

## Sığır Etlerinde Streptomisin ve Sulfametazin (Sulfadimidin) Kalıntıları

H. Hüseyin ORUÇ\* Murat CENGİZ\*\* Deniz BAĞDAŞ\*\* İlknur UZUNOĞLU\*\*

Geliş Tarihi: 26.01.2007

Kabul Tarihi: 19.02.2007

**Özet:** Bu çalışmada, Bursa'daki büyük marketler ve kasaplarda tüketime sunulan ve Bursa civarındaki askeri birliklerden sağlanan sığır etlerinde streptomisin ve sulfametazin (sulfadimidin) kalıntılarının araştırılması amaçlanmıştır. Örnekler, 2005 yılında Kasım ile 2006 yılı Eylül ayları arasında toplandı ve streptomisin ( $n=63$ ) ile sulfametazin ( $n=60$ ) analizleri ELISA tekniği ile yapıldı. Streptomisin dört örnekte (%6) ve sulfametazin bir örnekte (%1.5) tespit edildi. Türkiye'de kesime gidecek sığırlarda antibakteriyel ilaçların kullanılabilirliği, ancak saptanan streptomisin ve sulfametazin kalıntı düzeylerinin tüketici sağlığı açısından bir risk oluşturamayacağı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Sığır eti; Streptomisin; Sulfametazin (Sulfadimidin).

## Streptomycin and Sulfamethazin (Sulphadimidine) Residues in Cattle Meat

**Summary:** The aim of the study was to determine streptomycin and sulfamethazin (sulphadimidine) residues in cattle meat sampled from medium size to large size stores, butchers and military units in Bursa region. The samples were collected from November 2005 to September 2006. Streptomycin ( $n=63$ ) and sulfamethazin ( $n=60$ ) residues were analysed by competitive enzyme-linked immunoabsorbent assay (ELISA) technique. Streptomycin and sulfamethazin were detected in four (6%) and in one (1.5%) meat samples, respectively. It is concluded from the results that some antibacterials were used in cattles, and the level of the antibacterials were not at concentrations to impose any risk for human health.

**Key Words:** Cattle meat; Streptomycin; Sulfamethazin (Sulphadimidine).

## Giriş

Antibakteriyel ilaçlar veteriner ve beşeri hekimliğinde, bakteriyel ve protozoon hastalıklarda tedavi ve profilaktik amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Hasta hayvanların tedavisi ve sağlıklı hayvanlarda koruyucu dozlarda genellikle iki haftaya kadar kullanılabilen antibakteriyel ilaçlar, hastalıkların ortaya çıkma riskinin azaltılması, gelişmenin hızlandırılması, yemden yararlanma ve verimin artırılması amacıyla da hayvanlara bazen tüm yaşamları boyunca uygulanırlar<sup>6,9</sup>. Antibakteriyellerin tedavi amacıyla kullanılması, özellikle koruyucu ve gelişmeyi

hızlandırıcı amaçla daha düşük dozlarda ve uzun süreli kullanımları sonucunda bakterilerde direnç oluşumuna yol açmaktadır. Direnç oluşumu da, uygulamada tedaviyle ilgi pek çok sorunun ortaya çıkmasına neden olmaktadır<sup>2,12,17</sup>.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kullanılan antibiyotiklerin %84'nün hayvancılık sektöründe kullanıldığı, bunun da %78.5'i çiftlik hayvanlarında profilaktik ve büyüme hızlandırıcı olarak, %5.7'nin ise çiftlik hayvanlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca, antibiyotiklerin çok az miktarı (%0.1), bazı bitkilerde bakteriyel patojenlerden korumak amacıyla pestisid olarak; %2.8'i küçük hayvan hekimliğinde kedi ve kö-

\* Yrd. Doç. Dr. Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.

\*\* Araş.Gör. Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa, Türkiye.

peklerin tedavisinde ve antibiyotiklerin %13'nün insanların tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir<sup>6</sup>. Koruyucu ve büyüme hızlandırıcı olarak antibiyotik kullanılan hayvanlarda ortaya çıkan dirençli bakteri suşlarının, bu hayvanların etinin işlenmesi ve tüketilmesi sırasında insanlara bulaşarak hastalığa yol açabilmekte ve tedavisinde ise bakterilerin dirençli olduğu ilaçlar kullanıldığında tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir<sup>6</sup>.

Besinlerde bulunan bazı antibakteriyel ilaç kalıntıları, insanlar üzerinde çeşitli allerjik reaksiyonlara, bazı doku ve organlarda hasarlara, direnç gelişimine, özellikle yoğurt, peynir ve sucuk imalatı başta olmak üzere, besin endüstrisinde üretim hatalarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir<sup>3,8</sup>.

Antibakteriyel ilaçlardan streptomisin, aminoglikozidler grubunda yer alır ve bu gruptaki dar spektrumlu ilaçlardan biridir. Penisilinle yapılan kombinasyon sonucu ilacın etki spektrumu genişler. Türkiye'de penisilin+streptomisin kombinasyonu olarak çiftlik hayvanlarında başlıca sığırların solunum ve sindirim sistemi enfeksiyonlarında, ayrıca mastitiste yardımcı ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Türkiye'de kullanılan streptomisin+penisilin kombinasyonlarını içeren ticari preparatlar Vetimisin® Enjektabl Toz, Strepto-Veticillin® Enjektabl Toz, Combiotic-S® Enjektabl Toz, Bicorminica LA® ve Fatromycine-S® gibi preparatlardır<sup>16</sup>. Sulfametazin, sulfonamidler grubunda yer alır ve veteriner hekimliğinde bakteriyel ve protozoan enfeksiyonlara karşı yaygın olarak kullanılmaktadır. Veteriner hekimliğinde özellikle sindirim ve solunum sistemi enfeksiyonlarında, ayrıca koruyucu ve büyümeyi desteklemek amacıyla kullanılmaktadır. Sulfametazin bu grupta nispeten daha düşük kristalüri riski olan ve özellikle büyükbaş hayvanlarda diğer eşdeğerlerine göre daha yüksek etkili kan ilaç derişimi sağlayan bir ilaçtır. Türkiye'de Abizatin® Oral Çözelti, Sulphame-zathine® Çözelti, Tetromezatin® Toz ve Ba-Sülfa TMP® Enjeksiyonluk Solusyon gibi ticari preparatları bulunmaktadır<sup>16</sup>.

Sığır etlerinde araştırılan antibiyotik kalıntılarıyla ilgili çalışmalara rastlanamamıştır. Türkiye'de sığır et, karaciğer ve böbreklerinde çeşitli antibiyotik kalıntılarının araştırıldığı bir çalışmada<sup>9</sup>, antibiyotik kalıntılarının yaygın olarak tespit edildiği bildirilmiştir. Okerman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada<sup>13</sup> 89 sığır etinden birinde sulfametazin saptanmıştır.

Günümüz hayvancılığında antibakteriyel ilaçların kullanımı kaçınılmaz hale gelmiştir. Bu konuda gerekli kontrol sistemi getirilmediğinde, hem hayvan hem de insan sağlığını tehdit edebilecek ciddi sorunlarla karşılaşılacağı için bu ilaçların kullanımıyla ilgili bazı yasal düzenlemeler yapılmaktadır. Türk Gıda Kodeksine<sup>21</sup> göre, sığır ve koyun etlerinde streptomisin için geçici olarak belirlenmiş maksimum kalıntı limiti 500 µg/kg; bütün sulfonamid grupları için (sulfametazin dahil) sığır etlerinde belirlenmiş maksimum kalıntı limiti 100 µg/kg'dır. Avrupa Birliği'nde (AB) sığır etlerinde bulunmasına izin verilen maksimum streptomisin kalıntı miktarı 300 µg/kg<sup>3</sup>; maksimum sulfonamid kalıntı limiti (sulfametazin dahil) Türkiye, Kanada, ABD ve Çin'de de olduğu gibi 100 µg/kg ve Japonya'da 20 µg/kg'dır<sup>5,10,14,21</sup>. AB'nde antibakteriyel ilaçların hayvanlarda büyümeyi hızlandırmak ve yemden yararlanmak amacıyla kullanımı yasaklanmıştır<sup>9</sup>. Streptomisin besin değeri olan hayvanlarda ve sığırdaki yasal arınma süresi 30 gün; sulfametazinin yasal arınma süresi sığırlarda 10, kanatlılarda 4 gündür<sup>16</sup>.

Türkiye'de, veteriner hekimliğinde antibakteriyel ilaçların tedavi edici ve koruyucu amaçla kullanımı yaygındır. Tedavi edici amaçla çiftlik hayvanlarında, koruyucu amaçla da kanatlı sektöründe kullanımı daha fazladır. Besi hayvanlarında antibakteriyel ilaç kullanımı sınırlandırılmış ve kesim öncesi bekleme süresi belirlenmiştir. Ancak, Türkiye'de besi hayvanlarında bu ilaçların tedavi edici amaçla kullanımından sonra kesim öncesi bekleme süresine dikkat edilmeden veya ölüm riski var ise hayvanlar kesime gönderilebilmektedir. İlaç kalıntılarının kontrolü amacıyla kesimhanelerde rutin ve yeterli bir yasal bir denetim mekanizması bulunmamaktadır. Son yıllarda askeri birlikler satın aldıkları etlerin bazı antibakteriyel ilaçlar açısından kontrolünü yaptırmaya başlamışlardır; ancak özel sektörde ve diğer kamu kuruluşlarında bu konuda yeterli bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmayla, Türkiye'nin çeşitli yerlerinde ve Bursa'da yetiştirilerek Bursa'da tüketime sunulan sığır etlerinde ve askeri birliklere alınan etlerde streptomisin ve sulfametazin kalıntılarının araştırılması ve bu konunun aydınlatılmasına katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Et numuneleri Bursa'daki büyük marketlerden, kasaplardan, Bursa ve yöresinde bulunan bazı askeri birliklerden toplandı. Örnekler mar-

ket ve kasaplardan müşteri olarak, 50-150 g arasında, yağsız ve dana eti olarak, 2006 yılında Mart ile Eylül ayları arasında alınmış analiz edilinceye kadar -20 °C'de saklandı. Bursa civarındaki askeri birliklerden askerlere yedirilmek üzere satın alınan ve kontrol amacıyla Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalına getirilen sığır etleri numune olarak kullanıldı. Bu numuneler de, 2005 yılı Aralık ayı ile 2006 yılı Eylül ayları arasında toplandı. Market ve kasaplardan toplanan 33 dana eti örneğinde ve askeri birliklerden sağlanan 30 örnekte streptomisin; market ve kasaplardan toplanan 35 dana eti örneğinde ve askeri birliklerden sağlanan 25 örnekte sulfametazin analizleri yapıldı. Analizler, ELISA (EL 312e Biotek, biokinetics reader, USA) tekniği ile ve üretici firmanın belirttiği metoda<sup>15</sup> göre, RIDASCREEN® Streptomycin (Art. No.: R 3101) ve Sulfamethazin (Art. No.: R 3001) test kitleri kullanılarak yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 10.0 Programı kullanıldı.

## Bulgular

63 sığır eti örneğinin dördünde streptomisin 25.2 µg/kg ile 31.4 µg /kg arasında ve ortalama streptomisin miktarı 28.37±1.30 µg /kg olarak tespit edilmiştir. 60 numunenin birinde ve 12.0 µg /kg olarak sulfametazin saptanmıştır. Et örneklerinde streptomisin ve sulfametazin analizleriyle ilgili diğer bilgiler Tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I. Streptomisin ve Sulfametazin bilgileri.**

**Table I. Data of Streptomycin and Sulfamethazin.**

Antibakteriyel ilaç	n (toplam)	n (%) (pozitif)	n (market-kasap)	n (%) (pozitif)	n (askeri)	n (%) (pozitif)
Streptomisin	63	4 (%6)	33	2 (%6)	30	2 (%6)
Sulfametazin	60	1 (%1.5)	35	1 (%3)	25	-

## Tartışma ve Sonuç

Antibakteriyel ilaçların kullanımı Türkiye ve diğer ülkelerde yaygındır. Bu ilaçların gerekli kullanımı dışında, kontrolsüz ve bilinçsiz kullanımı sonucu organizmada ve organizma dışında dışkı, idrar ve kan ile atık sular ile diğer su kay-

nakları ve toprağa, dolayısıyla çevreye ulaşırlar. Böylece, antibakteriyel ilaçlara karşı dirençli bakteri suşları artmakta ve oluşan bu direnç diğer bakterilere aktarılmaktadır<sup>11,22</sup>. Ayrıca çevredeki toprak ve su kaynaklarına ulaşan antibakteriyel ilaçlar toprak omurgasızları, alg, dafnid, balık ve bitkiler üzerinde de toksik etkileri olabilmektedir<sup>1,20</sup>. Antibakteriyel ilaçların besin değeri olan hayvanlarda kullanımından sonra kesim öncesi bekletme süresine uyulmadığında, bu ilaç kalıntılarının miktar ve çeşitine bağlı olarak insan sağlığı üzerinde, özellikle çocuklarda allerjik reaksiyonlara ve karsinojenik etkilere neden olmaktadır<sup>7</sup>.

Et numunelerinde tespit edilen ortalama streptomisin miktarı 28.37±1.30 µg /kg'dır. Bu düzey Türkiye'de geçici olarak belirlenmiş<sup>21</sup> 500 µg/kg ile AB tarafından belirlenmiş<sup>3</sup> olan 300 µg/kg'dan düşüktür. Streptomisin insan sağlığı üzerindeki başlıca etkisi allerjik hipersensitivite reaksiyonları ve bazı organlar (böbrek, işitme siniri gibi) üzerindeki yapabileceği hasarlarıdır<sup>3,18</sup>. Belirlenen streptomisin düzeylerinin düşüklüğü nedeniyle insan sağlığı üzerinde olumsuz ciddi bir etkiye neden olması muhtemel görülmemektedir. Et örneklerinin sadece birinde tespit edilen sulfametazin miktarı 12 µg/kg'dır ve bu düzey Türkiye ve AB'nde belirlenmiş olan limitin (100 µg/kg) altındadır. Sulfonamidler insanlarda ürtiker, ödem (angioedema), anafilaksi, deri yangısı, ateş, polyarthritis, hemolitik anemi ve agranülositozis gibi hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilmektedir<sup>4,19</sup>. Bir örnekte saptanan düzeyin insan sağlığını olumsuz yönde etkileme riski oldukça düşüktür. Toplam 63 et numunesinin dördünde (%6) streptomisin saptanması, 60 örneğin birinde (%1.5) sulfametazin tespit edilmesi hayvanların kesim öncesi bekleme süresine yeterince uyulmadan kesime sevk edildiğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Et numunelerinde antibakteriyel ilaç kalıntılarının bulunma oranları Kaya ve arkadaşlarının<sup>9</sup> bildirdiği orandan (%9) düşük olmakla birlikte her iki çalışmada da hayvanların kesim öncesi bekleme süresine yeterince uyulmadığı görülmektedir. Örnek sayısı ve antibakteriyel ilaç sayısını artırılarak daha geniş ölçekte bu çalışmaların yapılması halk sağlığı açısından yararlı olacaktır.

## Kaynaklar

1. CHANDER Y, KUMAR K, GOYAL SM, GUPTA SC. Antibacterial activity of soil-bound antibiotics. J. Environ. Qual. 2005;34:1952-1957.

2. DAWSON KA, BRUCE EL, STAHLY TS, CROMWELL GL. Multiple antibiotic resistance in fecal, cecal and colonic coliforms from pigs fed therapeutic and subtherapeutic concentrations of chlortetracycline. *J. Anim. Sci.* 1983;57:1225-1234.
3. EDDER P, COMINOLI A, CORVI C. Determination of streptomycin residues in food by solid-phase extraction and liquid chromatography with post-column derivatization and fluorometric detection. *J. Chromat. A* 1999;830:345-351.
4. FANG GZ, HE JX, WANG S. Multiwalled carbon nanotubes as sorbent for on-line coupling of solid-phase extraction to high-performance liquid chromatography for simultaneous determination of 10 sulfonamides in eggs and pork. *J. Chromat. A* 2006;1127:12-17.
5. Food and Drug Regulation. Canada Gazette Part II, Table 3, Division 15, Part B. 125:1478-1480, 1991.
6. GOLDMAN E. Microbial Risk Assessment. Antibiotic Abuse in Animal Agriculture: Exacerbating Drug Resistance in Human Pathogens. *Hem. Ecol. Risk Assess.* 2004;10:121-134.
7. JAFARI MT, KHAYAMIAN T, SHAER V, ZAREI N. Determination of veterinary drug residues in chicken meat using corona discharge ion mobility spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 2007;581:147-153.
8. KAYA S, ÜNSAL A. Besinlerde İlaç Kalıntıları ve Denetimi. Editörleri KAYA S, PİRİNÇCİ İ, BİLGİLİ A., Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji kitabı içinde 16. Bölüm., 2. Cilt, 3. Baskı, Ankara, Medisan Yayın Evi, 737-768, 2002.
9. KAYA S, YAVUZ H, AKAR F, LİMAN BC, FİLAZİ A. Mezbahadan Sağlanan Sığır Et, Karaciğer ve Böbrek Örneklerinde Antibiyotik Kalıntıları. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* 1992;39(1-2):13-29.
10. KENNEDY DG, MCCRACKEN RJ, CANNANAN A, HEWITT SA. Use of liquid chromatography-mass spectrometry in the analysis of residues of antibiotics in meat and milk (Review). *J. Chromat. A* 1998;812:77-98.
11. LIGUORO MD, CIBIN V, CAPOLONGO F, SORENSEN BH, MONTESISSA C. Use of oxytetracycline and tylosin in intensive calf farming: evaluation of transfer to manure and soil. *Chemosphere* 2003;52:203-212.
12. LIVERMORE DM. The need for new antibiotics. *Clinical Microbiol. Infect.* 2004;10(4):1-9.
13. OKERMAN L, VAN HOOF J, DEBEUCKELAERE W. Evaluation of the European four-plate test as a tool for screening antibiotic residues in meat samples from retail outlets. *J. AOAC Int.* 1998;81(1):51-56.
14. PASTOR-NAVARRO N, GARCIA-ROVER C, MAQUIEIRA A, PUCHADES R. Specific polyclonal-based immunoassays for sulphathiazole. *Anal. Bioan. Chem.* 2004; 379:1088-1099.
15. R-Biopharm. Ridascreen® Test kits, R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany, 2006.
16. ŞANLI Y. Veteriner İlaç Rehberi ve Bilinçli İlaç Kullanımı El Kitabı. 4. Baskı. Mesipress Matbaacılık ve Yayıncılık. Ankara, 2003.
17. TENOVER FC, HUGHES JM. Development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. *JAMA* 1996;275:300-3004.
18. The Merck Veterinary Manual. Aminoglycosides. Eighth Edition, Merck&Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, USA, 1755-1761, 1998.
19. The Merck Veterinary Manual. Sulfonamides and Sulfonamide Combinations. Eighth Edition, Merck&Co., Inc. Whitehouse Station, NJ, USA, 1765-1771, 1998.
20. THIELE-BRUHN S, BECK IC. Effects of sulfonamide and tetracycline antibiotics on soil microbial activity and microbial biomass. *Chemosphere* 2005;59:457-465.
21. Türk Gıda Kodeksi. Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliği (2002/30) 3-22, 2002.
22. YANG S, CARLSON K. Routine monitoring of antibiotics in water and wastewater with a radioimmunoassay technique. *Water Res.* 2004;38:3155-3166.