

KONYA'DA TÜKETİME SUNULAN YUMURTALARDA KLORAMFENİKOL ve FURAZOLIDON İLAÇ KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI

Determination of chloramphenicol and furazolidon residues in eggs marketed in Konya

Ömer DEMET¹, Ahmet ACET², Bünyamin TRAŞ³, İsa EĞİLMEZ⁴

Özet : Bu çalışmada, Konya'da tüketime sunulmak üzere marketlere getirilmiş 50 adet yumurtada HPLC yöntemi ile kloramfenikol ve furazolidon ilaç kalıntıları araştırıldı. Analiz edilen yumurta numunelerinin hiçbirisinde kloramfenikol bulunmazken, 17'sinde furazolidon kalıntısı tespit edildi.

Yumurtalarda belirlenen en düşük furazolidon düzeyi 2.80 ug/kg, en yüksek düzey ise 16.12 ug/kg'dır. Tüm yumurtalarda belirlenen furazolidon ortalaması ise 7.74 ug/kg'dır.

Sonuçlara göre, yumurtalarda kloramfenikol kalıntısının bulunmaması tüketici açısından olumlu olarak değerlendirilirken, belirlenen furazolidon kalıntılarının insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebileceği kanısına varıldı.

Summary : In this study, chloramphenicol and furazolidon residues were determined in fifty eggs marketed in Konya by HPLC. Furazolidon was found in seventeen eggs, while no chloramphenicol in any samples.

The limit level of furazolidon determined in eggs was 2.80 ug/kg, the highest level was 16.12 ug/kg. The average level was calculated as 7.74 ug/kg.

As a result, it was concluded that furazolidon residues determined in eggs cause side effects for human health, while no chloramphenicol residues were evaluated as good result for consumer.

Giriş

Kloramfenikol, gram pozitif ve gram negatif bakterilere, riketsiyalara ve Psittacosis lymphogranulom grubu mikroorganizmalara etkili geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Hastalıklara karşı korunma ve sağıtımda kullanılmaktadır. Yumurta tavukları tarafından 40 ppm kloramfenikolün içme suları ile birlikte beş gün süreyle alınması sonucu yumurtaya önemli düzeyde ilaç geçişi olmaktadır. Yumurtalarda en fazla ilaç yoğunluğu, ilaçla tedaviye başlanılmasından sonraki 128 saatlik süre içerisinde görülür. Tedavi gören tavukların yumurtalarında; 80. saatte yumurta sarısında 0.33 ppm, yumurta akında ise 0.17 ppm kloramfenikol rezidüsü tespit edilmiştir (9). Boisseau (4) üç gün süreyle günde 100 mg/kg (ppm) düzeyinde kloramfenikol içeren rasyonla beslenen tavukların yumurtalarında beşinci günde 8000 ppm, onuncu günde 15 ppm ve onbeşinci günde 3 ppm ilaç kalıntısı belirlemiştir. Acet ve ark. (1) yaptıkları deneysel bir çalışmada, yumurta tavuklarına yemlerle birlikte 400 ppm düzeyinde kloramfenikolün beş gün süreyle verilmesi sonucu analizi yapılan yumurtalarda, beşinci güne kadar 58-197 ppb, beşinci günden otuzuncu güne kadar

7.25-3.50 ppb arası olmak üzere gittikçe azalan düzeylerde ilaç kalıntısı bulunduğunu, yirmibeşinci günden sonra da, ilaç kalıntısının tespit edilemediğini belirtilmektedir.

Furazolidon domuz, kanatlı ve siğırlarda enfeksiyonlara karşı korunma ve tedavinin sağlanmasında kullanılan antibakteriyel bir ajandır. Hastalıklara karşı korunma ve büyümeyi stimüle etmek amacıyla hayvan yemlerine 8-220 ppm düzeylerinde katılmaktadır (7). Kanada'da furazolidonun kanatlı yemlerine hekzamitiazis, parakolon enfeksiyonları, tifo, paratifo ve koksidiyozise karşı profilaksi sağlamak amacıyla 55-110 ppm düzeylerinde katıldığı bildirilmektedir (10). Hollanda'da ise furazolidonun yem katkı maddesi olarak kullanılması müsaade edilmemektedir. Furazolidon, bu ülkede sadece sağıtım amacıyla domuz ve broilerlerde kullanılmaktadır (3).

Kloramfenikol ve furazolidonun tedavi dozlarında, yemlerle birlikte ondört gün süreyle tavuklara verilmesi sonucu, tedavinin başlangıcından bir gün sonra, her iki ilacın da yumurtaya 0.2-0.5 ppm oranında geçtiği belirlenmiştir (8). Yine aynı çalışmada, ilacın kesilmesini müteakip yumurtalarda kloramfenikol sekizinci güne, furazolidon ise beşinci güne kadar tespit edilebilmiştir. Ayrıca ilaç kalıntısının yumurta sarısında daha çok birikim yaptığı da belirtilmektedir. Öte yandan 30 ppm düzeyinde furazolidonu yemleriyle tek dozda alan tavukların yumurtasında, beşinci günden sonra bile 5 ug/kg düzeyinde furazolidon tespit edildiği bildirilmektedir (3).

A.B.D.'de, kloramfenikolün kullanılmasına, sadece eti insan tüketimine sunulmayacak hayvanlarda müsaade edilmektedir (5). Kloramfenikol uzun süre alındığında, insanlarda aplastik anemi ve granülositopeni gibi ölüme yol açan etkilere sebep olabilmektedir. Ayrıca karaciğer bozukluğu, optik nöyritis ve yeni doğan bebeklerde gri sendromu olarak adlandırılan rahatsızlıklara yol açmaktadır (2, 5, 6). Furazolidonun ise mutajenik ve karsinojenik özellikte olduğu öne sürülmektedir (3, 10). Ayrıca insanlarda sık görülen toksik belirtileri arasında kusma, diyare, nöyritis, duyarlılık, nefritis ve hemolitik anemi yer alır (3).

İlaç ve Gıda örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık teşkilatı (WHO), hayvansal ürünlerde kloramfenikol ve furazolidon kalıntıları için sıfır tolerans uygulamaktadır (3, 5). Diğer bir ifadeyle gıda maddelerinde ilaç rezidüsünün bulunmaması istenmektedir.

Bu çalışma ile, ülkemizde en fazla kullanılan anti-biyotikler arasında yer alan kloramfenikol ve furazolido-

1 Yrd. Doç. Dr., S.Ü. Vet. Fak. Farm. ve Toks. Anabilim Dalı Konya
2 Doç. Dr., İ.Ü. Tıp. Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı Malatya
3 Arş. Gör., S.Ü. Vet. Fak. Farm. ve Toks. Anabilim Dalı Konya
4 Uzm. Kimyager, S.Ü. Vet. Fak. Farm. ve Toks. Anabilim Dalı Konya

nun, tüketime sunulmak üzere marketlere getirilmiş yumurtalarda, ilaç kalıntısı yönünden araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Materyal : Materyal olarak Konya'da faaliyet gösteren çeşitli çiftlik ve marketlerden rastgele toplanan elli adet yumurta kullanıldı.

AYIRIÇ VE SOLVENTLER

Asetonitril (Merk), Diklormetan (Merk), Sodyum klörür (Merk), Sodyum sülfat (Merk), metanol (Merk), N-hekzan (Merk).

STANDARTLAR

Stok çözelti (250 ug/ml) : 25 mg kloramfenikol ve 25 mg furazolidon 100 ml balon jodede asetonitril ile hazırlandı.

Çalışma çözeltileri (25, 2.5, 0.25 ug/ml) : Stok çözeltilerden mobil faz ile hazırlandı.

KROMATOGRAFİK ŞARTLAR

Likit kromatografi (LC-6A Shimadzu), detektör (Uv-vis Spektrofotometrik), kolon (Shim-pack CLS-ODS, 150*6mm), mobil faz (Su-metanol : 65 + 35), kolon akış hızı 1.5 ml/dk, Spektro dalga boyu 280 nm, absorpsiyon 0.01.

Metot

Metot : Homojenize edilmiş yumurta içeriğinden 25 g tartılarak fosfatlı buffer çözeltisi ile pH'sı 6'ya ayarlandı. Üzerine 50 ml asetonitril ilave edilerek 5 dk süreyle ultratoraksta karıştırıldı. Karışım 4000 devir/dk'da 10 dk. santrifüj edildi. Santrifüj tüpünde oluşan üst faz alınarak içerisinde 50 ml diklormetan ve 3 g sodyum klörü bulunan 250 ml'lik bir ayırma hunisine konuldu. Beş dakika süreyle çalkalandıktan sonra fazlar ayrılmaya bırakıldı. Altta kalan faz atıldı. Kalan faza 5 g susuz sodyum sülfat katılarak iyice karıştırıldıktan sonra cam pamuğu bulunan huniden süzüldü. Elde edilen süzüntü 45°C evaporatörde kuruyuncaya değin uçuruldu. Kalıntı, uçurma balonundan 1 ml metanol + 0.5 ml n-hekzan karışımı ile küçük tüpe alındı. Santrifüj tüpüne aktarılarak üzerine 1 ml mobil faz ilave edildi. Santrifüj edildikten sonra oluşan berrak faz alınarak likit kromatografiye 20 mikrolitre enjeksiyon edildi. Yumurtalarda kloramfenikol ve furazolidon kalıntı analizlerinde petz (8)'in aynı amaçla uyguladığı metod esas alınmıştır.

Bulgular

Analizi yapılan 50 adet yumurtanın 17'sinde furazolidon tespit edilirken, numunelerin hiçbirisinde kloramfenikol bulunamadı.

Yumurtalarda belirlenen en düşük furazolidon düzeyi 2.80 ug/kg, en yüksek düzey ise 16.12 ug/kg'dir. Tüm yumurtalarda belirlenen furazolidon ortalaması ise 7.74 ug/kg'dir.

Bu metotta analiz duyarlılığı her iki ilaç içinde 1 ug/kg olarak belirlendi. Analiz kromatografi şartlarında furazolidon piki beşinci dakikada, kloramfenikol piki ise yedinci dakikada elde edildi (Şekil 1a, 1b).

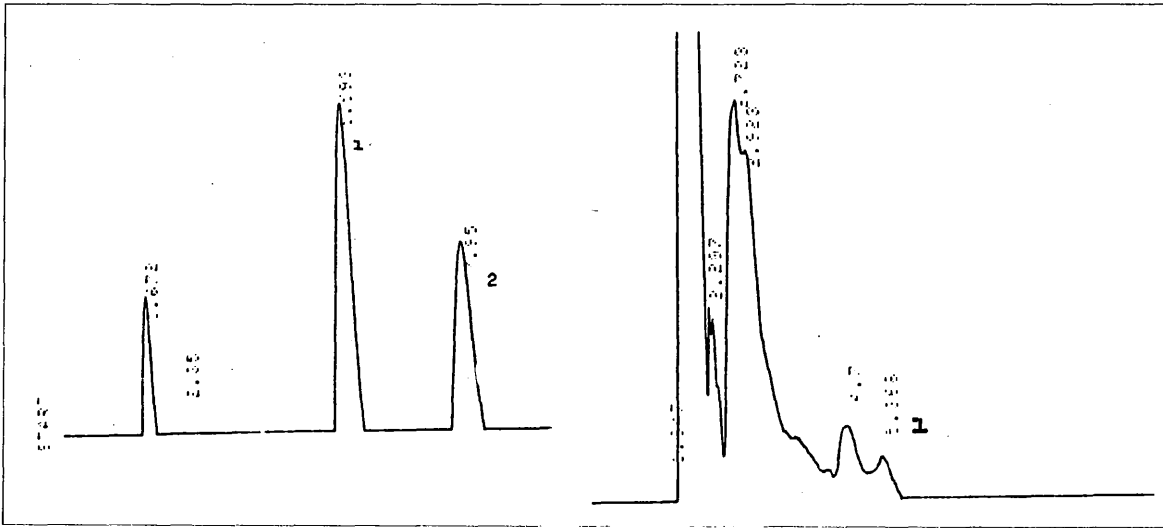
Tartışma ve Sonuç

Elde edilen bulgulara göre analizi yapılan 50 adet yumurtanın 17'sinde furazolidon kalıntısı belirlenmiştir. Bu oran tüm yumurtaların % 34'ünü teşkil eder. Oysa Amerikan İlaç ve Gıda Örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) hayvansal ürünlerde kloramfenikol ve furazolidon kalıntıları için tanınan toleransın sıfır olduğunu, yani hiç bulunmaması gerektiğini belirtmektedir (3, 5). Bunun yanında analizi yapılan yumurtaların hiçbirisinde kloramfenikolün bulunmaması tüketici açısından olumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

Analiz numuneleri, Konya'yı temsil edecek şekilde farklı merkezlerden toplandı. Yumurtalarda belirlenen en düşük furazolidon düzeyi 2.80 ug/kg, en yüksek düzey 16.12 ug/kg'dir. Tüm yumurtalarda belirlenen furazolidon ortalaması ise 7.74 ug/kg olarak hesaplanmıştır. Yumurtalarda furazolidon düzeyleri, ilacın uygulama zamanında, analiz zamanına kadar geçen sürenin farklılığı nedeniyle değişik oranlarda olmaktadır. Ancak burada önemli olanın, ilaç düzeyinin azlığı veya çokluğundan ziyade hiç bulunmaması gereğidir. Çünkü bu ilaçların düşük düzeyleri bile bir süre alındığında, insan sağlığı açısından olumsuz etkilere yol açmaktadır (2, 3, 5, 6, 10).

Petz (8), tedavi dozunda furazolidon verilen tavukların yumurtalarında beşinci günden sonra kalıntı tespit edilebilmediğini belirtmektedir. Ancak Beek (3), beş gün sonra da düşük düzeylerde (5 ug/kg) tespit edilebildiğini belirtmektedir. Çalışmamızda belirlenen en düşük düzey olan 2.80 ug/kg, bu rakamın daha da altındadır. Bu durum analiz duyarlılığının ileri gelmektedir. Yumurtalarda belirlenen furazolidon kalıntıları bu ilacın yakın zamanda yumurta tavuklarında kullanıldığını göstermektedir. Kaldığı, ülkemizde gerek kloramfenikol gerekse furazolidonun kullanılması ile ilgili yasal bir sınırlama getirilmemiştir.

Sonuç olarak, İlaç ve Gıda Örgütü (FDA) ve Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO), tarafından hayvansal ürünlerde kalıntısına müsaade edilmeyen, bazı ülkeler tarafından kullanılması ya yasaklanmış, ya da bazı sınırlamalar getirilmiş kloramfenikol ve furazolidonun, ülkemizde serbestçe kullanılması sonucu yumurtalara yansıyan ve çalışmamız ile belirlenen furazolidon kalıntılarının insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebileceği kanıtlanmıştır.



Şekil 1a : 1) Furazolidon (50 ng)
2) Kloramfenikol (50 ng)

Şekil 1b : Numunede furazolidon
(10.82 ng)

Kaynaklar

1. Acet, A., Tuncer, Ş., Coşkun, B., Demet, Ö., Traş, B., Baytok, E (1988). Kloramfenikolün yumurta tavuklarında verim üzerine etkisi ve yumurtada kloramfenikol rezidülerinin araştırılması. S. Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi, 5, 1, 242-251.
2. Allen, E.H. (1985). Review of chromatographic methods for chloramphenicol residues in milk, eggs and tissues from food producing animals. J.A. O. A. C., 68, 5, 990-999.
3. Beek, W.M.J. and Aerts, M.M.L. (1985). Determination of furazolidone residues in eggs by HPLC followed by confirmation with a Diode-Array UV/VIS Detector. Lebensm Unters Forsch. 180, 211-214.
4. Boisseau, J. (1987). Chloramphenicol, cinetiuques, plasmatiques, lactee'et tisulaire, dosage par chromatographie phase liquid hante (Unpublished report).
5. Booth, N.H., McDonald, L.e. (1982). Veterinary Pharmacology and Therapeutics. The Iowa State University, Ames, Iowa, USA.
6. Burrows, G.e., Barto, P.B., martin, B., Trip, M.L. (1983). Comparative pharmacokinetics of antibiotics in newborn calves : chloramphenicol, lincomycin and tylosin. Am. J. Vet. Res. 44, 6, 1053-1057.
7. Cieri, U.R. (1979). High pressure liquid chromatographic detection and estimation of furazolidon and nitrofurazone in animal feeds. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 62, 1, 168-170.
8. Petz, M. (1984). Ruhstande im einach behandlung von legennen mit chloramphenicol und furazolidon. Archiv für Lebensmittelhgine, 35, 49-72.
9. Sisodia, C.S. and dunlop, R.H. (1972). Chloramphenicol residue in eggs. Can. Vet. J, 13, 279-282.
10. Sugden, E.A., Macintosh, A.J. an Villm, A.B. (1983). High pressure liquid chromatographic determination of nitrofurazone and furazolidon in chicken and pork tissue. J. Assoc. Anal. Chem, 66, 4, 874-880.