

Orjinal Araştırma Makalesi/ Original Paper

Van İlinde Satışa Sunulan Etlerde Tetrasiklin Grubu Antibiyotiklerin Varlığının Araştırılması

Investigation of The Presence of Tetracycline Group Antibiotics in Meats for Sale in Van

Menduha TÜRKSEVER¹, Ahmet Cihat ÖNER^{2*}

¹ Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Van, TÜRKİYE.

² Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji A.D., Van, TÜRKİYE.

* Sorumlu yazar: Ahmet Cihat ÖNER; E-mail: ahmetcihatoner@yyu.edu.tr.

ÖZET

Amaç: Van ilinde satışa sunulan kasaplık sığır etlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerden oksitetrasiklin, klortetrasiklin, tetrasiklin ve doksisisiklin kalıntılarının varlığının araştırılması amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot: Van ili içerisinde et satışı yapılan 20 farklı yerden 1 kg'lık 20 adet numune toplandı. Toplanan numuneler İzmir Bornova Veteriner Kontrol Araştırma Enstitüsünde tetrasiklin grubu antibiyotikler yönünden incelenmek üzere soğuk zincir ile gönderildi. CHARM II testi ile analiz edildi.

Bulgular: Van İlinde satışı yapılan sığır etlerinde tetrasiklin grubu antibiyotik yönünden tespit edilebilir düzeyde bulunmadığı belirlendi.

Sonuç: Van'da satılan sığır etlerinde tetrasiklin antibiyotik grubu antibiyotiklerin tespit edilmemesi, tetrasiklin grubu antibiyotikler için kesim öncesi bekletilmesine uyulduğunu ifade edebilir.

Anahtar Kelimeler: Van ili, Sığır eti, Tetrasiklin kalıntısı.

ABSTRACT

Objective: It was carried out to investigate the presence of oxytetracycline, chlortetracycline, tetracycline and doxycycline residues, which are tetracycline group antibiotics, in butchery beef for sale in Van.

Material and Method: 20 samples of 1 kg were collected from 20 different locations in the province of Van where meat was sold. The collected samples were sent by cold chain to be examined in terms of tetracycline group antibiotics at İzmir Bornova Veterinary Control Research Institute. It was analyzed by the CHARM II test.

Results: It was determined that there was no detectable level in terms of tetracycline group antibiotics in beef meat sold in Van Province.

Conclusion: Tetracycline antibiotic group antibiotics were not detected in beef meat sold in Van; For tetracycline group antibiotics, it can be stated that the waiting period is observed before cutting.

Keywords: Van province, Beef meat, Tetracycline residues.

Atıf Yapmak İçin: Türksever M, Öner AC. Van ilinde satışa sunulan etlerde tetrasiklin grubu antibiyotiklerin varlığının araştırılması. *Van Sag Bil Derg* 2021, 14,(2)163-169. <https://doi.org/10.52976/vansagl.ik.834914>.

Geliş Tarihi: 02/12/2020

Kabul Tarihi: 17/05/2021

Basılama Tarihi: 30/09/2021

GİRİŞ

Veteriner sahada kullanılan ilaçlar başlıca, hayvanlarda hastalıkların önlenmesi ve sağaltımı, davranışların değiştirilmesi, gelişmenin hızlandırılması, yemden yararlanmanın, verimin artırılması ve etin dayanıklılığını artırıcı vb amaçlarla kullanılmaktadır. Bu amaçla gıda ve yemlerde bulunan antibiyotik kalıntıları tüketiciler için bazı sorunlara, antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına ve gıda endüstrisinde kalite düşüklüğüne neden olmaktadır. Kullanılan ilaçlar arasında ilk sırayı antibiyotikler almaktadır. Bununla birlikte çeşitli hormonlar, vitaminler ve mineral maddeler de yaygın

şekilde kullanılmaktadır. (Yüksek, 2001; Yarsan, 2012; Coşkun ve ark., 2012).

Hayvansal besinlerde antibiyotik kalıntılarının tespiti, kontrolü ve bunlara yönelik yasal düzenlemeler yapmak amacıyla çeşitli bilimsel çalışmalar yapılmıştır. Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yaygın antibiyotik kullanımı, ulusal ve uluslararası canlı hayvan ve hayvansal ürünlerin ticaretinin artması, hayvansal ürünlerin antibiyotik kalıntıları yönünden analiz edilmelerini yasal olarak rutin hale getirmiştir (Guest, 1981; Kidd, 1985; Yüksek, 2001). Böylece gıda güvenliğinin sağlanması ve halk sağlığının korunması amacıyla, antibiyotik

uygulamalarından sonra gerekli atılma ve bekleme süresine dikkat edilmeli ve tüketime hazır ette (kırmızı, kanatlı, balık), sütte ve yumurtada bulunabilecek maksimum kalıntı miktarlarının [Maximum Residue Limits (MRL)] aşılmasına izin verilmemesi gerekmektedir (Geçer, 2006; Tosun ve Demirbaş, 2012).

Türkiye’de ve dünyada hayvancılık sektöründe tedavi ve koruyucu amaçlarla en çok kullanılan antibiyotik gruplarından birisi oksitetrasiklidir. Özellikle kasaplık hayvanlarda çeşitli hastalıkların tedavisinde sıklıkla kullanılan tetrasiklin grubu antibiyotikler başta iç organlarda olmak üzere et ve çeşitli dokularda kesim öncesi bekletme süresine uyulmadığı durumlarda kalıntıya neden olabilmektedir. Tetrasiklinler pişirme sırasında ısıya bağlı olarak nefrotoksik özellikte metabolitler üretebilir. Tetrasiklinlerin yenilebilir dokulardan uzaklaşması kısa bir sürede gerçekleşmektedir. Düşük konsantrasyon düzeylerinde bu durum 24 saat sürmektedir. Ancak tetrasiklinlerin kemik dokulara bağlanması geri dönüşümsüz olmaktadır (Yüksek, 2001; Tekgül, 2012).

Charm II testi, antibiyotikler, organofosfat, aflatoksin ve karbamat pestisitler gibi gıda ürünlerindeki değişken bileşiklerin 20 dakikadan daha kısa sürede tespiti için geliştirilmiş multianalitik reseptör tahlil sistemi ile hızlı, sağlam ve güvenilir bir izotopik tahlildir.

Charm II’de sıvı sintilasyon sayacı ile birlikte bağlanma bölgeleri (reseptör bölgeleri) için rekabet eden H veya C etiketli radyotraktörlerin kullanımını içerir. Reseptör bölgelerine bağlanan radyo izleyicinin miktarı, Charm II sintilasyon sayacında 1 dakikada (cpm) sayılır ve önceden belirlenmiş bir kontrol noktası (cp) ile karşılaştırılır. Charm II’de reseptör bölgelerine bağlanan radyo izleyici miktarının 1 dakikada (cpm) sayıldığı ve önceden belirlenmiş bir kontrol noktasına (cp) karşılaştırıldığı sıvı sintilasyon sayacı ile birlikte bağlanma bölgeleri (reseptör bölgeleri) için rekabet eden 3H veya

14C etiketli radyotraktörlerin kullanılmasını içerir (Araby ve ark., 2020).

Tetrasiklin için Charm II deneyi, 1989’da AOAC A1 yöntemi olarak adlandırılmıştır (Charm ve Chi, 1988). Charm II yöntemi, tetrasiklinler için antikor bağlama bölgelerini içeren bir mikroorganizmanın, etiketli 13C-tetrasiklin ile birlikte bir doku numunesine eklendiği rekabetçi bir testtir. Hâlihazırda doku örneğinde bulunan tetrasiklinlerle olan bir kontaminasyon, etiketli tetrasiklin ile bağlanma yerleri için rekabet girer. Reseptör bölgelerine bağlanan 13C-tetrasiklin miktarı bir referans kontrole göre ölçülür (Oka ve ark., 2001).

Bu çalışma, Van ilinde satışa sunulan kasaplık sığır etlerinde tetrasiklin grubu antibiyotiklerden oksitetrasiklin, klortetrasiklin, tetrasiklin ve doksisisiklin kalıntılarının varlığının araştırılması amacıyla yapıldı.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmanın materyalini Van İl merkezindeki çeşitli yerlerde satışa sunulan sığır etleri oluşturdu. Bu amaçla Van İl merkezinde et satışı yapılan ve rastgele seçilen yerlerden sığır eti satın alındı. Numuneler 1kg ve sığırların gluteal bölgelerinden olacak şekilde seçildi. Farklı kesim zamanlarında toplamda 20 adet (10 adet Mayıs ayı, 10 adet Eylül ayı) olmak üzere numune satın alındı. Numuneler soğuk zincirde steril poşetlerde laboratuvara getirildi. Analiz için gönderilene kadar -18°C’de derin dondurucuda muhafaza edildi.

Elde edilen numunelerde tetrasiklin grubu (oksitetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin, doksisisiklin) antibiyotik varlığı ve miktarını tespit edebilmek için laboratuvarımızda gerekli malzeme ve teçhizat bulunamaması (Alet, ekipman, kimyasal madde temini vb. sorunlar) nedenleri ile analiz yaptırılması amacı ile hizmet alımına gidilmesi uygun görüldü.

Topladığımız numunelerde tetrasiklin grubu (oksitetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin, doksisisiklin) antibiyotik varlığı hizmet alımı olarak İzmir Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsünde yapıldı. Mayıs

ve eylül aylarında toplanan numuneler soğuk zircirde (izotermik kutu ve buz aküleri içerisinde) steril poşetlerde ilgili kuruma gönderildi.

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (YUHADYEK) 01.12.2014 tarih 27552122-007 sayılı yazısı ile bu çalışmanın yapılması için izin alınmasına gerek olmadığına dair onayı alındı.

Yöntem

Tetrasiklin grubu antibiyotik varlığının belirlenmesi analizleri İzmir Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü'nde yapıldı (CHARM II analizi, Rapor no: 81417537).

CHARM II analizi

Tetrasiklin yarışmacı testi olarak tanımlanan bu test, reseptör olarak görevli mikrobiyal hücreye bağlı bir antikordan oluşmaktadır. Etiketlenmiş tetrasiklin ve örnekten alınan tetrasiklin bu reseptöre bağlanmak için yarışır. Tetrasiklinlerin tespit edilmesi için etiketli bir tetrasiklin ve bağlayıcı reajan (mikrobiyal hücreye bağlanan belirli bir antikor) olarak iki reajan kullanılmaktadır. Bağlayıcı reajan, tetrasiklinli örnekleme eklendiğinde, hücreye yapışık antikora bağlanır. Bu durum, tetrasiklinin bu alanlara bağlanmasını engeller. Rakam ne kadar küçük olursa örnekleme kontaminasyon oranı da o kadar fazla olur. Etiketli tetrasiklin ne kadar çok bağlanırsa, örnekleme tetrasiklin ilaç oranı o kadar az olur (Anonim, 2002, Mukota ve ark., 2020, Oka ve ark., 2001).

Testin uygulanmasında Kontrol Noktası olarak tanımlanan, negatif ve pozitif için tekrarlanan veriler arasındaki kesme değer dikkate alınır. Kontrol noktasından büyük olan test sonuçları negatif örnekleme gösterirken, kontrol noktasından düşük ya da ona eşit çıkan sonuçlar örneklemin muhtemelen pozitif olduğunu ve yeniden test edilmesi gerektiğini gösterir. Numunelerde Kontrol Noktasının Belirlenmesi için;

1. Tetrasiklinsiz olduğu bilinen Negatif kontrol 6 kez okutulur.

2. Sonuçlarının ortalaması alınır.

3. Ortalamaya %20 eklenir. Bulunan değer, kontrol noktasıdır.

4. Örneklem sonucu, kontrol noktasından büyükse, örneklem negatiftir.

5. Örneklem sonucu kontrol noktasından küçük veya eşitse, örneklem muhtemelen pozitif ve Negatif Kontrol ve Pozitif Kontrol ile yeniden test edilmesi gerekir (Anonim, 2002).

Örneklerin Hazırlanması ve Analizi

Homojenize edilen örnekten 10 g tartıldı. Üzerine 30 ml MSU Extraction Buffer-I ilave edildi. 15 dk çoklu karıştırıcıda karıştırıldı. 80°C'de su banyosunda 45 dk inkube edildikten sonra 10 dk buzlu suda beklendi. 10 dk 3300 devirde 5°C'de santrifüj edildikten sonra üst faz ayrı tüplere alındı. Ayrılan süpernatant M2 Buffer ile pH 7,5'a ayarlandı. Beyaz tablet (bağlayıcı reajan) boş test tüpüne konulup, pipet ile üzerine 300 µl saf su eklenip 10 sn karıştırılarak tabletin çözülmesi sağlandı. 4 ml ekstrakt eklendikten sonra turuncu tablet (antimikrobiyel tablet) eklenip 15 sn karıştırıldı. İnkubatörde 35 °C'de 5 dakika inkube edildikten sonra 3300 devirde 5 dk santrifüj edildi. Üstte kalan sıvı dökülüp kalan çöküntü üzerine 300 µl saf su eklenip karıştırıcı ile karıştırıldı. 3 ml optifluor test tüplerine eklenip karıştırıcı ile karıştırılır ve makineye okutuldu. Sonuçların pozitif veya negatif olduğunu belirlemek için kontrol noktası ile karşılaştırıldı (Anonim, 2002).

Elde edilen sonuçlarda tespit edilebilir miktar düzeyinde olmadığı için tespit edilebilir düzeyde bulunamadı (T.E.D.B) olarak belirtildi. Bu nedenle istatistiksel analiz yapılmadı

BULGULAR

Bu çalışmada İzmir Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü'ne gönderilen numunelerde prosedürüne uygun olarak tetrasiklin grubu antibiyotikler (oksisetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin, doksisisiklin) yönünden yapılan incelemeler sonucunda hiçbir

numunede tespit edilebilir düzeyde antibiyotik kalıntısına rastlanmadı.

İzmir Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü tarafından yapılan analizler sonucu hem mayıs hem de eylül dönemlerinde gönderilen toplam 20 adet nu-

muneye ait sonuç raporları incelendi ve Tablolar halinde sunuldu (Tablo 1 ve Tablo 2). Numunelerde tetrasiklin grubu antibiyotikler yönünden kalıntıya rastlanmadığı için, kısaca Tespit Edilebilir Düzeyde Bulunamadı (T.E.D.B) ifadesi ile belirtildi.

Tablo 1. Mayıs ayında gönderilen 10 adet sığır eti numunesinin tetrasiklin antibiyotik grubu kalıntı sonuçları

| Antibiyotik grubu | Numune | Analiz Yöntemi | Referans Değerleri | | Sonuç |
|-------------------|----------|----------------|--------------------|---------------|---------|
| | | | (mg/kg) | | |
| | | | MRL | Tespit limiti | (mg/kg) |
| Oksitetrasiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 22,2 | T.E.D.B |
| Tetrasiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 26 | T.E.D.B |
| Klortetrasiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 14,9 | T.E.D.B |
| Doksisiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 18,7 | T.E.D.B |

T.E.D.B: Tespit Edilebilir Düzeyde Bulunamadı

MRL: Maksimum Residue Limiti (Türk gıda kodeksine göre kabul edilebilir en yüksek limit)

Tablo 2. Eylül ayında gönderilen 10 adet sığır eti numunesinin tetrasiklin antibiyotik grubu kalıntı sonuçları

| Antibiyotik grubu | Numune | Analiz Yöntemi | Referans Değerleri | | SONUÇ |
|-------------------|----------|----------------|--------------------|---------------|---------|
| | | | (mg/kg) | | |
| | | | MRL | Tespit limiti | (mg/kg) |
| Oksitetrasiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 100 | T.E.D.B |
| Tetrasiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 20 | T.E.D.B |
| Klortetrasiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 100 | T.E.D.B |
| Doksisiklin | Et-sığır | CHARM II | 100 | 100 | T.E.D.B |

T.E.D.B: Tespit Edilebilir Düzeyde Bulunamadı

MRL: Maksimum Residue Limiti (Türk gıda kodeksine göre kabul edilebilir en yüksek limit)

TARTIŞMA

Dünya’da ve Türkiye’de gıdalarda farklı antibiyotik türlerinin kalıntı problemi ile ilgili yapılan birçok araştırma bulunmaktadır. Türkiye’de yapılan araştırmalar örneklendirildiğinde; etlerde (kırmızı ve

beyaz) (Yüksek, 2001; Oruç ve ark., 2007; Yıbar ve ark., 2011; Yıldız 2014), balda (Sunay, 2006; Budak ve ark., 2008; Uludağ, 2008), sütlerde (Geçer 2006; Temamoğulları ve Kaya, 2010; Aycan ve İnce 2018; Yılmaz ve ark., 2018) şeklinde olduğu görülmektedir.

2001 yılında Ankara 'da yapılan çalışmada 50 adet sığırın 7'sinde (%14) böbrek dokularında oksitetrasiklin kalıntıları saptanmıştır. Tavukların kas, karaciğer, böbrek ve dalak dokularında ise oksitetrasiklin, kloramfenikol ve çinkobasitrasin kalıntıları görülmemiştir (Yüksek, 2001).

2004 yılında 15 farklı ülkeyi kapsayan geniş çaptaki bir taramada, toplanan 1500 adet domuz eti numunesinden 12'sinde (%0.8) nitrofuran kalıntısına rastlanıldığı rapor edilmiştir (O'Keefe ve ark., 2004).

Sunay (2006) tarafından yapılan çalışmada, balalarda sülfametazin grubu antibiyotiklerden analiz edilen 1714 adet numunenin %10'unda >200 ppb düzeyinde kalıntı varken %75'inde kalıntıya rastlanılmadığı, tetrasiklin grubu için 1425 adet numunenin ortalama olarak 10 ppb altında bir değer verdiği sonuçta ise %75'inde kalıntıya rastlanılmadığı, streptomisin grubu antibiyotikler için ise 91 numunenin %5'inde 17.7 ppb den yüksek streptomisin bulunurken %75'inde kalıntıya rastlanmadığı bildirilmiştir.

Oruç ve ark. (2007)'nin yaptıkları bir çalışmada, 2005 ve 2006 yılları arasında toplanan ve ELISA yöntemi ile analiz edilen 60 adet sığır eti örneğinin 4'ünde 25.2 µg/kg ile 31.4 µg/kg seviyeleri arasında streptomisin, 60 örneğin birinde 12 µg/kg düzeyinde sulfamethazin tespit etmişlerdir. Ancak kalıntı seviyelerinin tüketici sağlığı açısından bir risk oluşturmayacağı kanısına varılmıştır.

Lee ve ark. (2007), farklı hayvansal gıdalarda, mikrobiyal testler ile tetrasiklin, makrolid, penisillin, aminoglikozid ve kloramfenikol gibi 13 antibiyotiği taradıkları çalışmada, 459 adet taranan numuneden 34'ünün muhtemel pozitif olduğunu tespit etmişlerdir.

Yıbar ve ark. (2011) tarafından yapılan bir çalışmada, ELISA analizi ile 180 tavuk eti örneğinin 15'inde (%8.3) kloramfenikol kalıntısına rastlanmış, daha sonra ELISA pozitif tüm örneklerin ve negatif 60 örneğin LC-MS/MS ile doğrulama analizi sonucunda pozitif örneklerden 2'sinin ve negatif örnek-

lerden 1'inin söz konusu antibiyotiği içerdiği tespit edilmiştir.

Vragovic ve ark (2011) yaptığı çalışmada, günlük et ve süt tüketimi ile antibiyotik kalıntısı riski değerlendirilmiş tolere edilebilir tetrasiklin günlük alımının 0-0,03 mg/kg olduğu kabul edilerek, et ve süt için 3000 ve 1800 µg/kişi/gün dozunda bulunduğu bunun da önemsenmeyecek miktarda olduğu bildirilmiştir.

Vietnam, Hanoi'de 2006 yılında domuz etlerinde yapılan bir çalışmada 290 analiz içerisinde 16 numunede (%5,2) tetrasiklin kalıntısı tespit edildiği rapor edilmiştir (Nhiem ve ark., 2006).

Vietnam'da 2012-2013 yılları arasında domuz, tavuk ve sığır etlerinde ki farklı antibiyotiklerin kalıntı izlenmesi üzerine yapılan çalışmada analiz edilen etlerin %11,9'unda kalıntı tespit edildiği, elde edilen verilerin 2008-2012 yılları arasında Osaka Japonya'da ki verilerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Yamaguchi ve ark., 2015).

Yıldız (2014), yaptığı tez çalışmasında 9 adet tavuk üzerinde tetrasiklin ve oksitetrasiklin antibiyotik kalıntısı incelemiş bunlardan 1 (bir) örnekte oksitetrasiklin kalıntısının maksimum kalıntı miktarının (MRL) üzerinde olduğunu örneklerde tetrasiklin yönünden kalıntıya rastlanmadığını bildirmiştir.

İran'da tetrasiklin (oksitetrasiklin, tetrasiklin, klor-tetrasiklin) kalıntısı üzerine yapılan ve hayvanın farklı bölgelerinden alından örneklerin kullanıldığı bir çalışmada (triceps, gluteal kaslar, diyafram kasları böbrek ve karaciğer) oksitetrasiklin ve tetrasiklin için kabul edilebilir miktar olan 100 mg/kg'dan daha düşük seviyede bulunduğu (OT: 52-2 - T: 33-8), klortetrasiklin için ise 125-2 mg/kg düzeyinde bulunduğu ve belirtilen miktarın üzerinde olduğu rapor edilmiştir (Abası ve ark., 2009).

Bu çalışmada Van ili merkezinde 2015 yılı mayıs - eylül aylarında elde edilen örnekler ve yapılan analizler ışığında tetrasiklin antibiyotik gruplarından oksitetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin ve doksi-

siklin antibiyotikleri yönünden bir kalıntıya rastlanmadığı (T.E.D.B) tespit edilmiştir.

Antibiyotik kullanımı konusunda tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de et ve et ürünleri ile ilgili tüm kurum, birim ve kuruluşlara önemli görevler düşmektedir. Bu çalışmada tetrasiklin grubu yönünden kalıntıya rastlanılmaması antibiyotik kullanımını açısından olumlu bir gelişme olarak değerlendirilebilir. Ancak, çalışmada az numune kullanılması, çeşitli doku ve organları kapsamaması çalışmanın kısıtlayıcı faktörü olarak değerlendirilmelidir. İlerleyen zamanlarda daha açıklayıcı ve belirleyici sonuçları içeren çalışmaların yapılmasının bir gereklilik olduğu düşünülmektedir.

Finansal Kaynak:

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından 2015-SBE-YL053 no’lu proje olarak desteklenmiştir

Çıkar çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Yazar Katkıları

Bu makale 1.yazarın yüksek lisans tezinden özetlenerek hazırlanmıştır.

KAYNAKLAR

Abası MM, Rashidi MR, Javadi A, Amirkhiz MB, Mirmahdavi S, Zabihi M. Levels of tetracycline residues in cattle meat, liver, and kidney from a slaughterhouse in Tabriz, Iran, Turk. J Vet Anim Sci 2009; 33(4):345-9.

Anonim. Charm II Test for Tetracyclines in Tissue, Serum and Urine, Operators Manuel. Charm Sciences Inc. 2002.

Araby E, Nada HG, Abou El Nour SA, Hammad A. Detection of tetracycline and streptomycin in beef tissues using Charm II, isolation of relevant resistant bacteria and control their resistance by gamma radiation, BMC Microbiology 2020;20:186.

Aycan E, İnce S. Presence of beta-lactam antibiotic residues in raw milk obtained from Afyonkarahisar Province. Kocatepe Vet J 2018;11(2):113-8.

Budak HN, Şanlı N, Alsancak G, Seydim ZG. Balda Sülfonamit Kalıntılarının Analizlerinde LC ve LC/MS Yöntemleri, Türkiye 10. Gıda Kongresi; 21-23 Mayıs 2008, Erzurum.

Charm SE, Chi R. Microbial receptor assay for rapid detection and identification of seven families of antimicrobial drug in milk: collaborative study. J Assoc Anal Chem 1988;71:304-16.

Coşkun Y, Erdoğan AT, Özdemir G, Uysaler R, Uludağ R. Tavuk etinde antibiyotik kalıntılarının sıvı kromatografi sıralı kütle spektrometresi ile çoklu kalıntı tarama analizi için metod geliştirilmesi. Bornova Vet Bil Derg 2012;34-48:17-30.

Geçer B. Pastörize ve UHT sütlerde antibiyotik kalıntılarının HPLC yöntemi ile belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, 2006.

Guest GB. Use of chloramphenicol in the United States. Ann Rech Vet 1981;16:161-2.

Kidd AR. The veterinary use of chloramphenicol in the United Kingdom, Ann Rech Vet 1985;16(2):165-8.

Lee JB, Chung HH, Chung YH, Lee KG. Development of an analytical protocol for detecting antibiotic residues in various foods. Food Chem 2007;105,1726-31.

Mukota AK, Gondam MFK, Tsafack JJT, Sasanya J, Reybroeck W, Ntale M et al. Primary validation of Charm II tests for the detection of antimicrobial residues in a range of aquaculture fish. BMC Chemistry 2020; 14:32.

Nhiem DV, Paulsen P, Suriyasathaporn W, Smulders F JM, Kyule MN, Baumann MPO, et al. Preliminary analysis of tetracycline residues in marketed pork in Hanoi, Vietnam, Ann NY Acad Sci 2006;1081:534-2.

- Oka H, Ito Y, Ikai Y, Matsumoto H, Kato K, Yamamoto I et al. Survey of residual tetracyclines in kidneys of diseased animals in Aichi Prefecture, Japan (1985-1997). *J AOAC Int* 2001; 84:350.
- O'Keefe M, Conneely A, Cooper KM, Kennedy DG, Kovacsics L, Fodor A, et al. Nitrofurantoin antibiotic residues in pork. *Anal Chim Acta* 2004;520(1-2):125-31.
- Oruç HH, Cengiz M, Bağdaş D, Uzunoğlu İ. Sığır etlerinde streptomisin ve sulfametazin (Sulfadimidin) kalıntıları. *Uludağ Univ J Fac Vet Med* 2007;26(1-2):17-20.
- Sunay AE. Balda antibiyotik kalıntısı sorunu. *Uludağ Arıcılık Der.* 2006;143-8.
- Temamoğulları F, Kaya S. Ankara piyasasında satılan sütlerde bazı antibiyotik kalıntılarının ince tabaka kromatografisi ve biyotografik yöntemle saptanması. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 2010;16(2):187-91.
- Tekgül Y. Aydın ilinde satışa sunulan broiler etlerinde bazı antibiyotik kalıntılarının varlığının araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, 2012.
- Tosun D, Demirbaş N. Türkiye'de kırmızı et ve et ürünleri sanayinde gıda güvenliği sorunları ve öneriler. *Uludağ Üniv Ziraat Fak Derg* 2012;26(1):93-101.
- Uludağ R. Ege Bölgesinde Tüketime Sunulan Balalarda Sülfonamid Kalıntılarının Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Aydın; Adnan Menderes Üniversitesi sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, 2008.
- Vragovic N, Bazulic D ve Njari B. Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. *Food Chem Toxicol* 2011;49(2):352-5.
- Yamaguchi T, Okihashi M, Harada K, Konishi Y, Uchida K, Do MH, et al. Antibiotic residue monitoring results for pork, chicken, and beef samples in Vietnam in 2012-2013. *J Agric Food Chem* 2015;63(2): 5141-5.
- Yarsan E. Veteriner hekimlikte antibiyotikler ve bilinçli kullanım ilkeleri, Bilinçli Antibiyotik Kullanımı ve Antimikrobiyal Direnç Sempozyumu, (Uluslararası Katılımlı), Ankara, 2012; 47-55.
- Yıbar A, Soyutemiz E. Gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotik kullanımı ve muhtemel kalıntı riski. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg* 2013;8(1):97-104.
- Yıldız T. Tavuk etinde antibiyotik kalıntılarının HPLC yöntemiyle belirlenmesi. Yüksek Lisans tezi, İstanbul: İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2014.
- Yılmaz ÖT, Hızlısoy H, Ertuş Onmaz N, Al S, Yıldırım Y, Gönülalan Z. Sütte Antibiyotik Kalıntı Durumunun İncelenmesi, Erciyes Üniv Vet Fak Derg 2018; 15(2), 169-178.
- Yüksek N. Etlerde antibiyotik kalıntılarının aranması üzerinde çalışmalar. *J Fac Vet Med* 2001;20:85-90.