

Gıdalardaki Antibiyotik Kalıntıları

Büşra DEMİRER¹, Mehmet ÖZDEMİR²

¹ Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karabük, Türkiye.

² Karabük Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji, Karabük, Türkiye.

Öz

Antibiyotiklerin hayvanlara; profilaktik, kemoteröpatik ve büyümeyi teşvik gibi amaçlar için kullanıldığı bilinmektedir. Antibiyotikler, ilaç prospektüsündeki kullanım talimatlarına uygun kullanılmaması, hijyen kurallarına uyulmaması, önerilen dozajlardan fazla kullanılması, bekletme sürelerine uyulmaması gibi sebepler ile hayvan dokularında ve hayvan ürünlerinde kalıntı olarak kalabilmektedir. Gıda olarak kullanılan hayvan dokularında ve hayvansal ürünlerdeki antibiyotik kalıntıları, düşük doz maruziyet yoluyla doğrudan hastalığa neden olarak veya antibiyotik direnci yoluyla dolaylı olarak insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere sebep olabilmektedir. Antibiyotik kalıntıları yalnızca hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunmamaktadır. Tarım arazilerine gübre veya çiftlik atıklarının uygulanması ile birlikte toprağa antibiyotik kalıntıları geçebilmekte ve bu durumda topraktan yetişen gıda gruplarında antibiyotik kalıntılarının saptanmasına sebep olabilmektedir. Ancak, gıdalardaki antibiyotik ekstraksiyonu ve analizi için henüz bir standart metot oluşturulmamıştır ve çeşitli gıda türlerindeki antibiyotik kalıntı durumuna ilişkin nispeten az sayıda veri bulunmaktadır. Mevcut veriler ile gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının insan sağlığına potansiyel etkileri bilinmemekte ve oldukça çelişkili sonuçlar elde edilmektedir. Bu nedenle bu derleme çalışmada literatürde bulunan gıdalardaki antibiyotik kalıntıları ile ilgili bilgilerin derlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, Kalıntı, Gıda, Et Ürünleri, Süt Ürünleri

¹ Sorumlu Yazar / Corresponding Author: busrademirer1@gmail.com

² mehmetozdemir@karabuk.edu.tr

Antibiotic Residues in Food

Abstract

Antibiotics to animals; it is known to be used for purposes such as prophylactic, chemotherapeutic and growth stimulation. Antibiotics may remain as residues in animal tissues and animal products due to reasons such as not being used in accordance with the instructions for use in the drug insert, not complying with the hygiene rules, using more than the recommended dosages, not complying with the waiting times. Antibiotic residues in animal tissues and animal products used as food can cause adverse effects on human health directly by causing disease through low dose exposure or indirectly through antibiotic resistance. Antibiotic residues are not only found in foods of animal origin. With the application of fertilizer or farm wastes to the agricultural land, antibiotic residues can pass into the soil and in this case, it may cause the detection of antibiotic residues in food groups grown from the soil. However, a standard method for antibiotic extraction and analysis in foods has not yet been established and relatively few data are available on antibiotic residue status in various food types. With the existing data, the potential effects of antibiotic residues in foods on human health are unknown and quite contradictory results are obtained. Therefore, in this review study, it was aimed to compile and evaluate the information about antibiotic residues in foods in the literature.

Keywords: Antibiotic, Residue, Food, Meat Products, Dairy Products

1. Giriş

Antibiyotikler, herhangi bir mikroorganizma tarafından, başka bir mikroorganizmayı öldürmek veya çoğalmasını durdurmak için üretilen maddelerdir. Hayvancılıkta antibiyotikler hem tedavi hem de profilaktik amaçlarla uygulanmaktadır (Kümmerer, 2001). Her yıl dünya çapında hayvancılıkta 63151±1560 ton antibiyotik kullanıldığı tahmin edilmekte ve bu miktarın 2030 yılına kadar %67 artacağı bazı gelişmiş ülkelerde ise iki kat artacağı bildirilmektedir (Van Boeckel vd., 2015). Özellikle hayvancılıkta antibiyotiklerin büyümeyi teşvik amaçlı kullanımlarının artması ve gıda endüstrisi için avantaj sağlaması sebebi ile insanlara kıyasla kullanım oranları iki kat artmıştır (Aarestrup, 2012). Büyümeyi destekleyen ajanlar olarak kullanılan antibiyotiklerin etki mekanizmasının, bağırsaktaki mikrobiyal popülasyon ile etkileşimleriyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Dibner ve Richards, 2005; Niewold, 2007). Ancak antibiyotiklerin büyüme teşviki ile ilgili mekanizmaları hala net olarak belirlenememiştir (Muaz, Riaz, Akhtar, Park ve Ismail, 2018)

Tetrasiklinler, sülfonamidler, florokinolonlar, makrolidler, linkozamidler, aminoglikozidler, beta-laktamlar, sefalosporinler çiftlik hayvanları ve kümes hayvanlarında yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerdir (Jank vd., 2017). Çiftlik hayvanları ve kümes hayvanlarında kullanılan tüm antibiyotiklerin yaklaşık %90'ının sub-terapötik dozlarda uygulandığı; bunun yaklaşık %70'inin hastalıkların önlenmesi ve %30'unun büyümenin teşviki için olduğu bildirilmektedir (Kebede, Zenebe, Disassa ve Tolosa, 2014).

Kimyasal kalıntı; kimyasalların hayvan hastalıklarını kontrol etmek veya tedavi etmek için kullanılmasının ardından hayvanların hücrelerinde, dokularında, organlarında veya yenilebilir ürünlerinde (örneğin süt, yumurta) biriken veya başka şekilde depolanabilen bileşiklerdir. Avrupa Birliği (AB), kalıntıları "farmakolojik olarak aktif maddeler (ister aktif maddeler, alıcılar veya bozunma ürünleri olsun) ve söz konusu veterinerlik tıbbi ürünlerinin uygulandığı hayvanlardan elde edilen gıda maddelerinde kalan metabolitleri olarak tanımlamaktadır (Commission, 2009). Bir hayvan vücuduna verildikten sonra, ilaçların çoğu detoksifikasyon ve atılım amacıyla metabolize edilmektedir. Genel olarak, ana ürünün ve metabolitlerinin çoğu idrarla ve daha az oranda da dışkı yoluyla atılmaktadır ancak atıldıktan sonra ilaçların bir kısmı süt, yumurta ve ette belirli bir süre kalıntı olarak kalabilmektedir (Lee ve Lee, 2001; Sachi, Ferdous, Sikder, ve Azizul Karim Hussani, 2019).

Gıdalarda; insanlar tarafından subjektif kullanımı (hastalığın önlenmesi ve tedavisinin yanı sıra büyümeyi teşvik ve yem etkinliğinin iyileştirilmesi) ve antibiyotikle kontamine bir ortamda yiyecek için kullanılan hayvanlarda subjektif olmayan antibiyotik birikimi olmak üzere iki ana antibiyotik kalıntı kaynağı vardır (Chen, Ying ve Deng, 2019). Ancak literatürde gıdalardaki antibiyotik kalıntıları ile ilgili çelişkili sonuçların

yer aldığı az sayıda veri vardır. Bu derleme çalışmada literatürde bulunan gıdalardaki antibiyotik kalıntıları ile ilgili bilgilerin derlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. Gıdalardaki Antibiyotik Kalıntılarını Saptama Yöntemleri

Antibiyotik direnci, küresel sağlık, tarım ve biyogüvenlik için doğrudan tehdit oluşturan uluslararası bir sorundur (Holmes vd., 2016). Mikroorganizmalarda antibiyotik direncinin yükselmesi karmaşık ve çok faktörlüdür ancak önemli bir antibiyotik direnci kazanımı kaynağı, toprak ve su gibi doğal ortamlarda öldürücü ve yetersiz antibiyotik konsantrasyonlarına maruz kalmaktır (Andersson ve Hughes, 2014; Le Page, Gunnarsson, Snape ve Tyler, 2017). Çalışmalarda çok küçük miktarlarda (ng/mL) antibiyotik kalıntılarında maruziyetin direnç geliştirebileceği bildirilmiştir (Bengtsson-Palme ve Larsson, 2016; Almakki vd., 2017). Bu sebeple gıdalardaki antibiyotik kalıntılarını saptama yöntemleri oldukça önemlidir.

Literatürde gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının saptanması için çeşitli yöntemler kullanıldığı görülmektedir (De la Huebra ve Vincent, 2005; Aga vd., 2016; Garg vd., 2016; Kalunke, Grasso, D'Ovidio, Dragone ve Frazzoli, 2018). Bu yöntemler arasında; mikrobiyolojik yöntemler, immünolojik yöntemler, fiziksel ve kimyasal analizler, biyosensörler sayılabilir. Her bir yöntemin kendine özgü avantaj ve dezavantajları mevcuttur dolayısı ile incelenecek numunenin türüne, çalışma metodolojisine, bütçeye ve zamana bağlı olarak kullanılacak yöntem değişiklik gösterebilmektedir. Ancak bu noktada farklı metodoloji ve yöntemlerin kullanıldığı çalışma verilerinin birbiri ile kıyaslanması ve tartışılması güçleşmektedir (Parthasarathy vd., 2018).

Yapılan bir derleme çalışmada optimal bir ölçüm yönteminin, oldukça hassas olması, karmaşık matrislerden bileşikler tespit edebilecek ve kullanıcı için minimum ekipman, enerji, prosedür süresi ve teknik eğitim gerektirmesi, uygun maliyetli olması, çeşitli çevresel koşullar altında daha uzun raf ömrüne sahip olması ve biyogüvenlik standartlarını karşılaması gerektiği bildirilmiştir. Şu anda ulusal ve uluslararası literatürde gıdalardaki antibiyotik kalıntılarını saptamak için altın standart denilecek bir yöntemin bulunmadığı, bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Parthasarathy vd., 2018).

3. Gıdalardaki Antibiyotik Kalıntıları

Süt.

Modern süt hayvancılığı sisteminde antimikrobiyal ilaçlar hem tedavi edici hem de profilaktik amaçlarla kullanılmaktadır. Tetrasiklinler, sülfonamidler ve aminoglikozidler en çok emziren hayvanlarda kullanılmakta ve bu da sütte kalıntıların oluşmasına neden olmaktadır. Mastitis, sığırlarda en yaygın hastalıktır ve süt sığırlarının veterinerlik tedavisinin çoğu, mastiti kontrol etmek için antibiyotiklerin meme içi infüzyonunu içermektedir. Sütlerdeki kalıntıların sebeplerinden biri öngörülen geri çekilme sürelerine uyulmamasıdır. Geri çekilme süresi toksikolojik endişe kalıntısının toleransla tanımlanan güvenli konsantrasyona ulaşması için gereken süredir. Bununla birlikte antibiyotiklerin etiket dışı kullanımı (bir ilacın ruhsatlandırıldığından farklı bir şekilde kullanılması), esas olarak ilaç üreticisinin önerilerinden sapan dozajlar, sütte antibiyotik kalıntılarının oluşmasının nedenleridir. Sütteki kalıntıların oluşmasının diğer nedenleri ise ineklerin yanlış sağımlı ve sağımlı tesisinin yetersiz temizliğidir (Gaurav, Gill, Aulakh ve Bedi, 2014; Vishnuraj, Kandeepan, Rao, Chand ve Kumbhar, 2016).

Sütün içindeki antibiyotik kalıntıları, son yıllarda büyük endişe kaynaklarından biri olmuştur. Kontrol politikası sütteki antibiyotik kalıntılarının doğru tespitini ve miktarını belirleme yaklaşımını gerektirdiğinden, fizibiliteyi karşılamak için bu bağlamda dünya çapında çok sayıda araştırma çalışması yayınlanmıştır (Xu vd., 2015; Rossi vd., 2018). Ancak uygulanan pek çok farklı yöntem mevcuttur ve çalışma sonuçları da çelişkilidir (Sachi vd., 2019).

Yapılan bir sistematik derlemede sütlerdeki antibiyotik kalıntılarının sebepleri değerlendirilmiştir. Buna göre numune sütlerdeki antibiyotik kalıntılarının nedenleri arasında çiftçilerin yetersiz eğitimi, üreticiler tarafından

sağlanan yetersiz bilgilendirmeler, kullanılan ekipmanların yetersiz / yanlış temizlenmesi bulunmaktadır. Genel olarak sütlerdeki antibiyotik kalıntılarının önlenmesi için öncelikle etkili bir tespit metodunun belirlenmesinin ve ülke çapında düzenli temel izleme ve sürveyans politikalarının oluşturulmasının gerekli olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda üreticilerin antibiyotik kullanımı hakkında eğitim düzeyinin artırılmasının ve temizlik koşullarına dikkat edilmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (Sachi vd., 2019).

Et.

Antibiyotiklerin, bulaşıcı hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için ve çiftlik ve kümes hayvancılığı endüstrilerinde kaliteyi korumak ve iyileştirmek için büyümeyi destekleyen gıda katkı maddeleri olarak yaygın bir şekilde kullanıldığı bilinmektedir. Ortaya çıkan antibiyotik kalıntıları, bu tür hayvanlardan elde edilen yiyeceklerde kalabilir ve tüketiciler için olumsuz sağlık etkileri oluşturabilir (Chen vd., 2019).

Ette bulunan antibiyotik kalıntısı, tüketici sağlığı üzerindeki zararlı etkileri nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunudur (Ramatla, Ngoma, Adetunji ve Mwanza, 2017). İnsanların hayvansal ürünlerden önemli düzeylerde antibiyotik kalıntılara maruz kalması, duyarlı kişilerde immünolojik tepkileri şiddetlendirebilir ve bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyebilir (Normanno vd., 2007).

Tetrasiklin, çeşitli enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir ve hayvanlarda büyüme destekleyicisi olarak kullanılır. Benzer şekilde sülfanilamid, streptomisin, siprofloksasin de sık kullanılan antibiyotiklerdendir. Yapılan bir çalışmada alınan et numunelerinin %25,3'ünün tetrasiklin, %18'inin sülfanilamid, %34'ünün streptomisin, %56'sının siprofloksasin kalıntısı içerdiği saptanmış, tüm organlarda antibiyotik kalıntıları tespit edilmesine rağmen, karaciğer en yüksek tespit seviyesine (%30) sahip organ olarak bildirilmiştir (Ramatla vd., 2017). Bir başka çalışmada da kümes hayvanlarının kas dokularında (%29), karaciğerde (%28,3) ve böbrekte (%21,4) antibiyotik kalıntısı saptanmıştır (Elnasri, Salman ve Rade, 2014).

Türkiye'deki yerel pazarlardan rastgele toplanan tavuk (n=127) ve sığır eti (n=104) örneklerinde yapılan bir çalışmada, hedef antibiyotiklerin tespit sıklığının oldukça yüksek olduğu; 58 tavuk örneğinde (%45,7) ve 60 sığır örneğinde (%57,7) kinolon pozitif, ortalama kinolon düzeylerinin ise sırasıyla $30,8 \pm 0,45$ ve $6,64 \pm 1,11$ $\mu\text{g} / \text{kg}$ olduğu tespit edilmiştir (Er vd., 2013). Bir başka çalışmada 41 sığır eti ve 41 tavuk etindeki tetrasiklin ve siprofloksasin kalıntıları incelenmiştir. Sığır eti örneklerinin tamamı (%100) ve tavuk eti örneklerinin %95'inden fazlası siprofloksasin için pozitif; tetrasiklin için sığır eti örneklerinin %75'i ve tavuk eti örneklerinin %58'i pozitif olarak saptanmıştır (Baghani, Mesdaghinia, Rafieiyan, Soltan Dallal ve Douraghi, 2019). Bir başka çalışmada Ankara Et ve Balık Kurumundan temin edilen 50 adet sığır eti örneğinin 7'sinin (%14) böbrek dokularında oksitetrasiklin kalıntısı saptanmıştır (Yüksek, 2000). Şanlıurfa'da yapılan bir başka çalışmada da kasaplardan alınan 20 sığır etinin %50'sinde ve 20 koyun etinin %60'ında antibiyotik ilaç kalıntısına rastlanmıştır (Aydemir vd., 2019).

Literatür incelendiğinde çiftlik ya da kümes hayvan dokularında antibiyotik kalıntılarının saptama yöntemlerinin oldukça çeşitlilik gösterdiği ve bu durumun da çalışma verilerinin çelişkili olmasına sebep olduğu görülmüştür. Etkili bir tespit metodunun belirlenmesinin hayvan dokularında antibiyotik kalıntılarının saptanması ve miktarının anlaşılması için önemli olduğu bildirilmektedir (Chen vd., 2019).

Su ürünleri.

Su ürünleri, özellikle balıklar, düşük yağ ve yüksek protein içeriği ve omega-3 (ω -3) uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri kaynağı olmaları nedeniyle sağlık için faydalı gıda kaynaklarından biridir. Balık, karides, yengeç, diğer kabuklular, algler genel anlamda tüketilen su ürünlerini oluşturmaktadır. Artan talebin karşılanması için su ürünleri yetiştiriciliği dünya çapında gelişen bir endüstri haline gelmiştir (Rico vd., 2013; Wang, Liu, Ren ve Guo, 2015; Monteiro, Moura Andrade, Garcia ve Pilarski, 2018).

Bakteriler, riketsiya, mikoplazma, klamidya, spiroketler ve diğer mikrobiyal enfeksiyonlar gibi bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu hastalıkların çoğunu tedavi ettiği için, çiftçiler tarafından çeşitli antibiyotikler genellikle su ürünleri yetiştiriciliği suyuna atılmaktadır (Yuanmin, Liangliang, Mingxing, Jian ve Saeed, 2017). Bu antibiyotiklerin kullanılması, hızlı büyüme ve hastalıkların önlenmesi sebepleri ile özellikle kültür balıkçılığında oldukça etkili olmuştur. Ancak antibiyotik kullanımı bir dizi sorunu da beraberinde getirmiştir. Genel olarak, antibiyotiklerin sadece küçük bir kısmı hayvan vücuduna girdikten sonra vücutta kalır ve geri kalanı su ürünleri yetiştiriciliği tortularında kalır. Bu nedenle su ürünleri (her türlü antibiyotiği içeren) insanlar tarafından kullanıldığında antibiyotik birikimine ve dolayısıyla halk sağlığı sorunlarına yol açabilir (Liu, Steele ve Meng, 2017; Okocha, Olatoye ve Adedeji, 2018; Chen vd., 2020).

Kültür balıklarındaki antibiyotik kalıntılarının değerlendirildiği bir çalışmada balık türlerinde hedef antibiyotikler saptanmış ancak miktarlarının insan sağlığına etki etmeyecek seviyede olduğu bildirilmiştir (Chen vd., 2018). Vietnam'da yapılan bir başka çalışmada yerel pazarlardan toplanan 511 balık ve karides numunesinin 53'ünde antibiyotik kalıntısına rastlanmıştır (Uchida vd., 2016).

Çeşitli türler ve hatta aynı balık türleri içinde farklı dokular arasındaki antibiyotik kalıntıları ile ilgili ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu bilgilere dayanarak, antibiyotik kalıntısı bulunan çeşitli balık türlerinden veya dokularından insanlara yönelik potansiyel sağlık tehlikelerinin kapsamının daha iyi ayırt edilebileceği düşünülmektedir (Chen vd., 2019).

Sebze ve meyveler.

Gıdalardaki antibiyotik kalıntıları genel anlamda hayvansal kaynaklı gıdalar için araştırma konusu olmuştur (Grote vd., 2007). Ancak nadir de olsa sebze ve meyvelerde de antibiyotik kalıntılara rastlandığı bildirilmektedir. Potansiyel olarak büyük bir antibiyotik ve dirençli bakteri kaynağı, tarlalara gübre olarak dağıtılan çiftlik hayvanı atıklarıdır (Smith-Spangler vd., 2012).

Bir çalışmada uzun süreli gübre uygulamasının neden olduğu antibiyotik kontaminasyonunu belirlemek için Çin'de farklı bölgelerden alınmış toplam 125 yüzey toprağı 17 antibiyotiğin analizi için numunelendirilmiştir. Sonuçta, toprak numunelerinde yüksek düzeyde antibiyotik kalıntısına rastlanmıştır. Bu topraklarda saptanan antibiyotik kalıntılarının, yetiştirilen tarım ürünleri ve yüzey suları için potansiyel risk taşıdığı bildirilmiştir (Zhang vd., 2016). Bir başka çalışmada 15 sebze numunesinde tetrasiklin, oksitetrasiklin ve klortetrasiklin tespit sıklıkları sırasıyla %40, %20 ve %13 olarak saptanmıştır (Yu vd., 2018).

Hindi, domuz gübresi ya da inorganik gübre ile gübrelenen iki farklı topraktaki 11 sebze örneğinde, beş antibiyotik (klortetrasiklin, monensin, sülfametazin, tilosin ve virginiamisin) kalıntısının incelendiği bir çalışmada örneklerde saptanan antibiyotik kalıntı miktarlarının hayvansal kaynaklı gıdalardaki miktarlar ile kıyaslanamayacak kadar düşük olduğu ve bu miktarların insan sağlığını tehdit etmeyeceği bildirilmiştir (Kang vd., 2013).

4. Gıdalardaki Antibiyotik Kalıntılarının Sağlık Üzerine Etkileri

Gıdalarda çeşitli sebeplerle antibiyotik kalıntılara rastlanabilmektedir. Bu kalıntıların, kalıntı miktarı ile gıdanın tüketilme miktarı ve sıklığına bağlı olarak insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir. Ancak mevcut verilerin nispeten sınırlı ve çelişkili olması sebebi ile potansiyel sağlık zararları olarak bildirmenin daha doğru olacağı düşünülmektedir (Chen vd., 2019).

Gıdalardaki antibiyotik kalıntılara ilişkin önemli çalışmalardan biri 2001 yılında markette satılan tavuk, sığır, hindi ve domuz eti örneklerinde antibiyotik dirençli *Salmonella* tespiti çalışmasıdır. Bu çalışma ile *Salmonella* gibi antibiyotiğe dirençli bakteri suşlarının gıdalarda tespitinin, hayvanlara uygulanan antimikrobiyal ajanların, hastalıkları önleme, tedavi etme ve büyümeyi teşvik etme aracı olarak rutin olarak uygulanıp uygulanmadığının sorgulanmasını sağlamıştır (White vd., 2001). Daha sonra yapılan çalışmalarda da antibiyotik dirençli bakterilerin gıdalarda tespit edildiği çalışmalar yayınlanmıştır (Butaye, Devriese ve

Haesebrouck, 2003; Bengtsson ve Greko, 2014). Bu çalışmaların artması ve kanıtların güçlenmesi ile birlikte gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının yalnızca antibiyotik direnci ile değil birçok sağlık problemi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Chen vd., 2019).

Vücutta pek çok fonksiyon üzerinde farklı mekanizmalar ile olumsuz etki gösterebilen antibiyotik kalıntıları, temel olarak; alerji, şiddetli zehirlenme, üreme sisteminin bozulması, mutajenik, teratojenik, karsinojenik etki, antibiyotik direnç gelişimi, gastrointestinal sistem ve kolon bakteri suşları üzerine olumsuz etki ve cinsiyet hormonları üzerine olumsuz etki gösterebilmektedir (Falowo ve Akinmoladun, 2019).

Özellikle bakterilerde hücre duvarı sentezini inhibe ederek, hücre zarı geçirgenliğini değiştirerek, hücre çekirdeği üzerine etki edip nükleik asit sentezini engelleyerek etki göstermektedir. Aynı zamanda insanlarda immün sistem için oldukça önemli olan lenfositlerin protein sentezinin engelleyerek immün sistemin baskılanmasına ve enfeksiyon riskine sebep olabilmektedir (Tufa, 2015; Klimek, Aderhold, Sperl ve Trautmann, 2017).

5. Sonuç ve Öneriler

Çeşitli gıda türlerinde antibiyotik kalıntılarında rastlanabilmektedir. Ancak bu gıda türlerinde antibiyotik ekstraksiyon ve tespit yöntemleri konusunda literatürde çelişki bulunmaktadır. Farklı metodolojilerin kullanıldığı çalışma sonuçlarının yorumlanması sebebi ile bu yorumlara dayalı bir mevzuat oluşturulması güçleşmektedir. Gıdalardaki antibiyotik kalıntılarını tespit etmek için dünya çapında kullanılacak basit, hızlı ve ucuz bir ekstraksiyon ve saptama yöntemi için ilgili bir metodolojik standart oluşturmak hedeflenmelidir. Birçok çalışma, çeşitli gıda gruplarında antibiyotik kalıntılarının saptandığını ve bunların önerilen dozların üzerinde olabildiğini göstermektedir. Bu kalıntıların, tüketicilerde, başta antibiyotik direnci olmak üzere çeşitli patolojik durumlar ile ilişkisinin olabileceği bildirilmektedir. Ancak bazı çalışmalar bu durum ile çelişkili sonuçlar bildirmekte ve mevcut kalıntıların insan sağlığı üzerinde tehdit oluşturmayacak düzeylerde olduğunu vurgulamaktadır. Bu çalışmada kapsamında incelenen literatür bilgileri sonunda, insan sağlığı için oldukça önemli olan bu konuda net verilerin elde edilebilmesi ve altın standart olarak kullanılacak bir kalıntı saptama yönteminin belirlenmesi için daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedirler.

Kaynakça

- Aarestrup F. 2012. Get pigs off antibiotics. *Nature*, 486 (7404): 465-466.
- Aga DS, Lenczewski M, Snow D, Muurinen J, Sallach JB, Wallace JS. 2016. Challenges in the Measurement of Antibiotics and in Evaluating Their Impacts in Agroecosystems: A Critical Review. *J Environ Qual*, 45(2): 407-419.
- Almakki A, Esteves K, Vanhove AS, Mosser T, Aujoulat F, Marchandin H, . . . Licznar-Fajardo P. 2017. A new methodology to assess antimicrobial resistance of bacteria in coastal waters; pilot study in a Mediterranean hydrosystem. *CR GEOSCI*, 349(6-7): 310-318.
- Andersson DI, Hughes D. 2014. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nat Rev Microbiol*, 12(7): 465-478.
- Aydemir M, Altun S, Durmaz H. 2019. Şanlıurfa İlinde Satışa Sunulan Kıymalarda Premi®Test ile Antibiyotik İlaç Kalıntılarının Tespiti. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 8 (2): 128-131.
- Baghani A, Mesdaghinia A, Rafieyan M, Soltan Dallal MM, Douraghi M. 2019. Tetracycline and ciprofloxacin multiresidues in beef and chicken meat samples using indirect competitive ELISA. *J Immunoassay Immunochem*, 40(3): 328-342.
- Bengtsson-Palme J, Larsson DG. 2016. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environ Int*, 86: 140-149.
- Bengtsson B, Greko C. 2014. Antibiotic resistance--consequences for animal health, welfare, and food production. *Ups J Med Sci*, 119(2): 96-102.

- Butaye P, Devriese LA, Haesebrouck F. 2003. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Rev*, 16(2): 175-188.
- Chen H, Liu S, Xu XR, Diao ZH, Sun KF, Hao QW, . . . Ying GG. 2018. Tissue distribution, bioaccumulation characteristics and health risk of antibiotics in cultured fish from a typical aquaculture area. *J Hazard Mater*, 343: 140-148.
- Chen J, Sun R, Pan C, Sun Y, Mai B, Li QX. 2020. Antibiotics and Food Safety in Aquaculture. *J Agric Food Chem*, 68(43): 11908-11919.
- Chen J, Ying GG, Deng WJ. 2019. Antibiotic Residues in Food: Extraction, Analysis, and Human Health Concerns. *J Agric Food Chem*, 67(27): 7569-7586.
- Commission E. 2009. Commission staff working document on the implementation of national residue monitoring plans in the member states in 2009 (96/23/EC).
- De la Huebra MJG, Vincent U. 2005. Analysis of macrolide antibiotics by liquid chromatography. *J Pharm Biomed Anal*, 39(3-4): 376-398.
- Dibner JJ, Richards JD. 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poult Sci*, 84(4): 634-643.
- Elnasri A, Salman M, Rade SAE. 2014. Screening of Antibiotic Residues in Poultry Liver, Kidney and Muscle in Khartoum State, Sudan.
- Er B, Onurdag FK, Demirhan B, Ozgacar S, Oktem AB, Abbasoglu U. 2013. Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. *Poult Sci*, 92(8): 2212-2215.
- Falowo A, Akinmoladun O. 2019. Veterinary Drug Residues in Meat and Meat Products: Occurrence, Detection and Implications. In: *Veterinary Medicine and Pharmaceuticals*; Bekoe SO, Saravanan M, Adosraku RK, Ramkumar PK, Eds.; IntechOpen Limited: London, UK, 2019.
- Garg N, Vallejo D, Boyle D, Nanayakkara I, Teng A, Pablo J, . . . Felgner PJ. 2016. Integrated on-chip microfluidic immunoassay for rapid biomarker detection. *Procedia Eng*, 159: 53-57.
- Gaurav A, Gill JPS, Aulakh R, Bedi J. 2014. ELISA based monitoring and analysis of tetracycline residues in cattle milk in various districts of Punjab. *Vet World*, 7: 26-29.
- Grote M, Schwake-Anduschus C, Michel R, Stevens H, Heyser W, Lan-Genkämper G, . . . Freitag M. 2007. Incorporation of veterinary antibiotics into crops from manured soil. *Freitag / Landbauforschung Völkenrode*, 1: 25-32.
- Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, . . . Piddock LJ. 2016. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet*, 387(10014): 176-187.
- Jank L, Martins M, Arsand J, Motta T, Feijó T, Castilhos T, . . . Pizzolato T. 2017. Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry Multiclass Method for 46 Antibiotics Residues in Milk and Meat: Development and Validation. *Food Anal Methods*, 10: 2152–2164.
- Kalunke RM, Grasso G, D'Ovidio R, Dragone R, Frazzoli CJMJ. 2018. Detection of ciprofloxacin residues in cow milk: a novel and rapid optical β -galactosidase-based screening assay. *Microchem J*, 136: 128-132.
- Kang DH, Gupta S, Rosen C, Fritz V, Singh A, Chander Y, . . . Rohwer C. 2013. Antibiotic uptake by vegetable crops from manure-applied soils. *J Agric Food Chem*, 61(42): 9992-10001.
- Kebede G, Zenebe T, Disassa H, Tolosa T. 2014. Review on Detection of Antimicrobial Residues in Raw Bulk Milk in Dairy Farms. *AJBAS*, 6(4): 87-97.
- Klimek L, Aderhold C, Sperl A, Trautmann A. 2017. Allergic reactions to antibiotics – two sides of the same coin: clearly diagnose or reliably rule out. *Allergo J Int*, 26(6): 212-218.
- Kümmerer K. 2001. *Pharmaceuticals in the environment*: Springer Berlin Heidelberg.
- Le Page G, Gunnarsson L, Snape J, Tyler CR. 2017. Integrating human and environmental health in antibiotic risk assessment: A critical analysis of protection goals, species sensitivity and antimicrobial resistance. *Environ Int*, 109: 155-169.
- Lee MH, Lee HJ. 2001. Public Health Risks: Chemical and Antibiotic Residues-Review. *Asian-Aust J Anim Sci*, 14(3): 402-403.
- Li N, Ho KWK, Ying GG, Deng WJ. 2017. Veterinary antibiotics in food, drinking water, and the urine of preschool children in Hong Kong. *Environ Int*, 108: 246-252.
- Liu X, Steele JC, Meng XZ. 2017. Usage, residue, and human health risk of antibiotics in Chinese aquaculture: A review. *Environ Pollut*, 223: 161-169.

- Monteiro S, Moura Andrade G, Garcia F, Pilarski F. 2018. Antibiotic Residues and Resistant Bacteria in Aquaculture. *Pharm Chem J*, 5(4): 127-147.
- Muaz K, Riaz M, Akhtar S, Park S, Ismail A. 2018. Antibiotic Residues in Chicken Meat: Global Prevalence, Threats, and Decontamination Strategies: A Review. *J Food Prot*, 81(4): 619-627.
- Niewold TA. 2007. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. *Poult Sci*, 86(4), 605-609.
- Normanno G, La Salandra G, Dambrosio A, Quaglia NC, Corrente M, Parisi A, . . . Celano GV. 2007. Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* isolated from meat and dairy products. *Int J Food Microbiol*, 115(3): 290-296.
- Okocha RC, Olatoye IO, Adedeji OB. 2018. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public Health Rev*, 39: 21.
- Parthasarathy R, Monette CE, Bracero S, Saha M. 2018. Methods for field measurement of antibiotic concentrations: limitations and outlook. *FEMS Microbiol Ecol*, 94(8): 105.
- Ramatla T, Ngoma L, Adetunji M, Mwanza M. 2017. Evaluation of Antibiotic Residues in Raw Meat Using Different Analytical Methods. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 6(4): 34.
- Rico A, Tran Minh P, Satapornvanit K, Min J, Shahabuddin AM, Henriksson PJG, . . . Brink PJ. 2013. Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia. *Aquaculture*, 412-413: 231-243.
- Rossi R, Saluti G, Moretti S, Diamanti I, Giusepponi D, Galarini R. 2018. Multiclass methods for the analysis of antibiotic residues in milk by liquid chromatography coupled to mass spectrometry: A review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 35(2): 241-257.
- Sachi S, Ferdous J, Sikder MH, Azizul Karim Hussani SM. 2019. Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. *J Adv Vet*, 6(3): 315-332.
- Sarmah AK, Meyer MT, Boxall AB. 2006. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65(5): 725-759.
- Smith-Spangler C, Brandeau M, Hunter G, Bavinger J, Pearson M, Eschbach P, . . . Bravata D. 2012. Are Organic Foods Safer or Healthier Than Conventional Alternatives? *Ann Intern Med*, 157: 348-366.
- Tufa T. 2015. Veterinary Drug Residues in Food-animal Products: Its Risk Factors and Potential Effects on Public Health. *J Vet Sci Technol*, 07: 1.
- Uchida K, Konishi Y, Harada K, Okihashi M, Yamaguchi T, Do, MH, . . . Yamamoto Y. 2016. Monitoring of Antibiotic Residues in Aquatic Products in Urban and Rural Areas of Vietnam. *J Agric Food Chem*, 64(31): 6133-6138.
- Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, . . . Laxminarayan R. 2015. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(18): 5649-5654.
- Vishnuraj MR, Kandeepan G, Rao KH, Chand S, Kumbhar V. 2016. Occurrence, public health hazards and detection methods of antibiotic residues in foods of animal origin: A comprehensive review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1), 1235458.
- Wang YL, Liu ZM, Ren J, Guo BH. 2015. Development of a Method for the Analysis of Multiclass Antibiotic Residues in Milk Using QuEChERS and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Foodborne Pathog Dis*, 12(8): 693-703.
- White DG, Zhao S, Sudler R, Ayers S, Friedman S, Chen S, . . . Meng J. 2001. The isolation of antibiotic-resistant salmonella from retail ground meats. *N Engl J Med*, 345(16): 1147-1154.
- Xu F, Ren K, Yang YZ, Guo JP, Ma, GP, Liu YM, . . . Li X. 2015. Immunoassay of chemical contaminants in milk: A review. *J Integr Agric*, 14: 2282-2295.
- Yu X, Liu H, Pu C, Chen J, Sun Y, Hu L. 2018. Determination of multiple antibiotics in leafy vegetables using QuEChERS-UHPLC-MS/MS. *J Sep Sci*, 41(3): 713-722.
- Yuanmin M, Liangliang H, Mingxing D, Jian H, Saeed R. 2017. A Review of Antibiotic Residue Determination in Aquatic Products. In: *International Conference on Material Science, Energy and Environmental Engineering (MSEEE 2017)*.
- Yüksek N. 2000. Etilerde Antibiyotik Kalıntılarının Aranması Üzerinde Çalışmalar. *J Fac Vet Med*, 20: 85-90.

Zhang H, Zhou Y, Huang Y, Wu L, Liu X, Luo Y. 2016. Residues and risks of veterinary antibiotics in protected vegetable soils following application of different manures. *Chemosphere*, 152: 229-237.