

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 pase high performance liquid chromatography. J. Agric. Food Chem., 31, 880-883.
11. Moats, Wa.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 tittiger, 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 resudual 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, tetrasiklinin % 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 çözeltilerden mobil faz ile hazırlandı.

c. Kromatografi (HPLC) ve şartları

1. Doç. Dr. S.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı/Konya
2. Arş. Gör. S.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı/Konya
3. Yrd. Doç. Dr., S.Ü. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı/Konya

Likit kromatografi (LC-6A Shimadzu), Dedektör (UV-VIS Spektrofotometrik Kolon (Shim-pack CLC-ODS, C 18), Kolon fırını (CTO-6A Shimadzu), Yazıcı (C-R6A Chromotopac Shimadzu). Kolon ısı: 33 °C mobil faz (su-metanol: 65+35) Kolon akış hızı 1.2 ml/dk, Spektro dalga boyu: 280 nm Absorbans : 0.01, Yazıcı kağıt hızı : 5 mm/dk.

Süt örneklerinin ekstraksiyonu ve analizi

25 ml süt 250 ml'lik ayırma hunisine konarak üzerine 75 ml etilasetat ilave edildi. Karıştırıldıktan ve fazlar ayrıldıktan sonra etilasetat fazının yarısı (37.5 ml) alınarak evaporatörde kuruyuncaya kadar uçuruldu. Kalıntı 2x5 ml asetonitrilde çözdürülerek 50 ml'lik ayırma hunisine aktarıldı. Çözelti, 2x3 ml izooktan ile çalkalanarak, yağlardan arındırıldı. Kalan asetonitril fazı kurumaya yakın yoğunlaştırıldı. Kalıntı 2x1 ml etilasetat ile ağız kapalı dibi konik bir tüpe alınarak, uçuruldu ve yeniden 0.2 ml kloroformda çözdürüldü. Üzerine 0.2 ml propilen glikol+su (50+50) ilave edilerek vorteks mikserde karıştırıldıktan sonra dinlenmeye bırakıldı. Üstte oluşan sulu-alkolik fazın 20 ul'sinin HPLC'ye enjeksiyonu ile analiz gerçekleştirildi.

Süt numunelerinin ekstraksiyonu ve analizinde Wal ve ark (18)'nin önermiş oldukları yöntem esas alındı.

Bulgular

Analizi yapılan 61 adet süt örneğinin 28'inde (% 45.9) kloramfenikol belirlenmiş olup sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Süt numunelerinde belirlenen kloramfenikol düzeyi en düşük 3.10 ng/ml, en yüksek 266.67 ng/ml, ortalama kloramfenikol düzeyi ise 55.96 ng/ml'dir.

Kloramfenikolün, kontrol olarak kullanılan ve ilaç içermeyen süt numunelerine farklı yoğunluklarda katılması ile yapılan analizleri sonucu, geriye kazanç yüzdesi % 86-93, analiz duyarlılığının ise 2 ug/litre olduğu tespit edildi. Uygulanan HPLC analiz şartlarında ise kloramfenikol piki 12. dakikada elde edildi (Şekil 1a ve 1b).

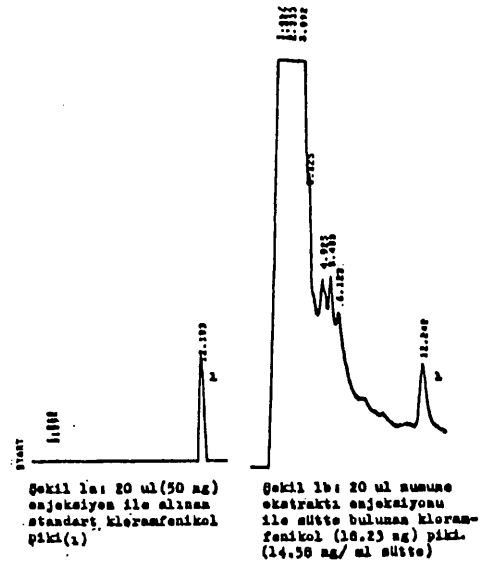
Tablo 1: Süt Örneklerinde* Belirlenen Kloramfenikol Düzeyleri (ng/ml süt)

Analiz Sıra No**	Düzyey	Analiz Sıra No**	Düzyey	Analiz Sıra No**	Düzyey
1	3.72	24	--	47	--
2	6.00	25	--	49	139.48
3	3.74	26	3.10	49	139.48
4	--	27	--	50	131.40
5	12.54	28	--	51	--
6	11.36	29	--	52	--
7	--	30	--	52	--
8	6.71	31	--	53	231.41
9	7.20	32	266.67	54	103.32
10	--	33	--	55	--
11	5.69	34	--	56	--
12	--	35	--	57	--
13	6.92	36	--	58	212.28
14	--	37	--	59	--
15	8.38	38	--	60	--
16	7.20	39	--	61	--
17	8.69	40	--		
18	--	41	--		
19	23.66	42	168.73		
20	6.00	43	--		
21	6.21	44	--		
22	5.40	45	4.42		
23	14.58	46	19.11		

Ortalama : 55.96

(*) Ekim-Kasım ayları içerisinde beş büyük mandıradan 10'ar gün araya 3'er örnek alındı

(**) "Analiz sıra no" numune alma zamanı ve sırasına göre belirlendi.



Tartışma ve Sonuç

Tablo 1'de görüldüğü gibi analizi yapılan 61 adet süt örneğinin 28'inde (%45.9) ortalama 55.96 ng/ml kloramfenikol tespit edilmiştir. Amerikan Gıda ve İlaç Örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) besin maddelerinde kloramfenikol ilaç kalıntısı için tanımlanmış toleransın sıfır olduğunu, yani hiç bulunmaması gerektiğini bildirmektedir (3, 7, 9).

Analizi yapılan 61 adet süt örneğinin ilk 20'sinde belirlenen kloramfenikolün, diğerlerine göre daha düşük düzeylerde olduğu görülmektedir. Bunun nedeni, ilk 20 günde alınan süt örneklerinin bir çok hayvandan elde edilen sütün karışımından, sonradan alınan örneklerin ise tek tek hayvanlara ait sütlerden alınmış olmasına bağlanabilir. Tablo 1'de görüldüğü gibi 32 no.lu numunede 266.67 ng/ml gibi oldukça yüksek bir düzey tespit edilmiştir. Bununla beraber, bu düzeyler ilacın uygulama zamanından numunenin alınma zamanına kadar geçen süreye bağlı olarak değişmektedir. Wal ve ark. (18) tarafından keçiler üzerinde yapılan, kloramfenikolün sütle atılma süresinin belirlenmesine yönelik çalışmalarında, kas içi ve meme içi uygulamalardan sonraki birkaç saat içerisinde ilaç kalıntısının yüksek düzeyde olduğu ancak daha sonra giderek azaldığı kaydedilmektedir. Yine Acet ve ark. (2)'nin aynı amaca yönelik, sığırlarda yaptıkları çalışmada da buna benzer durum görülmektedir. Ancak burada önemli olan ilacın sütte hiç bulunmamasının gerektiğidir (7,9). Kloramfenikol, düşük düzeylerde bile olsa yoğurt ve peynir yapımında fermentasyonu engellemekte ve uzun süre besinlerle alındığında insanda aplastik anemi ve granülositopeni gibi ciddi rahatsızlıklara yol açmaktadır (2, 18). Bu nedenledir ki, bazı ülkelerde örneğin ABD'de kloramfenikolün kullanılmasına sadece, ürünleri insan tüketimine sunulmaması için hayvanlarda izin verilmektedir (3, 7, 9).

Sonuç olarak, sütte bulunan kloramfenikol kalıntılarının yoğurt ve peynir yapımını güçleştirebileceği, bu gibi sütün uzun süre tüketilmesinin dirençli suların oluşmasına sebep olabileceği ve insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebileceği kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. Abou-Khalil, W.H., Yunis, A.A., and Abou-Khalil, S. (1988). Stability of chloramphenicol metabolites in human blood and liver as determined by HPLC. *Pharmacology*, 36, 272-278.
2. Acet, A., Tuncer, Ş.D., Coşkun, B., Demet, Ö., Traş, B., Baytok, E. (1989). Kloramfenikolün yumurta tavuklarında verim üzerine etkisi ve yumurtada kloramfenikol rezidülerinin araştırılması. *S.Ü. Vet. Fak. Derg.*, 5, 1, 241-251.
3. Acet, A., Demet, Ö., Dinç, D.A., Traş, A., Baş, Al. (1990). Tedavi dozlarında kloramfenikol uygulanan ineklerin sütlerinde kloramfenikol düzeyleri ve atılma sürelerinin araştırılması. (Sonaçlanmış S.Ü. Araştırma Fonu Projesi, Proje No: VF 90/57).
4. Allen, E.H. (1985). Review of chromatographic methods for chloramphenicol residues in milk, eggs and tissues from food producing animals. *JAOAC*, 68, 5, 990-999.
5. Anderson, K.L., Smith, I.A.R., Gustafsson, B.K., Spahr, S.L., and Withmore, H.L.

- (1982). Diagnosis and treatment of acute mastitis in a large dairy herd. JAUMA, 181, 7, 690-693.
6. Becheiraz, M., Haldeman, A. und Etter, R. (1983). Bestimmung von chloramphenicol in tierischen lebensmitteln. Mit. Gebete. Lebens. Hyg., 74, 147-155.
7. Booth, N.M., McDonald, L.E. (1982). Veterinary pharmacology and therapeutics. The Iowa State University, Ames., Iowa, USA.
8. Borjes, G.F., Peleran J.C., Wal, J.M. (1983). Liquid chromatographic determination and mass spektrometric confirmation of chloramphenicol residues in animal tissues. JAOAC., 66, 6, 1521-1526.
9. Demet, Ö., Acet, A., Traş, B., Eğilmez, İ. (1991). Konya'da tüketime sunulan yumurtalarda kloramfenikol ve furazolidon ilaç kalıntılarının araştırılması. S. Ü. Vet. Fak. Derg., 1, 6-7, 61-63.
10. Epstetin, R.L., Ashword, R.B., and Simpson, R.M. (1988). Chloramphenicol concentrations in calf muscle tissue Am. J. Vet. Res., 47, 9, 2075-2077.
11. FAO(1988). Residues of some veterinary drug in animal and foods. Food and nutrition paper, 41, Roma.

12. Haaland, M.A., Manspeaker, J.E. and Moreland, T.U. (1984). Antibiotic residues in milk after intramammary infusion. Vet. Med., 3, 382-286.
13. Hapke, H.J., Frawhit, G. (1987). Residues of veterinary drugs, feed additives and environmental chemical. Animal production and Environmental Health, 7, 219-244.
14. Jones, T.O. (1990). Escherichia coli mastitis in dairy cattle-A review of the literature. Veterinary Bulletin, 60, 3, 205-231.
15. Nouws, J.F.M. and Ziv, G. (1978). A study of chloramphenicol distribution and residues in dairy cows. Tijdschr Diergeneesk., 103, 14, 725-735.
16. Stalberger R.I. and Kersting, K.W. (1988). Peracute toxic coliform mastitis. The Veterinary Student., 50, 1, 48-52.
17. Vautier, H.E. and Pastigo, C.B. (1986). Bovine mastitis and antibiotic in milk risk to public health. World. Anim. Rev., 60, 41-42.
18. Wal, J.M., peleran, Ö.C. and borjes G.F. (1980). High performance liquid chromatographic determination of chloramphenicol in milk JAOAC., 63, 1044-1048.

GENİŞ DEFEKTLİ FITIKLARIN KAPATILMASINDA SENTETİK TÛL KULLANIMI ÜZERİNE KLİNİK VE HİSTOPATOLOJİK ARAŞTIRMALAR

Yılmaz Koç¹

M. Kemal Çiftçi²

Celal İzci³

S.Serap Türkütanıt⁴

Mustafa Arıcan⁵

Clinical and histopathological investigations on repairing large defected hernias by synthetic tulle

Summary : In this study in order to close the large defected umbilical and abdominal hernias synthetic tulle that is economic, close tressed easily extend, lasting and abundantly found was used.

For this reason we have studied on totally 15 clinical cases consisting of 11 calves, 1 cow, 1 young bull and 2 sheep and experimentally on 8 dogs.

It has been thought that synthetic tulle can easily be used in domestic animals with large defected umbilical and abdominal hernias because having the peculiarity of easily acceptability from body either by entering into the fibers of fibrous connective tissue increasing the strength by surrounding them.

Özet : Geniş defektli göbek ve karın duvarı fitiklarının kapatılması amacı ile sık örgülü, esneme yeteneğine sahip, dayanıklı, ucuz ve kolay bulunabilen sentetik tül kullanıldı. Bu amaçla 11 dana, 1 inek, 1 tosun ve 2 koyun olmak üzere 15 klinik vaka ve deneysel defekt oluşturduğumuz 8 köpek üzerinde çalışıldı.

Sentetik tülün gerek vücut tarafından iyi kabul edilebilmiş olması gerekse fibröz bağ dokusunun demet iplikleri arasında girip onları sararak dayanıklılığını artırmış olması nedeniyle evcil hayvanların geniş defektli göbek ve karın fitiklerinde rahatlıkla kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

Giriş

Evcil hayvanlarda, özellikle sığırlarda çeşitli nedenlere bağlı olarak şekillenen göbek ve karın fitiklarına oldukça sık rastlanır. Bunların büyük çoğunluğu normal cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilirken, bir kısmında hayvanın kaybına neden olacak şekilde geniş defektler halinde oluşmaktadır. Uzun yıllardan beri özellikle geniş defektli göbek ve karın fitiklarının operatif sağıtımında çeşitli sentetik gref uygulamalarının yapıldığı bilinmektedir.

Karın duvarı fitikleri genellikle iç ve dış kökenli bir travmayı izleyerek oluşurken göbek fitikleri konjenital veya göbek deliğinin ya çok büyük olması yada doğumdan sonraki dönemde

zamanında teşhis ve tedavi edilemeyen uzun süreli göbek bölgesi lezyonları sonucu oluşabilir.

Göbek ve karın duvarı fitiklerinin tedavisinde esas olan, kapanmayı sağlamak için özellikle fitik deliği kenarlarının karşı karşıya getirilmesi gerekir. Bu maksatla değişik cerrahi işlemler geliştirilmiştir. Çapı 5 cm'nin altındaki fitik deliklerinde zayıf doku bölgelerinin proliferasyonunu artırmak, bağ doku üremesini hızlandırmak amacı ile skleroterapiden bahsedilmiş ve bu amaçla Dondren köpeklerin göbek fitiklerinde kullanılmıştır (15). Danalarda çapı 2-9 cm arasında değişen göbek fitiklerinin doğal kapanmasını kolaylaştırmak amacı ile poröz, elastik, adeziv bandajlardan yararlanılmıştır (1). Göbek fitiklerinin kapatılmasında metal dikiş materyallerinden gümüş teller kullanılarak olumlu sonuçlar alınmıştır (7). Danalarda göbek fitiklerinin tedavisinde tahta mandallarda kullanılmıştır (14).

Fitik deliğinin büyük olduğu durumlarda karın duvarı üzerine etkiyen yoğun basınç dolayısıyla dikişlerin yırtılmasına bağlı olarak oluşan prolapsus nedeniyle operasyon sonuçları memnun edici olmadıysa, son yıllarda kapatılmayan göbek ve ventral karın duvarı fitiklerinin tedavisinde hernioplasti (Alloplastie) adı altında doku grefi, metal ve sentetik materyaller (dacron fabric, naylon bez, carbon fiber, terlen filtre bezi, vinyon-N bezi, polythene örtü, perlon, merselene mesh ve marlex mesh) kullanılmıştır (2,3,5,8,10,11,12,17). Plastik perdeler de kullanılarak göbek fitiklerinde olumlu sonuçlar alınmıştır. (16).

Göbek ve ventral karın duvarı fitiklerinin kapatılması yöntemleri, fitik deliğinin boyutlarına, fitiğin yeni ve eski oluşuna, fitiğin şekline, hayvanın yaşına göre değişir. Bazı fitikler konservatif olarak kapatılmamaktadır. 1.5- 2 cm çapındaki fitik delikleri basit dikişlerle dikilerek, çapı 5 cm'nin üzerindeki fitik deliklerinin onarımı ise son yıllarda biyolojik implantlar acı verilen sentetik materyaller kullanılarak gerçekleştirilmektedir (9).

Geniş defektli fitiklerde kullanılan sentetik materyallerin kuvvetli ve esnek olmaları gereklidir. Aynı zamanda bu sentetik implantların bağ doku tarafından iyi sarılabilmeleri için gözenekli ve sık örgülü olmaları tercih edilmelidir. Gözeneksiz

1. Yrd. Doç. Dr., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya.

2. Doç. Dr., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya.

3. Doç. Dr., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya.

4. Arş. Gör., S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

5. Arş. Gör., S.Ü. Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Konya