, I., Tita, M.,Tita, O. (2007).** Researches Regarding Antibiotics Residues Presence in Milk and Milk Products in Conformity with European Legislation. Journal of Agroalimentary Processes and Technologies, Volume XIII, No.1, 77-84.
3. **Dokuzlu, C., Tayar, M. (2001).** Bursa ve Çevresinde Çiğ Sütlerde Antibiyotik Varlığının Belirlenmesi. Vet.Bil.Derg., 17, 1:153-157.
4. **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. Mac.Vet.Rev.Vol 34, No.1, 5-13.
5. **Karakaya, M., Boyraz, N. (1992).** Gıda Kirlenmesinde Pestisitler ve Korunma Yolları. Ekoloji, 1, 4, , 11-15.
6. **Kaya S, Ünsal A (2000).** Besinlerdeki İlaç Kalıntıları ve Denetimi. **In, Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A (Eds): Veteriner Uygulamalı Farmakoloji Cilt 2. Baskı 2, s. 713-730, Medisan Yayınevi, Ankara**
7. **Molina, M.P., Althausb, R.L., Molinac, A., Fernández, N. (2003).** Antimicrobial agentdetection in ewe's milk by the microbial inhibitor test brilliant black reduction test – BRT AiM®, International Dairy Journal 13, 821-826.
8. **Movassagh, M.H. (2011).** Study of Antibiotics Residues in Cow Raw Milk by Copan Milk Test in Parsabad Region,

- Ardabil province, Iran. *Annals of Biological Research*, 2(4):355-359.
9. Stolker, A.A.M., Zuidema, T., Nielen, M.W.F. (2007): Residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents. *Trends in Analytical Chemistry* 26, 967-979.
 10. **Temamoğulları, F., Kaya, S. (2010).** Ankara Piyasasında Satılan Sütlerde Bazı Antibiyotik Kalıntılarının İnce Tabaka Kromatografisi ve Biyotografik Yöntemle Saptanması. *Kafkas Univ.Vet.Fak.Derg.* 16(2):187-191.
 11. **Temiz, A., Öner, Z. (1988).** Ankara'da İki Ayrı Süt İşletmesine Gelen Çiğ Sütlerde Antibiyotik varlığının Belirlenmesi. *GIDA* (1988), 13 (4): 289-295.
 12. **Türk Gıda Kodeksi Tebliği (2011).** Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Veteriner İlaçlarına Bağlı Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması Ve Maksimum Kalıntı Limitlerinin Belirlenmesi Hakkında Tebliğ (Tebliğ No: 2011/20), 29 Nisan 2011 tarih 27919 sayılı Resmi Gazete.
 13. **Wang, J., Leung, D., Lenz, S.P. (2006).** Etermination of Five Macrolide Antibiotic Residues in Raw Milk Using Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Agric.Food Chem*; 54:2873.