

Tablo 2-Morkaraman toklu ve ergin koçlarının testis ölçüleri ile canlı ağırlıkları arası ilişkiler

	Testin ölçüsü	Ya + bx	r ²
Toklu	Testis çapı	Y = 1.13 + 0.06	0.45 ^{XX}
	Testis uzunluğu	Y = 1.75 + 0.14	0.38 ^{XX}
	Skrotum çevresi	Y = 6.98 + 0.36	0.53 ^{XX}
	Skrotum uzunluğu	Y = 5.04 + 0.13	0.17 ^{XX}
Koç	Testis çapı	Y = 2.60 + 0.03	0.28 ^{XX}
	Testis uzunluğu	Y = 6.70 + 0.03	0.09
	Skrotum çevresi	Y = 18.45 + 0.10	0.26 ^X
	Skrotum uzunluğu	Y = 10.48 + 0.01	0.01

(xx) : P<0.01
(x) : P<0.05

Tartışma ve Sonuç

Morkaraman toklu ve ergin koçlarının testis özelliklerinin ortaya konduğu bu çalışmada, toklularda bütün testis özelliklerinin canlı ağırlık tarafından etkilendiği anlaşılmaktadır. Kaymakçı ve ark. (4) tarafından 138 günlük yaşta Acipayam erkek kuzularında da canlı ağırlığın testis özelliklerine yüksek derecede etki ettiği belirlenmiştir. Bu çalışmada ergin koçlarda

canlı ağırlığın etkisi, skrotum çevresi için düşük düzeyde önemli, testis uzunluğu ve skrotum uzunluğu için önemsiz bulunmuştur.

Koyunlarda üreme performansının yükseltilmesine yönelik seleksiyon çalışmalarında önem taşıyan testis özelliklerine ilişkin araştırmaların yapılması gereklidir.

Özellikle geniş popülasyonlarda genetik ve fenotipik parametreler tahmin edilerek, konuya açıklık kazandırılmalıdır. Bu bakış açısı ile yapılan araştırma bir ön çalışma niteliği taşımaktadır.

Kaynaklar

- 1-Galal, E.S.E., El-Gamal, A.A., Aboul-Nasa, A. and Fouly, M.A. (1978). Male reproduction characteristics of Merino and Ossimi sheep and their crosses. *Animal Prod.*, 27, 3, 261-267.
- 2-Islam, A.B.M.M.I. (1975). Genetic production of female reproductive performance from male characteristics. M.S. Thesis., Univ. Edinburgh, Scotland.
- 3-Islam A.B.M.M.I and Land, R.B. (1977). Seasonal variation in testis diameter and sperm output of rams of breeds of different prolificacy. *Animal Prod.*, 25, 3, 311-317.
- 4-Kaymakçı, M., Sarıcan, C. ve Karaca, O. (1988). Acipayam erkek kuzularında testis özellikleri üzerinde araştırmalar. E.Ü. Zir. Fak. derg. (Baskıda).
- 5-Land, R.B. (1974). Physiological studies and genetic selection for sheep fertility. *Anim. Breed. Abstr.* 42, 4, 155-158.
- 6-Land, R.B. and Sales, D.I. (1977). Mating behavior and testis growth of Finnish Landrace, Tasmanian merino and crossbred rams. *Animal Prod.*, 24,1, 83-90.
- 7-Püskülcü, H. ve İkiz, F. (1986). "İstatistiğe giriş". E.Ü. Müh. Fak. Ders Kitabı, No: 1, İzmir.
- 8-Sönmez, R. ve Kaymakçı, M. (1987). "Koyunlarda döl verimi". E. Ü. Zir. Fak. Yayınları, No :404, İzmir.

KONYA'DA FAALİYET GÖSTEREN ÇEŞİTLİ MANDIRALARDAN TOPLANAN SÜT ÖRNEKLERİNDE PENİSİLİN G, AMPİSİLİN ve PENİSİLİN V KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI*

Ömer Demet ¹

Ahmet Acet ²

Bünyamin Traş ³

A. Levent Baş ⁴

İsa Eğilmez ⁵

A study on the penicillin G, ampicillin and penicillin V residues in milk collected from some small dairy factories in Konya

Özet : Bu çalışmada, Konya'da faaliyet gösteren çeşitli mandıra veya süthanelerden getirilen 50 adet süt örneğinde HPLC yöntemi (Yüksek Performans Likit Kromatografi) ile penisilin G, ampisilin ve pensilin V kalıntıları araştırıldı. Analiz edilen süt örneklerinin altısında penisilin G-Potasyum tespit edildi. Sütlerde belirlenen en düşük penisilin G düzeyi 0.385 ug/kg, en yüksek düzey 12.032 ug/kg, ortalama düzey ise 4 ug/kg'dir. Analiz edilen süt numunelerinde penisilin V ve ampisilin bulunamadı.

Summary : In this study, penicillin residues were studied in fifty milk samples collected from small dairy factories in Konya by HPLC. Penicillin G-potasyum was found in six of the milk samples analysed. The limit level of penicillin G determined in milk was 0.385,ug/kg the highest level was 12.032 ug/kg, the average level was calculated as 4 ug/kg. No penicillin V and ampicillin were found in any samples.

Giriş

Penisilinler Penicillium, Aspergillus ve Cephalosporium

grubu mantar türleri tarafından sentezlenir. Doğal ve sentetik türleri mevcuttur. Doğal penisilinler F,G,X,V ve O olarak türlere ayrılır. Ancak bunlardan sadece penisilin G (benzil penisilin) ve penisilin V (fenoksümetil penisilin) sağıtımda kullanılmaya elverişlidir. Mantarların üretildiği kültür ortamlarına çeşitli sentetik maddeleri katmak suretiyle istenilen penisilin çeşidi biyosentetik olarak elde edilebilmektedir (3,12).

Penisilinler Veteriner Hekimliğinde başlıca tetanoz, antraks, gurm, klostridium, erisipelotrik enfeksiyonlar, mastitis, metritis, enteritis, aktinomikozis, aktinobasillozis ve pneumoni-lerin sağıtımında kullanılmaktadır (3,4,13).

Evcil hayvanların sağıtımında çeşitli penisilin türevleri et, süt ve yumurta gibi hayvansal ürünlere kolayca geçerek uzun süre bozulmadan etkinliklerini korurlar. İnsan sağlığı açısından zararlı olan bu kalıntılar aynı zamanda yoğurt ve peynir hazırlanmasında gerekli olan fermentasyonu inhibe ettikleri için süt teknolojisi bakımından da önem taşırlar (1,11,13). Ette bulunan 0.05 ppm düzeyindeki penisilin G miktarının sağlık açısından bir sakınca yaratmadığı, ancak bu antibiyotığın sütte hiç bulunmaması gerektiği bildirilmekte (3,9) ve laktasyondaki hayvan-

* Bu çalışma S.Ü. Araştırma Fonunun desteği ile yürütülmüştür.

1. Doç. Dr., S.Ü. Vet. Fak. Farm. ve Toks. Anabilim Dalı/Konya

2. Doç. Dr., İ.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı/Malatya

3. Yrd. Doç. Dr., S.Ü. Vet. Fak. Farm ve Toks. Anabilim Dalı/Konya

4. Arş. Gör., S.Ü. Vet. Fak. Form. ve Toks. Anabilim Dalı/Konya

5. Uzm. Kimyager., S.Ü. Vet. Fak. Farm. ve Toks. Anabilim Dalı/Konya

larda kullanılmaması önerilmektedir (9).

Et ve sütte bulunmasında bir sakınca görülmeyen ampisilin miktarı ise 0.01 ppm'dir (3,9).

Sütlerde penisilin rezidülerinin aranması çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır. Bunlar arasında ince tabaka kromatografisi, biyootografik metot, yüksek performans likit kromatografisi ve mikrobiyolojik yöntemler bulunur (2,5,7,8,10,11,12).

Bu çalışma ile, Konya il sınırları içerisinde faaliyet gösteren çeşitli mandıralardan toplanan süt örneklerinde penisilin G, ampisilin ve penisilin V ilaç kalıntılarının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Materyal olarak Konya'da faaliyet gösteren süt mandıralarından toplanan 50 adet süt örneği kullanıldı.

Çözeltiler ve diğer malzemeler

a. Solventler : Asetonitril, Metanol (Merck).

b. Soydum klorür çözeltisi (% 2 ve % 20'lik).

c. Fosfat tampon çözeltisi (0.01 M): 1.361 g potasyum dihidrojen fosfat suda çözdürülerek litreye tamamlandı (pH : 4.7).

d. 18-Krone-6 eter (Merck)

e. Standart çözeltiler

Penisilin G-Potasyum (1518 IU/mg): 10 mg penisilin G-potasyum tartılarak 100 ml metanolde çözdürüldü (stok çözelti). Bundan da % 15'lik metanolde 2 ug/ml'lik çalışma çözeltisi hazırlandı.

Penisilin V (1139) IU/mg ve Ampisilin trihidrat (2 ug/ml): Penisilin G'de olduğu gibi hazırlandı.

f. Seppak C 18 kartij (Waters Ass. inc. Milford ma 01757)

g. Kromatografi ve şartları:

Likit kromatografi (LC-6A Shimadzu), Mobil faz (Asetonitril- Metanol-0.01 M potasyum dihidrojen fosfat: 19+11+70), Kolon akış hızı: 1 ml/dk, Dedektör absorpsiyonu : 0.16, Dalga boyu: 220 nm, Kromatopak (shimadzu CR-6A), yazıcı kağıt hızı 10 mm/dk.

Seppak C 18 kartijine 20 ml'lik bir cam enjektör adapte edildikten sonra sırasıyla 10 ml metanol, 10 ml su ve 2 ml % 2'lik sodyum klorür solüsyonu geçirilerek şartlandırıldı.

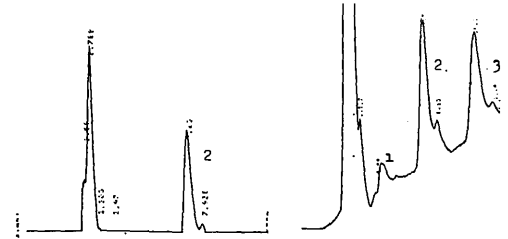
Süt örneği cam pamuğundan süzülükten sonra, bir beher içerisinde 10 g tartılarak 2 ml/dk geçecek şekilde seppaka aktarıldı. Beher 10 ml su ile çalkalanarak Seppaktan geçirildi. Daha sonra 5 ml su ve 20 mm 18-krone-6 eter içeren 10 ml metanol-su % 20'lik sodyum klorür çözeltisi (1:8:1) ile yıkandı. Seppaka diğer bir enjektör takılarak penisilinler 5 ml % 15'lik metanol ile elüe edildi. Bu elüasyonun 20 ul'sinin HPLC'ye enjeksiyonu ile analiz gerçekleştirildi.

Metot olarak Briquoglio ve Lau-cam (5) ve Moats'ın (10) penisilinlerin analizi için uyguladıkları yöntemler esas alındı.

Bulgular

Analiz edilen 50 adet süt örneğinin altısında penisilin G-potasyum tespit edildi (0.385, 12.032, 0.443, 6.048, 1.291, 3.445 ug/kg). Süt örneklerinde belirlenen penisilin G düzeyi en düşük 0.385 ug/kg, en yüksek düzey 12.032 ug/kg ortalama düzey ise 4 ug/kg dir.

Analiz edilen süt numunelerinde ampisilin ve penisilin V bulunamadı. Bu metotta analiz duyarlılığı penisilin G, penisilin V ve ampisilin için 0.05 ug/kg olarak belirlendi. Kromatografide Ampisilin 4, penisilin G 7., penisilin V 10. dakikada elde edildi (Şekil 1 a ve 1b)



Şekil 1a: Sütte Penisilin G (14.43 ng)

Şekil 1b: Standart (1) Ampisilin (2) Penisilin (3) Penisilin V (40'ar 1)

Tartışma ve Sonuç

Analiz edilen süt numunelerinde ortalama olarak 4 ug/kg düzeyinde penisilin G bulunmuştur. Düşük düzeylerde olsa bile sütte bulunan penisilin insan sağlığı açısından zararlı olduğu gibi fermentasyonu önlemek suretiyle yoğurt ve peynir yapımında da olumsuz etki gösterir (11, 13). Diğer taraftan gıda maddelerinde bulunan antibiyotik kalıntıları dirençli suşlar oluşturarak hastalıkların sağlığını da güçleştirmektedir. Bunun yanında ilaca bağlı olarak vücutta toksik etkiler meydana gelebilmektedir (1,3,6). Çeşitli kaynaklarda (3, 8) sütte penisilin için tanınan toleransın sıfır olduğu, yani hiç bulunmaması gerektiği belirtilmektedir. Çalışmada analiz edilen sütlerde penisilin G'nin bulunması, bu antibiyotik laktasyondaki hayvanlarda kontrolsüz kullanıldığını göstermektedir.

Sütte penisilin rezidülerinin aranması ince-tabaka kromatografisi/biyootografik metot (7, 11, 12), yüksek performans likit kromatografisi (HPLC) ve mikrobiyolojik yöntemlerle yapılmaktadır (2, 5, 8, 10). Mikrobiyolojik yöntemler B-laktam antibiyotikler için duyarlı bir yöntemdir. Ancak bu yöntemde inkübasyon süresinin uzun olması ve hesaplamada kantitatif yanılma gibi dezavantajlar söz konusudur (14). Bu nedenle yüksek performans likit kromatografisi, yöntemin çabuk sonuç vermesi ve kantitatif olması nedeniyle tercih edilmektedir. Çalışmamızda uygulanan kromatografik şartlarda penisilin G, ampisilin ve penisilin V pikleri 10 dakika içerisinde alınmıştır.

Sonuç olarak, sütlerde bulunan penisilin rezidülerinin yoğurt ve peynir yapımını olumsuz yönde etkileyebileceği, bu gibi sütlerin uzun süre tüketilmesinin dirençli suşların oluşmasına sebep olacağı ve böylece hastalıkların penisilinlerle sağlığını da güçlükle karşılaşılabileceği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Allison, J.D.R: (1985) Antibiotic residues in milk. Beecham mastitis series. Beecham Animal Health, Beecham House, Bredford, middlesex.
2. Anderson, A., Christopher, D.H and Woodhouse, R.N (1979): Analysis of the anti-coccidial drug halofugione in chicken feed using Gasliquid chromatography and High performance liquid chromatography, Journal of chromatograph 168, 471-480.

3. Booth, N.M., Mc Donald, L.E. (1982). Veterinary Pharmacology and Therapeutic The Iowa State University, Ames, Iowa, USA.
4. Brander, G.C., Pugh, D.M. and Bywater, R.J (1982): Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. Fourth Edition, Bailliere Tindall, London.
5. Briguglio, G.T and Lau-cam, C (1984): Separation and identification of nine penicillins by reverse phase liquid chromatography. J. Assoc. of Anal. Chem., 67, 2, 228-231.
6. Demet, Ö., Acet, A., Traş, B., Eğilmez, I (1991). Konya'da tüketime sunulan yumurtalarda Kloramfenikol ve Furazolidon ilaç kalıntılarının araştırılması. S.Ü. Veteriner Fakültesi Derg., 1, 6-7, 61-63.
7. Katz, S.E., Fassbender, C.A., Hackett, A.J. and Mitchell, R.G. (1974): Antibiotics; comparison of two analytical methods for penicillin residues in milk. Journal of the AOAC, 57, 4, 819-822.
8. Katz, S.E. and Fassbender, C.A. (1978): Antibiotics; improved microbiological assay for penicillin residues in milk and dairy products. J. Assoc. Chem., 61, 4, 918-922.
9. Kaya, S., Şahal, M. (1990). Besinlerimizdeki ilaç kalıntıları, bunlara ilişkin tolerans düzeyleri, ilaç verilmiş hayvanlarda uyulması gereken kesim öncesi bekleme ve süren kullanma süreleri. Tarımda Kaynak Tarımsal Kakırma Vakfı yayın Organı, 1, 2, 22-28.

10. Moats, W.A (1983): Determination of penicilin G, Penicilin V and cloxacilin in milk by reversed phase high performance liquid chromatography. J. Agric. Food Chem., 31, 880-883.
11. Moats, W.A. (1983): Detection and semiquantitative estimation of penicilin G and cloxacilin in milk by thin-layer chromatography J. Agric. Food Chem., 31, 1249-1350.
12. Neidert, E., Saschenbrecker, P.W and titiger, F (1987): Drug residues in animal tissue. Thin-layer chromatographic/Bioautographic method for identification of antibiotic residues in animal tissue. J. Assoc. off Anal. Chem., 70, 2, 197-200.
13. Şanlı, Y (1988): Veteriner Farmakoloji kemoterapotik ilaçlar Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi yayınları No. 412, A.Ü. Basımevi, Ankara.
14. Terada, H and Sakabe, Y (1985). Studies residual antibacterials in foods. Simultaneous determination of penicilin G, Penicilin V and ampicilin. In milk by High performance liquid chromatography. Journal of Chromatography. 348, 379-387.

KONYA'DA FAALİYET GÖSTEREN ÇEŞİTLİ MANDIRALARDAN TOPLANAN SÜT ÖRNEKLERİNDE KLORAMFENİKOL İLAÇ KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI

Ömer Demet ¹

A. Levent Baş ²

Bünyamin Traş ³

Determination of chloramphenicol residues in milk collected from some small dairy factories in Konya

Özet : Bu çalışmada, Konya'da faaliyet gösteren çeşitli mandıralardan toplanan 61 adet süt örneğinde HPLC (Yüksek performans likit Kromatografi) ile kloramfenikol kalıntıları araştırıldı. Analiz edilen süt örneklerinin 28'inde kloramfenikol bulundu. Sütlerde bulunan kloramfenikol düzeyi en düşük 3.10 ng/ml, en yüksek 266.67 ng/ml, ortalama düzey ise 55.96 ng/ml olarak belirlendi.

Summary : In this study, chloramphenicol residues were studied in sixtyone milk samples collected from small dairy factories in Konya, by HPLC Chloramphenicol was found in twentyeight of the milk samples analysed. The limit level of chloramphenicol determined in milk was 3.10 ng/ml, the highest level was 266.67 ng/ml, the average level was 55.96 ng/ml.

Giriş

Kloramfenikol gram pozitif ve gram negatif bakterilere, riketsiyalara ve psittacosis lymphagranulom grubu mikroorganizmalara etkili geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Hayvanların hastalıklardan korunması ve sağıtımı amacı ile ülkemizde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bazı Avrupa ülkeleri ve ABD'de ise besin üretiminde kullanılan hayvanlarda uygulanmasına mücade edilmemektedir (3,4,9,18).

Akut mastitis olgularından izole edilen gram pozitif bakterilerin % 95'inin, gram negatiflerin ise % 89.1'inin kloramfenikole duyarlı olduğu belirlenmiştir (5). Özellikle koliform grubu bakterilerin neden olduğu mastitislerin perakut, akut ve sub-klinik olarak ortaya çıktığı (16) ve kloramfenikol ile başarıyla sağıtılabildiği bildirilmektedir (14). Bu amaçla kloramfenikol kas içi ve meme içi uygulanmaktadır. Özellikle meme içi uygulamaları sütün ilaç kalıntıları ile aşırı düzeyde kirlenmesine yol açmaktadır (12).

Kloramfenikolün, oral ve parenteral uygulamaları sonucu vücudun sıvı ve dokusal kesimlerine hızla dağıldığı (1, 2, 10, 13), et (8, 10), süt (4, 15, 17, 18) ve yumurtada (2, 7, 9) kalıntı bıraktığı bildirilmektedir. Mastitisin hayvancılıkta önemli bir sorun olması dolayısıyla, antibiyotik tedavisine çok sık başvurulması sonucu süte geçen ilaç kalıntıları, süt teknolojisini ve in-

san sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir (2, 7, 11, 12).

Pastörizasyon ve kaynatma ile sütteki antibiyotik kalıntıları tümüyle tahrip edilememektedir. Sütün 100 °C'ye kadar ısıtılması ile penisilin % 50'si, streptomisin % 66'sı, tetrasiklin % 90'ı tahrip olduğu halde kloramfenikolün bu işlemlere dayanıklı olduğu bildirilmektedir (17).

Besin maddeleri ile birlikte alınan antibiyotiklerin bazı önemli sakıncaları vardır. Bu sakıncaların başlıcaları; hastalık etkeni mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç kazanmaları ve antibiyotiklere bağlı olarak kişilerde oluşabilecek toksik etkiler şeklinde özetlenebilir (3, 9). İnsanda Salmonella enfeksiyonlarının sağıtımında seçkin bir şekilde kullanılan kloramfenikole karşı hastalık etkenlerinin direnç kazanması, tedaviyi oldukça zorlaştırmaktadır. Öte yandan besinlerle uzun süre alınan kloramfenikolün insanlarda aplastik anemi ve granülositopeni gibi ciddi rahatsızlıklara neden olduğu bildirilmektedir (2, 6, 7, 9, 18).

Amerikan İlaç ve Gıda Örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) et, süt ve yumurta gibi hayvansal ürünlerde kloramfenikol kalıntısının bulunmasına mücade etmemektedir (3, 7, 9).

Bu çalışma ile, Konya'da faaliyet gösteren çeşitli mandıralardan toplanan süt örneklerinde kloramfenikol kalıntılarının araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Materyal olarak, Konya'da faaliyet gösteren çeşitli mandıralardan toplanan 61 adet süt örneği kullanıldı.

Çözeltiler ve Diğer Malzemeler

a. Solventler : Etilasetat (Merck), Asetonitril (Merck), İzooktan (Merck), Kloroform (Merck), Propilen glikol (Merck), Metanol (Merck).

b. Standart kloramfenikol çözeltileri

Stok çözelti (250 ug/ml): 25 ml kloramfenikol (SIGMA) tartılarak 100 ml balon jöjede asetonitril ile çözdürülerek hazırlandı.

Çalışma çözeltileri (25, 25, 0.25 ug/ml) : Stok çözeltiliden mobil faz ile hazırlandı.

c. Kromatografi (HPLC) ve şartları