



Review Article

*Received Date*  
20 / 01 / 2022



*Accepted Date*  
13 / 02 / 2022



  
How to Cite:

# Sulfonamide Antibiotics and Their Environmental Effects

## *Sülfonamit Antibiyotikler ve Çevresel Etkileri*

Dilan Özmen Özgün<sup>1</sup>   
Turgut Seçkin Gül<sup>2</sup> 

Ozmen Ozgun, D., Gul, T. S. (2022). Sülfonamit Antibiyotikler ve Çevresel Etkileri. *Journal of Environmental and Natural Studies*, 4 (1), 81-88. <https://doi.org/10.53472/jenas.1060427>

#### ABSTRACT:

Antibiotics have been used as medicinal drugs for over 50 years and have recently emerged as new pollutants in the environment. Worldwide, antibiotic use exceeds 100,000 tons per year. Sulfonamide antibiotics (SA's) are widely used in human and veterinary medicine. Pollution caused by antibiotics has emerged as a worldwide environmental problem in recent years and also affects natural food webs. This review covers the environmental effects of sulfonamide derived antibiotics. Transfer cycles from humans and animals, including their metabolic transformations, are discussed in the review. The results showed that; antibiotic metabolites are significantly persistent and localized to groundwater and drinking water. The information gathered can help scientists conduct further research into the status and transformation of antibiotics in the environment.

**KEYWORDS:** *Antibiotic, Environment, Pollution, Sulfonamide, Waste*

#### Öz:

Son zamanlarda çevrede yeni kirleticiler olarak ortaya çıkmış olan antibiyotikler, 50 yıldan fazla bir süredir tıbbi ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Sülfonamit antibiyotikler (SA' lar), tıp ve veterinerlikte geniş çapta kullanıldığından, kirliliğe sebep olmakta ve bu durum son zamanlarda, dünya çapında bir çevre sorunu olarak değerlendirilmektedir. Aynı zamanda doğal ürün ağları da bu süreçten etkilenmektedir. Bu derleme, sülfonamit türevi antibiyotiklerin çevresel etkilerini içermektedir. Derleme içeriğinde, metabolik dönüşümleri de dahil olmak üzere insanlardan ve hayvanlardan transfer döngüsü ele alınmıştır. Elde edilen sonuçlara göre; antibiyotik metabolitleri yüksek derecede kalıcı olup, yeraltı sularına ve içme suyuna lokalize olmaktadır. Derlenen bilgiler, bilim adamlarının antibiyotiklerin durumu ve dönüşümü hakkında daha fazla araştırma yapmasına yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** *Antibiyotik, Atık, Çevre, Kirlilik, Sülfonamit*

#### GİRİŞ:

Çevre kirleticilerin son zamanlarda artışı önemli kaynaklarımızın kirlenmesine ve telafisi mümkün olmayacak zararlar görmesine sebep olmaktadır (Güngördü, 2018). Mikro kirleticilerin su kaynaklarına geçmesinden dolayı oluşan kirlenme sorunu ile ilgili çalışmalar, arıtmada kullanılan klasik yöntemlerin yetersiz oluşu nedeniyle dikkat çekici seviyelere ulaşmıştır. Çevre kirleticilerinden olan antibiyotikler, sulu ortamda değişmeden kalıntı bıraktıkları için su kaynaklarında önemli oranda kirliliğe sebep olmaktadır.

<sup>1</sup> **Corresponding Author:** Agri Ibrahim Cecen University, Faculty of Pharmacy, Department of Medicinal Chemistry, [eczdilana@agri.edu.tr](mailto:eczdilana@agri.edu.tr), ORCID: 0000-0002-8574-9672

<sup>2</sup> 100. Yıl University, Faculty of Veterinary, Student, [gulseckin@gmail.com](mailto:gulseckin@gmail.com), ORCID: 0000-0002-3615-4760

1940'lı yıllarda hastalıkları tedavi etmek için sık kullanılmaya başlanan antibiyotikler, aynı zamanda çiftlik hayvanlarının verimlerini arttırmak ve büyümelerini sağlamak için de kullanılmaktadır (Yalap vd., 2008).

Veterinerlikte verim arttırmak amacıyla antibiyotiklerin kullanımı 1950 yılından itibaren hızla artmıştır. 1950 yılında antibiyotik tüketimi 91 kg iken, 1999 yılında 9,3 milyon kg olmuştur. Avrupa'da 1990 yıllarında toplam 5 milyon kg antibiyotik kullanıldığı ve bunun 1,5 milyon kg'ı hayvanlarda gelişimi sağlamak amacıyla yemlerine katılarak, 3,5 milyon kg'ı ise terapötik amaçla kullanılmıştır. Bu konuda ülkeler bazında düzenlemeler yapılmalıdır, örneğin Çin'de hayvan yemlerine katılan bazı antibiyotiklerin kullanımına yönelik 1989 yılından itibaren bazı düzenlemeler yapılmıştır. Antibiyotiklerin büyük kısmı suda iyi çözüldüğünden, hayvan bağırsağında emilimi azdır. Bu nedenle %30-%90 oranında dışkı ya da idrar yoluyla toprağa karışmaktadır (Zhao vd., 2010).

Hem beşeri hem de veterinerlik tıbbında kullanılan çoğu sülfonamid türevi antibiyotik, tedavi edilen kişinin vücudundan atıldıktan sonra bile metabolitleri şeklinde biyolojik olarak aktif kalabilir. Geniş spektrumları nedeniyle bazı AB ülkelerinde ve Güney Kore'de yıllık toplam antibiyotik kullanımının yaklaşık %10-23'ünü veterinerlik tıbbında kullanılan sülfonamid ilaçlarının temsil ettiği tahmin edilmektedir (Thiele-Bruhn, 2003; Cheong vd., 2020).

Doğada yüksek miktarda antibiyotik bulunması, mikroorganizmalar üzerinde toksik etkilere sebep olmakta ve ekolojik dengenin bozulmasına neden olmaktadır. Düşük miktarda bulunmaları ise bakterilerin direnç kazanmasına sebep olabilmektedir. Bundan dolayı, antibiyotik kirliliğinin kontrolünde etkin alternatif arıtım yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (Yalap vd., 2008).

Yukarıdaki bilgiler ışığında bu derlemede, farklı kaynaklardan yararlanılarak sülfonamid antibiyotikler hakkında bilgi sunulmuştur.

### 1. Antibiyotikler Hakkında Genel Bilgiler

Bir mikroorganizma tarafından üretilip, bir diğer mikroorganizmayı öldürmek (bakterisit) ya da çoğalmasını durdurmak (bakteriyostatik) amacıyla kullanılan maddelere antibiyotik denmektedir. Hayvancılıkta antibiyotikler hem tedavi hem de profilaktik amaçla kullanılmaktadır (Kümmerer, 2001). Dünya genelinde her yıl, hayvancılıkta 63151±1560 ton antibiyotik kullanıldığı tahmin edilmekte ve bu miktarın 2030 yılına kadar %67 oranında artış gösterebileceği, hatta bazı gelişmiş ülkelerde iki kat artış göstereceği bildirilmiştir (Demir ve Özdemir, 2021). Veterinerlikte de, antibiyotiklerin büyümeyi teşvik amaçlı kullanımları ve gıda endüstrisi için avantaj sağlaması nedeniyle insanlara kıyasla kullanım oranları iki kat artış göstermiştir (Yonar ve Sağlam, 2013; Aarestrup, 2012). Büyümeyi teşvik eden ajanlar olarak kullanılan antibiyotiklerin etki mekanizmasının, bağırsaktaki mikrobiyal popülasyonla etkileşimleriyle ilişkili olduğu düşünülse de hala net olarak belirlenememiştir (Demir ve Özdemir, 2021).

Antibiyotiklerin insan ve hayvanların tedavilerinde kullanımı, bu ilaçların farklı yollarla ekosisteme girmesine neden olmaktadır. Sanayii, kanalizasyon, tıbbi atıklar, antibiyotik ve ilaç üreten endüstriler, gıda üretimi, ev gereçleri, çiftlik hayvanlarının üretimi, balık çiftlikleri antibiyotiklerin çevrede atık olarak bulunmasına neden olan faktörlerdir. Dünya çapında yıllık olarak yaklaşık 100.000-200.000 ton arasında antibiyotik tüketimi bulunmaktadır. 2001 yılında Avrupa Hayvan Sağlığı Federasyonu'nun yapmış olduğu araştırmalara göre; 1999 yılında Avrupa'da yaklaşık 13288 ton antibiyotik tüketimi olmuştur ve bu miktarın %65'i insan hastalıklarında, %29'u hayvan hastalıklarının tedavisinde ve %6'sı da hayvanlarda gelişim için kullanılmıştır (Şahan vd., 2012).

Arıtma tesislerindeki atık sularda ve alıcı ortamlarda antibiyotik atığına rastlanmaktadır. Bu durum ekosistemde bulunan organizmalarda ve biyolojik arıtma sistemlerinde bulunan mikroorganizma üzerinde toksik etki göstererek, çevresel dengeyi bozmaktadırlar (Sukul ve Spittler, 2007; Kümmerer, 2009; Kim ve Aga, 2007).

Gübre ya da çiftlik atıklarının tarımsal arazilere uygulanmasıyla toprağa antibiyotik kalıntıları geçebilmekte ve bu durumda topraktan yetişen gıda gruplarında antibiyotik kalıntılarının bulunmasına neden olabilmektedir (Demir ve Özdemir, 2021).

Antibiyotikler az miktarda metabolize olarak veya yapıları bozulmadan daha polar moleküllere dönüşerek çevreye serbest olarak bırakılır. Atık madde herhangi bir yolla arıtılmazsa, su ve karada yaşayan organizmaları etkileyebilecek şekilde çevreye bulaşır. Oradan içme suyuna karışarak insanlara ulaşabilir. Antibiyotikler tarafından birincil olarak etkilenen mikroorganizmalar bakteri, fungus ve mikroalglerdir (Kemper, 2008).

Çevrede atık olarak bulunan antibiyotik miktarı, ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerine, toprak çeşidine, bölgesel iklim şartlarına ve diğer çevresel etkenlere bağlıdır. Toprakta antibiyotiklerin durumu ve etkisi, çevre kimyasının üzerinde durduğu konulardandır. Veterinerlikte kullanılan antibiyotikler, hayvan dışkıyla atılır ve gübreler yoluyla, çiftlik hayvanlarının otlatılmasıyla toprağa geçer (Jorgensen ve Halling-Sørensen, 2000). Gübre yoluyla toprağa geçen antibiyotik miktarının, yaklaşık olarak hektar başına bir kilogramın üstünde olduğu düşünülmektedir (Kemper, 2008; Winckler ve Grafe, 2000). Örneğin, Amerika'da 60 milyon domuz tarafından yıllık 100,000 milyon kg dışkı ve idrar oluştuğu ve gübre olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Çamura tutunabilen maddeler, çamur aracılığıyla tarlalardaki mikroorganizmalar ve diğer yararlı organizmalar üzerinde etkili olabilir. Çiftliklerde yetiştirilen hayvanlar için geliştirici amaçla kullanan tıbbi bileşikler gübreye karışarak topraktaki organizmaları da etkileyebilir (Halling-Sørensen vd., 2008).

Bazı antibiyotikler, toprakta uzun süre bozulmadan kalabilirken bazıları çok hızlı bir şekilde parçalanır. Bu durum ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak moleküler yapısı ile ilgilidir. Antibiyotikler kimyasal yapılarına bağlı olarak iyonize olur ve buna bağlı olarak ta toprağa adsorbe olurlar (Kemper, 2008). Molekül yapıları, boyutları, şekilleri, çözünürlükleri ve hidrofobiklikleri gibi fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı, toprakta sorpsiyon ve fiksasyonları da farklıdır. Toprağa gübre uygulandığında, antibiyotiklerin parçalanma hızı artabilir. Bu sebeple bileşiklerin toprakta birikimi olasıdır. Belli bir toprak tabakasında antibiyotiklerin konsantrasyonu *terracumulation* olarak adlandırılır (Halling-Sørensen vd., 2008). Tablo 1, toprakta tespit edilen çeşitli antibiyotikleri göstermektedir (Kemper, 2008; Schüller, 1998; Hamscher, 2005).

**Tablo 1.** Toprakta bulunan-tespit edilen antibiyotikler

Sınıf	Madde	Konsantrasyon (ng/kg)	Literatür
Makrolitler	Klaritromisin	67.000	Schüller (1998)
	Linkomisin	8.500	Boxall vd. (2005)
Sülfonamidler	Sülfadiazin	1.000	Boxall vd. (2005)
	Sülfadimidin	11.000	Höper vd. (2002)
	Sülfametazin	2.000	Hamscher vd. (2005)
Trimetoprim		500	Boxall vd. (2005)
Florokinolonlar	Siprofloksasin	6.000-52.000	Schüller (1998)
Tetrasiklinler	Tetrasiklin	450.000-900.000-200.000	Winckler ve Grafe (2000), Hamscher vd. (2005)
		39.000	Hamscher vd. (2005)
	Klortetrasiklin	305.000	Boxall vd. (2005)
	Oksitetrasiklin		

Almanya'da yapılmış olan çalışmalarda çiftlik hayvanlarının tedavisi için kullanılan bazı antibiyotiklerin konsantrasyonlarına dair veriler elde edilmiştir. İzleme verilerinin özetleri Tablo 2'de verilmiştir (Özgülven, 2020).

**Tablo 2.** Toprak, yüzey suları ve yeraltı sularında tespit edilen antibiyotiklerin çevredeki konsantrasyonları

BİLEŞİK	Yüzey suları, ng/L	Yeraltı suları, ng/L	Toprak, µg/kg
Sülfametazin	-	0,08-0,16 µg/L	-
Tetrasiklin	-	0,11-0,27 µg/L	<1-39,6±33,6
Oksitetrasiklin	-	0,15-0,19 µg/L	0,9±0,1-8,6±4,5
Klortetrasiklin	0,5 µg/L	0,17-0,22 µg/L	0,7±0,2-41,8

## 2.Sülfonamid Türevi Antibiyotikler Hakkında Genel Bilgiler ve Çevreye Etkileri

Kemoterapötikler, enfeksiyöz hastalıklarda kullanılan bileşiklerdir. Sülfonamid antibiyotikler ise bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilk kemoterapötiklerdir.

Sülfonamidler bulunduktan sonra çok sık şekilde kullanılmalarıyla, bakteriyel hastalıklarda önemli bir azalma görülmüştür. Buna rağmen, penisilinlerle diğer kemoterapötiklerin bulunması ve uygulama alanına sokulmaları sonucu önemleri zaman içinde giderek azalmıştır. Ancak, trimetoprim ve ormetoprim gibi maddelerle hazırlanan kombinasyonları bugün bile birçok bakteriyel ve protozoal enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Kaya vd., 1997).

Anilin boyalarından köken alan sülfonamidler *p*-aminobenzenesülfanilamid (PABA) kimyasal yapısında olan, sentetik olarak hazırlanabilen antimikrobiyal maddelerdir. Bakteriyostatik (bakterinin çoğalmasını engelleyen) etkileri vardır ve bu etkiden sorumlu olan kısım aminobenzen halkasıdır. Sülfonamidler suda çözünürlüğü az olan ve ışıkla temas ettiğinde rengi koyulaşan, açık renkli, kokusu ve tadı olmayan kristalize toz şeklinde maddelerdir. Işığa duyarlı olmaları dışında genellikle dayanıklı maddelerdir. Toz ya da çözelti halinde ısıyla sterilize edilebilirler. Amfoterik özellik taşıyan sülfonamidler asit ve bazik maddelerle tuz oluştururlar. Ortamın pH' ı arttıkça sudaki çözünürlükleri de artmaktadır (Kayaalp, 1984).

Doğada bulunan antibiyotiklerin bazılarının yarı ömürlerinin uzun olmasından dolayı bu bileşikler yıllarca bozunmadan kalabilir. Yapıları, hemen hemen hiç değişmeden atık su arıtma tesislerinden alıcı ortama deşarj edilebilen aktif bileşikler bulunmaktadır. Ortamdaki sucul organizmalar, biyolojik olarak hala aktif olan metabolitlerden de etkilenir ve bu durum ekosistem ve insan sağlığı üzerinde tehdit oluşturur (Topal vd., 2012).

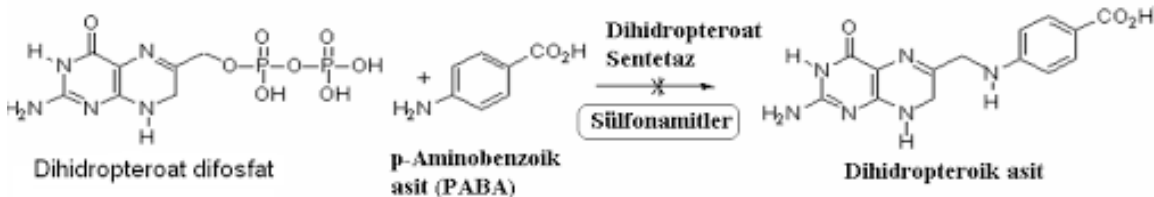
Çevredeki sülfonamidler ile ilgili yayınlanan makalelerin sayısı kademeli olarak 1991 yılından 2011 yılına kadar artmıştır (Hruska ve Milan, 2012) ve sonraki süreçte de 2021 yılına kadar artış gösterdiği gözlemlenmiştir.

Kirlenmeler toprak tarafından emilmekte, diğer kısmı ise yağmur suyu ile tahliye sistemine ve son olarak yüzey suyuna karışmaktadır. Bu döngüde birçok farklı faktör, zaman içinde değişken bir rol oynamaktadır. Çevre kirliliğinin şiddetini belirleyen en önemli faktörler; tesislerdeki hayvan sayısı, tedavide kullanılan ilaçlar, gübreleme için kullanılan teknoloji, tarla yüzeyi, toprak tipi, hava durumu vb. Kanalizasyon sularında ve rezervuar çıkışları yakınında en yüksek konsantrasyonlarda, hayvanlar ve insanların tedavisinde sıkça tercih edilen sülfonamid türevi antibiyotikler olan sülfametazin ve sülfametoksazol tesbit edilmiştir (Hruska ve Milan, 2012).

Sülfonamidler toprak fonksiyonları ve bitki fizyolojisinde önemli rolü olan toprak mikroorganizmalarının birçoğunu etkiler. Antibiyotik direnç genleri en yaygın olarak topraktan ve kirlenmiş sudan izole edilen *E. Coli* üzerinde antibakteriyel ilaçlarla çalışılmıştır (Graves vd., 2011).

Antibiyotik alımının %90 kadarı dışkı ve gübre ile atılmaktadır, çünkü antibiyotikler bağırsak tarafından az miktarda emilir (Kim vd., 2011; Sarmah vd., 2006; Botelho vd., 2015). Bu maddeler, toprak gübrelenmesi için organik gübrenin doğrudan uygulanmasıyla tarım ortamına salınmaktadır. Bu nedenle, veterinerlikte de kullanılan sülfonamid türevi antibiyotikler çevrede sık olarak ve birçok yerde saptanmıştır (Premasis ve Spiteller, 2006). Daha sonra bu kirlenmeler toprakta birikerek ve toprak mikroorganizmaları popülasyonlarında antibiyotik direnci oluşmasına sebep olmaktadır (Tong vd., 2020).

Antibiyotikler çevresel bir stres faktörü olduğundan bitki büyümesini ve gelişimini de etkileyebilmektedir ancak bu konuda nasıl bir fizyolojik ve biyolojik etkiye sahip oldukları tam olarak bilinmemektedir. Toprağa salınan antibiyotikler bitkiler tarafından alınıp, gıda ürünlerini kontamine edebilmekte ve insan sağlığını tehdit edebilmektedir (Klotz, 1944; Hanson ve Gregory, 2011). Bu nedenle antibiyotiklerin bitki büyümesi ve gelişimi üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak gerekmektedir. Sülfonamidlerin mikroorganizmaların büyümesini engelleyen antimikrobiyal aktivite için etki mekanizması, folat biyosentetik yolunu hedef olarak gerçekleşmektedir (Klotz, 1944). Folat biyosentez yolağı Şekil 1' de sunulmuştur (Akgün H. vd, 2016).



**Şekil 1.** Sülfonamidlerin mikroorganizmaların büyümesini engelleyen antimikrobiyal aktivite için etki mekanizması.

Folat, biyokimyasal olarak amino asit biyosentezi ve nükleik asit biyosentezi gibi transfer reaksiyonlarında rol oynar ve biyolojik olarak hücre büyümesini ve gelişmesini etkiler. Sülfonamid, PABA'ya benzer bir yapıya sahiptir, DHP-pp ile reaksiyona girer ve DHPS ile sulfa-DHP'yi oluşturur. Sulfa-DHP, daha sonraki adımları engelleyerek folat eksikliğine ve bakterilerin büyümesinin inhibisyonuna neden olur. Bakteriler gibi bitkiler de bitki büyüme ve gelişiminde önemli bir folat biyosentez yolağına sahiptir. Sülfonamid antibiyotikler, folat biyosentezine etki ederek bitkinin büyüme ve gelişimini etkilemektedir (Cheong vd., 2020).

Antibiyotikler ayrıca nehir, kıyı ve yeraltı sularında ve hatta musluk suyunda da bulunmuştur. Güney Çin'deki Pearl River'ın Guangzhou bölümünün su ve tortularında çeşitli antibiyotikler tespit edilmiştir. Bu nedenle, antibiyotikler son zamanlarda ekolojik ve insan sağlığı riski gibi ciddi çevresel sorunlara yol açabilecek organik kirleticiler olarak kabul edilmektedir. Antibiyotiklerle kirlenen nehir suları genellikle tarımsal amaçlı kullanılmaktadır. Ayrıca bazı antibiyotiklerin sebze üretiminde pestisit olarak kullanılması toprakta kalıntı oluşumuna katkıda bulunabilir. Topraktaki antibiyotiklerin karasal organizmalar üzerinde dirençli bakterilerin gelişimini desteklemek gibi olumsuz etkileri olabilir. Ayrıca, antibiyotikler fitotoksinite meydana getirebilir. Toprak fosfataz aktivitesinin, sülfonamid türevi antibiyotik olan sülfametazinden 1000 µg/kg konsantrasyonlarda önemli ölçüde etkilendiği rapor edilmiştir (Livd., 2011).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir izleme programı, su örneklerinin sülfametoksazol ile kontamine olduğunu bildirmiştir. Almanya'da bir toprak araştırma çalışması sonucu max. 11 µg/kg konsantrasyonda sülfametazin varlığı rapor edilmiştir. Tarım arazilerinden su, sızma yoluyla yeraltı suyuna ve yüzey suyuna bulaş yoluyla ulaşır. Bu esnada kirletici maddeleri de taşıdığından yüzey ve yer altı sularını kirletebilmektedir. Bu sebeple toprak, yüzey akışı ve sızıntı yoluyla sulu ortam için bir sülfonamid kaynağı olarak hareket edebilir. Hayvan dışkıyla gübrelenmiş bir toprak yüzeyinin 1.4 m altındaki yeraltı suyunda 0.24 µg/L max. konsantrasyonda sülfametazin varlığı, ilacın toprak yüzeyinden yeraltı suyuna süzülme durumunu göstermiştir. Hidrofilisite sebebiyle sülfonamidlerin su ortamına geçişi mümkündür. Hayvancılık yapılan bir bölgede bulunan göldeki sülfametazin konsantrasyonu, aynı bölgedeki bir atık su arıtma tesisinin atık sularından daha yüksek bulunmuştur. Bu gözlem aynı zamanda, böyle bir durumda sülfametazinin beşeri ilaçlardan çok hayvan gübresinden kaynaklandığını da göstermektedir (Ware vd., 2006).

Sülfonamidler, bakterilerde *dihydropteroat* sentezini (DHPS) hedef olarak etki gösterirler. Sülfonamid antibiyotiklerine karşı direnç, bakterilerde DHPS (*su1*) genlerinin korunmuş bölgelerindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır (Sköld, 2001). Çevresel bakteriler üzerinde yapılan araştırmalar göstermiştir ki; *su1*, *su2* ve *su3* genleri bakterilerde daha fazla bulunmaktadır (Phuong Hoa vd. 2008; Boran vd. 2013).

Çevrede düşük seviyelerde bulunan antibiyotikler, dirençli bakteri ve genlerin gelişimini de arttırabilmektedir (Strauss vd., 2011). Sülfonamidler, genellikle organizma tarafından absorbe edilir ve metabolize edilmemiş bileşikler veya metabolitler olarak idrar ve dışkı yoluyla atılmaktadırlar. Atık su arıtma tesislerinde bunların tamamının temizlenemediği gözönüne alındığında sülfonamidler yeraltı su kütlelerine ulaşabilecekleri yüzey suları yoluyla sürekli olarak çevreye salınmaktadırlar (García-Galan vd., 2012). Kentsel alanlardaki diğer potansiyel kirlilik kaynakları da kanalizasyon sistemlerinden ve hastane atıklarından kaynaklanan kirliliklerdir (Li vd., 2015). Sülfonamid antibiyotikler ve metabolitleri tarım alanlarında farklı konsantrasyonlarda sıklıkla ve daha az ölçüde kentsel alanlarda tesbit edilmiştir (Blackwell vd., 2009). Genel olarak, sülfonamidler ve metabolitleri yeraltı suyu kütlelerinde düşük konsantrasyonlarda (<100 µg/L) bulunmaktadır. Örneğin, İspanya'da bir tarım alanında 12 sülfonamid ve metabolitlerinin araştırılması yapılmış ve max. 28.6 ng/L'lik bir konsantrasyonda sadece sülfametoksazol tesbit edilmiştir (Boy-Roura vd., 2018). Yine İspanya'da Selva yeraltı suyunda sülfasetamid konsantrasyonu 3461 ng/L seviyesine ulaşmıştır (García-Galan vd., 2010). Romanya'da bulunan Cluj-Napoca şehrinde ise potansiyel kirlilik kaynağı olarak kanalizasyon sistemi ve iki hastanenin atıklarının bulunduğu kentsel alanlarda 842 ng/L'ye kadar sülfametoksazol tesbit edilmiştir (Szekeres vd., 2018).

Sülfonamidlerin farklı kaynaklardan yeraltı sularına girişi, suda yaşayan organizmalarda biyobirikim olasılığını arttırabilir ve eğer içme suyu kaynağı olarak yeraltı suyu kullanılıyorsa, insan sağlığı için potansiyel bir risk oluşturabilir. Yapılan araştırmalar, nehir suyu ve yeraltı sularındaki bazı sülfonamidlerin (sülfametoksazol ve sülfametoksipiridazin) konsantrasyonunun suda yaşayan organizmalarda orta ila yüksek ekolojik risk oluşturabileceğini ortaya koymuştur (Qin, vd., 2020).

## SONUÇ:

Sülfonamid türevi antibiyotiklerin diğer antibiyotiklerde olduğu gibi tedavi edici aktivitelere rağmen, bilinçsiz kullanımları çevreye etkileri açısından sorun teşkil etmektedir. İlaçlar, hastane atıkları, atık suları, insanlar ve çiftlik hayvanları gibi farklı faktörler sebebiyle toprağa ve sucul ortama ulaşmaktadır. Kentsel atık sularında, göllerde, nehirlerde ve yeraltı suları gibi farklı su numunelerinde antibiyotik rezidüleri rapor edilmiştir. Beşeri hastalıkların tedavisinde kullanılan sülfonamid türevi antibiyotiklerin çoğu vücutta eliminasyon sonucu idrar ve dışkı ile ekosistem içine atılır.

Sülfonamid türevi antibiyotikler, veterinerlikte kullanıldığında rezidüleri gübre veya çamur depolamayla çevre kirliliği oluşturur. Antibiyotik rezidüleri, yapıları değişmeden veya metabolitleri şeklinde hayvan vücudundan çıktıktan sonra çevre şartlarına bağlı olarak çeşitli etkiler gösterirler. Antibiyotiklerin çevrede düşük konsantrasyonlarda varlığı, antibiyotiğe dayanıklı bakterileri yani o ilaca karşı dirençli bakterileri geliştirir. Bu nedenle antibiyotik içeren atık sular alıcı ortama deşarj edilmeden önce tespit edilmeli ve uygun arıtma yöntemleri kullanılarak sulardan uzaklaştırılmalıdır.

Çevre dostu yöntemler kullanılarak, kalıntı bırakmayacak veya kısa sürede parçalanabilecek bileşiklerin kullanımı sağlanabilir. Bitki ve hayvanlar için kullanılan kimyasalların kullanımı konusunda çiftçi ve uygulayıcı kişilere eğitimler verilebilir.

Gübre uygulaması, uzman kontrolünde ve analiz sonuçlarına bağlı olarak uygulanırsa, çevre üzerindeki olumsuz etkileri azaltılabilir, aynı zamanda yüksek verim potansiyeli sağlanabilir.

Tarımsal sulamanın, kontrollü, planlı ve doğru yöntemlerle yapılması için uzmanlar tarafından eğitimler verilmesi, sulamadan kaynaklı çevre problemlerini asgari düzeye indirebilir.

Sızıntı suların, göl ve nehirlerle kontaminasyonunun önlenmesi, taban suyuna ulaşmaması için yalıtımın iyi olması da önemlidir.

#### ETİK STANDARTLAR:

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan eder.

**Etik Kurul İzni:** Bu çalışma için etik kurul iznine gerek yoktur.

**Finansal Destek:** Yoktur.

#### KAYNAKÇA:

- Aarestrup F. 2012. Get pigs off antibiotics. *Nature*, 486 (7404): 465.
- Akgün H., vd. 2016. *Farmasötik Kimya 2*. Hacettepe Yayınları.
- Blackwell, P.A., Kay, P., Ashauer, R., Boxall, A.B., 2009. Effects of agricultural conditions on the leaching behaviour of veterinary antibiotics in soils. *Chemosphere* 75, 13-19.
- Boran H, Terzi E, Altınok I, Capkin E., Bascinar N. 2013. Bacterial Diseases of Cultured Mediterranean Horse Mackerel (*Trachurus mediterraneus*) in Sea Cages, *Aquaculture*, 8, 396-399.
- Botelho, R.G.; Monteiro, S.H.; Tornisiello, V.L. 2015. Veterinary Antibiotics in the Environment. Chapter 5. *Emerg. Pollut. Environ. Curr. Furth. Implic.*
- Boxall, A.B.A., Fogg, L.A., Baird, D.J., Lewis, C., Telfer, T.C., Kolpin, D., Gravell, A., 2005. Targeted monitoring study for veterinary medicines in the UK environment. Final Report to the UK Environmental Agency.
- Boy-Roura, M., Mas-Pla, J., Petrovic, M., Gros, M., Soler, D., Brusi, D., Mencia, A., 2018. Towards the understanding of antibiotic occurrence and transport in groundwater: findings from the Baix Fluvia alluvial aquifer (NE Catalonia, Spain). *Sci. Total Environ.* 612, 1387-1406.
- Cheong, M. S., Seo, K. H., Chohra, H., Yoon, Y. E., Choe, H., Kantharaj, V., Lee, Y. B. 2020. Influence of sulfonamide contamination derived from veterinary antibiotics on plant growth and development. *Antibiotics*, 9(8), 456.
- Demirer, B. ve Özdemir M. 2021. "Gıdalardaki Antibiyotik Kalıntıları." *Academic Platform Journal of Halal Lifestyle* 3.1: 17-25.
- García-Galan, M.J., Garrido, T., Fraile, J., Ginebreda, A., Díaz-Cruz, M.S., Barcelo, D., 2010. Simultaneous occurrence of nitrates and sulfonamide antibiotics in two ground water bodies of Catalonia (Spain). *J. Hydrol.* 383, 93-101.
- García-Galan, M.J., Díaz-Cruz, M.S., Barcelo, D., 2012. Removal of sulfonamide antibiotics upon conventional activated sludge and advanced membrane bioreactor treatment. *Anal. Bioanal. Chem.* 404, 1505-1515.
- Graves AK, Liwimbi L, Israel DW, van Heugten E, Robinson B, Cahoon CW, Lubbers JF. 2011. Distribution of ten antibiotic resistance genes in *E. coli* isolates from swine manure, lagoon effluent and soil collected from a lagoon waste application field. *Folia Microbiologica* 56, 131-137.
- Güngördü, A. 2018. *Atıksulardan ileri artım yöntemleri ile antibiyotik giderimi*. Diss. Anadolu Üniversitesi (Türkiye).
- Hamscher G., Pawelzick H. T., Hoper H., Nau H. 2005. Different behaviour of tetracyclines and sulfonamides in sandy soils after repeated fertilisation with liquid manure, *Environ. Toxicol. Chem.* 24, 861-868.

- Hanson, A.D. ve Gregory, J.F. 2011. Folate Biosynthesis, Turnover, and Transport in Plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* 62, 105–125.
- Höper, H., Kues, J., Nau, H., Hamscher, G., 2002. Eintrag und Verbleib von Tierarzneimittelwirkstoffen in Böden. *Bodenschutz* 4, 141–148.
- Hruska, K. ve Milan F. 2012. "Sulfonamides in the environment: a review and a case report." *Vet Med* 57.1, 1-35.
- Jorgensen S.E. ve Halling-Sørensen B. 2000. Drugs in the environment. *Chemosphere* 40, 691–699.
- Kaya S., Pirinççi İ., Bilgili A., 1997. *Veteriner Uygulamalı Farmakoloji* (Cilt 2). Medisan Yayınevi, 1. Baskı, Ankara, Türkiye, 790 pp.
- Kayaalp O., 1984. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Ulucan Matbaası, Ankara, Türkiye, 995 pp.
- Kemper N. 2008. Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment, *Ecological Indicators*, 8, 1-13.
- Kim S. ve Aga DS. 2007. Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. *J. Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 10, 559-73.
- Kim, K.R.; Owens, G.; Kwon, S.I.; So, K.H.; Lee, D.B.; Ok, Y.S. 2011. Occurrence and environmental fate of veterinary antibiotics in the terrestrial environment. *Water. Air. Soil Pollut.* 214, 163–174.
- Klotz, I.M. 1944. The Mode of Action of Sulfonamides. *J. Am. Chem. Soc.*, 66, 459–464.
- Kümmerer K. 2001. *Pharmaceuticals in the environment: Springer Berlin Heidelberg*.
- Kümmerer K. 2009. Antibiotics in the aquatic environment-a review-part I-II. *Chemosphere*, 75, 417-41.
- Qin, L.-T., Pang, X.-R., Zeng, H.-H., Liang, Y.-P., Mo, L.-Y., Wang, D.-Q., Dai, J.-F., 2020. Ecological and human health risk of sulfonamides in surface water and groundwater of Huixian karst wetland in Guilin, China. *Sci. Total Environ.* 708, 134552.
- Li, J., Cheng, W., Xu, L., Strong, P.J., Chen, H., 2015. Antibiotic-resistant genes and antibiotic-resistant bacteria in the effluent of urban residential areas, hospitals, and a municipal wastewater treatment plant system. *Environ. Sci. Pollut. Control Ser.* 22, 4587-4596.
- Li, Yan-Wen, et al. 2011. "Investigation of sulfonamide, tetracycline, and quinolone antibiotics in vegetable farmland soil in the Pearl River Delta area, southern China." *Journal of agricultural and food chemistry*, 59.13, 7268-7276.
- L. Zhao, Y.H. Dong. 2010. Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China, *Science of the Total Environment*, 408: 1069-1075.
- Özgüven, A. 2020. Veteriner İlaçlarının Çevrede Bulunuşu ve Etkileri. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 487-499.
- Phuong Hoa PT, Nonaka L, Hung Viet P., Suzuki S. 2008. Detection of the Sul1, Sul2, and Sul3 Genes in Sulfonamide- Resistant Bacteria from Wastewater and Shrimp Ponds of North Vietnam, *Science of the Total Environment*, 405, 377-384.
- Premasis, S. ve Spiteller, M. 2006. "Sulfonamides in the environment as veterinary drugs." *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 187, 67-101.
- Sarmah, A.K.; Meyer, M.T.; Boxall, A.B.A. 2006. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere*, 65, 725–759.
- Schüller S. 1998. Anwendung antibiotisch wirksamer Substanzen beim tier und Beurteilung der Umweltsicherheit entsprechender Produkte. 3. *Statuskolloquium okotoxikologischer Forschungen in der Euregio Bodensee*, December 3–4, 1998.
- Sköld O. 2001. Resistance to Trimethoprim and Sulfonamides, *Veterinary Research*, 32, 261-273.



- Strauss, C., Harter, T., Radke, M., 2011. Effects of pH and manure on transport of sulfonamide antibiotics in soil. *J. Environ. Qual.* 40, 1652-1660.
- Sukul P. ve Spitteller M. 2007. Fluoroquinolone antibiotics in the environment. *Rev Environ Contam Toxicol* , 191, 131-62.
- Szekeres, E., Chiriac, C.M., Baricz, A., Szoke-Nagy, T., Lung, I., Soran, M.-L., Rudi, K., Dragos, N., Coman, C., 2018. Investigating antibiotics, antibiotic resistance genes, and microbial contaminants in groundwater in relation to the proximity of urban areas. *Environ. Pollut.* 236, 734-744.
- Şahan, S., Battal, D., Şahin, N. 2012. "Çevre ve insan sağlığı yönünden ilaç atıklarının önemi." *Marmara Pharmaceutical Journal* 16.2, 82-90.
- Thiele-Bruhn, S. 2003. Pharmaceutical antibiotic compounds in soils - A review. *J. Plant Nutr. Soil Sci.* 166, 145–167.
- Tong, X.N.; Wang, X.Z.; He, X.J.; Wang, Z.; Li, W.X. 2020. Effects of antibiotics on microbial community structure and microbial functions in constructed wetlands treated with artificial root exudates. *Environ. Sci. Process. Impacts*, 22, 217–226.
- Topal, M., Uslu, G., Öbek E. 2012. "Antibiyotiklerin kaynakları ve çevresel etkileri." *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* 1.2, 137-152.
- Ware, George Whitaker, et al., (eds). 2006. Reviews of environmental contamination and toxicology. *Springer*.
- Winckler C. ve Grafe A. 2000. Stoffeintrag durch Tierarzneimittel und pharmakologisch wirksame Futterzusatzstoffe unter besonderer Berücksichtigung von Tetrazyklinen, *UBA-Texte 44/0*, Berlin.
- Yalap, K. S., Ak, I., Balcioğlu, M., 2008, Oksitetrasiklinin ileri oksidasyon ile artımına su bileşenlerinin etkisi, *İTÜ Dergisi Su Kirlenme Kontrolü*, 18, 2-3, 51-60.
- Yonar, M. Enis, ve Sağlam N. 2013. "Sülfonamidler ve Balıklarda Kullanımı." *Menba Kastamonu Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Dergisi* 1.1, 37-42.