
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Gazi
1926

BAZI KANATLI ETLERİ VE TAVUK YUMURTALARINDA KİNOLON KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI

Zeliha Sevde TEK

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESİN ANALİZLERİ VE BESLENME BİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

HAZİRAN 2023

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Zeliha Sevde TEK

21/06/2023

BAZI KANATLI ETLERİ VE TAVUK YUMURTALARINDA KİNOLON KALINTILARININ ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Zeliha Sevde TEK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2023

ÖZET

Kanatlı etlerinde ve yumurtalarda kinolon varlığı ve toplam aerob mezofil bakteri (TAMB) sayısının tespiti gıda güvenliği ve halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Ankara ilindeki süpermarketlerde satışa sunulan tavuk eti, hindi eti ve tavuk yumurtalarında kinolon kalıntıları ve TAMB sayısı araştırılmıştır ve halk sağlığı açısından oluşturduğu risk değerlendirilmiştir. Bu amaçla, farklı firmalara ait 40 tavuk eti, 14 hindi eti ve 30 yumurta olmak üzere toplam 84 gıda örneği antibiyotik kalıntıları açısından enzim bağlı immünosorbent (ELISA) tekniği ile analiz edilmiştir. Örneklerdeki TAMB varlığı ise klasik geleneksel yöntemler ile araştırılmıştır. Bulgularımıza göre, kinolon açısından pozitif hindi eti örneklerinin ortalama düzeyi (±S.H) 56,69 ±12,41 µg/kg olarak bulunmuştur. Tavuk eti örneklerinde kinolon varlığına rastlanmamıştır. Tavuk eti ve hindi etinde ortalama TAMB sayısı sırasıyla 4,87±0,07 ve 4,44±0,09 log kob/g olarak bulunmuştur. Yumurta örneklerinde kinolon kalıntısı tespit edilememiştir ve TAMB sayısı tespit sınırının ($<10^2$ kob/g) altında bulunmuştur.

Bilim Kodu : 1064.1

Anahtar Kelimeler : Antibiyotik, Gıda, Kinolon, ELISA, Mikrobiyolojik analiz

Sayfa Adedi : 59

Danışman : Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

INVESTIGATION OF QUINOLONE RESIDUES IN SOME POULTRY MEAT AND CHICKEN EGGS

(M. Sc. Thesis)

Zeliha Sevde TEK

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2023

ABSTRACT

The presence of quinolones in poultry meat and eggs, the determination of the total aerob mesophilic bacteria (TAMB) are important in terms of food safety and public health. In this study we investigated quinolone residues and TAMB counts of chicken meat, turkey meat and chicken eggs put on sale in supermarkets of Ankara province, determining the risks for public health. For the purpose, a total of 84 food samples such as 40 chicken meat, 14 turkey meat and 30 chicken eggs belonging to different firms were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. The presence of TAMB in the samples was investigated by classical culture methods. According to our findings, the mean level (±S.E) of positive quinolone of turkey meat samples were found to be 56.69±12.41 µg/kg. Presence of quinolone was not found in chicken meat samples. The TAMB counts of the examined chicken meat and turkey meat samples 4.87±0.07 and 4.44±0.09 log cfu/g, respectively. Quinolone residues were not detected in chicken egg samples and TAMB count was also below detection limit ($<10^2$ cfu/g) in chicken egg samples.

Science Code : 1064.1

Key Words : Antibiotic, Food, Quinolone, ELISA, Microbiological analysis

Page Number : 59

Supervisor : Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin ilk gününden itibaren tüm bilgisini, ilgisini, kaynaklarını ve yardımlarını esirgemeyen, her konuda bana yol gösteren kıymetli Danışman hocam Sayın Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN'a, çalışmamın laboratuvar aşaması dâhil olmak üzere her kısmında destek olan Sayın Doç. Dr. Burak DEMİRHAN'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi anlamda beni sürekli destekleyen, eğitimime odaklanmamı sağlayan annem Feyza TEK'e, babam Nihat TEK'e ve kardeşlerime,

Laboratuvar çalışmalarımda bana desteklerini esirgemeyen sınıf arkadaşım Sena TUNÇ'a,

Hem meslektaşım hem dostlarım olan Begüm ZENGİN'e ve Nuray HANELÇE'ye,

Desteklerini ve sevgilerini esirgemeyen iş yerindeki kıymetli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından TYL-2022-7512 kodlu Yüksek Lisans projesiyle desteklenmiştir. Tez çalışmam için maddi imkân ve mekân olanaklarını sunan Gazi Üniversitesi'ne içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET iv

ABSTRACT v

TEŞEKKÜR vi

İÇİNDEKİLER vii

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

ŞEKİLLERİN LİSTESİ x

RESİMLERİN LİSTESİ xi

SİMGELER VE KISALTMALAR xii

1. GİRİŞ 1

2. GENEL BİLGİLER 5

2.1. Kanatlı Etleri ve Tavuk Yumurtasının Önemi ve Besin Değerleri 5

2.2. Kinolonlar 8

2.3. Hayvansal Gıdalarda Kinolon Kalıntılarının Varlığı 12

2.4. Gıdalarda Kinolon Kalıntılarının İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri 15

2.5. Gıdalarda Kinolonların Tespit Yöntemleri 18

2.6. Hayvansal Gıdalarda Kinolonlar ile İlgili Yasal Düzenlemeler 20

2.7. Hayvansal Gıdalarda Mikroorganizmalar 21

3. GEREÇ VE YÖNTEM 25

3.1. Gereç ve Kimyasallar 25

3.1.1. Gereç 25

3.1.2. Gıdaların analizinde kullanılan kimyasallar ve test kitleri 25

3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar 26

3.2. Kinolon Antibiyotik Kalıntılarının Tespiti için ELISA Yöntemi 27

3.2.1. Gıdaların kinolon analizi için hazırlanması 28

Sayfa

3.2.2. ELISA testinin uygulaması 28
3.3. Gıdaların Mikrobiyolojik Analizleri 30
3.4. İstatistiksel Analizler 31
4. BULGULAR 33
5. TARTIŞMA 37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 47
KAYNAKLAR 49
ÖZGEÇMİŞ 59

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Taze çiğ tavuk yumurtasının yenilebilir kısmının besin bileşimi ve yumurta bileşenleri (Hui, 2010)..... 7

Çizelge 2.2. Kanatlı etlerinin yaklaşık bileşimleri (g/100 g) (Hui, 2010) 8

Çizelge 3.1. Kinolon analizinde kullanılan cihaz, ekipman ve genel laboratuvar malzeme bilgileri 26

Çizelge 4.1. Gıda örneklerine ait kinolon değerlerinin dağılımı 33

Çizelge 4.2. Kinolon antibiyotik kalıntısına ait ortalama±standart hata, minimum ve maksimum değerler (µg/kg) 34

Çizelge 4.3. Tavuk eti örneklerine ait firmaların ortalama TAMB sayıları (log kob/g) 34

Çizelge 4.4. Tavuk ve hindi örneklerine ait ortalama TAMB sayıları (log kob/g)..... 35

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Kinolonların kimyasal yapıları (Pan ve diğerleri, 2022)..... 10

Şekil 3.1. Kinolon kalibrasyon eğrisi 29

Şekil 4.1. Tavuk eti firmalarına ait ortalama TAMB sayıları (log kob/g)..... 35

Şekil 4.2. Tavuk ve hindi etinin TAMB sayılarının karşılaştırılması (log kob/g)..... 36

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim **Sayfa**

Resim 3.1. Kinolonun mikroplaka görüntüsü 29

Resim 3.2. Mikroplakanın ölçümü 30

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	**Açıklamalar**
%	Yüzde
µg /kg	Mikrogram /Kilogram
µg/l	Mikrogram/Litre
ºC	Santigrat Derece
pH	Asitlik Bazlık Birim

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ADI	Acceptable Daily Intake
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAO	The Food and Agriculture Organization of the United Nations
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
JECFA	Joint Expert Committee on Food Additives
LC	Liquid Chromatography
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
MKL	Maksimum Kalıntı Limiti
MS	Mass Spectrometry
PCA	Plate Count Agar
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acids
TAMB	Toplam Aerob Mezofilik Bakteri

Kısaltmalar	Açıklamalar
TED	Tespit Edilemeyen Düzey
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TLC	Thin-Layer Chromatography

1. GİRİŞ

Gıda yaşam için gereklidir. Bu nedenle, gıda güvenliği temel bir insan hakkıdır. Dünyada milyarlarca insan güvensiz gıda riskine maruz kalarak hastalanmakta veya yaşamını kaybetmektedir. Güvenli gıda, birey ve toplum sağlığını iyileştirmenin yanı sıra, gıda güvenliğinin uygulandığı ve geliştirildiği bölgenin ekonomik büyümesini de artırmaktadır (Fung, Wang ve Menon, 2018). Gıda zinciri çiftlikten çatala/tabağa kadar devam ederken tüm bu süreç boyunca mikrobiyal, kimyasal ve fiziksel tehlikeler gıda güvenliğini tehdit edebilmektedir (Fung ve diğerleri, 2018; Suresh, 2022).

Kanatlı hayvanlarda antibiyotik kullanımı, verimli üretimi kolaylaştırdığı gibi, hastalık vakalarını azaltarak kanatlıların sağlığını ve refahını da artırmaktadır. Ancak bu antibiyotiklerin izinsiz kullanımı, etiket talimatlarına uyulmaması veya kesim öncesi arınma sürelerine uyulmaması kanatlı hayvanların yenilebilir dokularının antibiyotik kalıntılarıyla kontaminasyonuna yol açarak insan sağlığı üzerinde potansiyel olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle, hayvansal kaynaklı gıdalardaki antibiyotik kalıntıları gıda güvenliği açısından endişe kaynaklarından biridir (Singh, Shukla, Tandia, Kumar ve Paliwal, 2014).

Etleri, tüyleri veya yumurtaları nedeniyle yetiştirilen evcil kuşlar olarak tanımlanan kümes hayvanları, dünya çapında birçok çiftçilik sistemine entegre edilebilen çeşitli hayvan grubundan oluşmaktadır (Vaarst, Steenfeldt ve Horsted, 2015). Son yıllarda kanatlı eti tüketimi artmıştır. Kanatlı etlerinin yüksek protein, düşük yağ içeriği, dengeli omega-6, omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri oranı, düşük kolesterol içeriği gibi nedenlerle dengeli ve sağlıklı olması ve bazı fonksiyonel bileşenlerin varlığı kanatlı etlerinin üretiminin fazla olmasının başlıca nedenlerindendir. Ayrıca, et üreticilerinin daha kullanışlı, kullanımı kolay ürünler piyasaya sürmeleri açısından işlemeye uygunlukları, kırmızı ete kıyasla daha düşük fiyatlı olması ve tüketiminde kültürel veya dini etkinin olmaması gibi nedenler de kanatlı eti üretiminin artmasına katkı sağlamıştır (Petracci, Bianchi, Mudalal ve Cavani, 2013).

Kinolonlar, antibakteriyel ve güvenlik profili nedeniyle 1960'lardan itibaren yaygın olarak kullanılan bir antibiyotik grubudur (Palma-Alvarez ve diğerleri, 2020). Bunlar, temelde 4-kinolon yapısına sahip, insanlar ve hayvanlar tarafından kullanılan geniş spektrumlu

sentetik antibakteriyel ilaçlardır. Bu antibiyotikler güçlü antibakteriyel yetenekleri, iyi farmakokinetik özellikleri, yüksek biyoyararlanımı ve düşük fiyatları nedeniyle solunum ve idrar yolu enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Enrofloksasin ve sarafloksasin temel olarak hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Zou, Tian, Zhao, Chu ve Song, 2022). Kinolonlar, gram negatif bakterilerde DNA girazı ve gram pozitif bakterilerde topoizomeraz IV'ü inhibe ederek duyarlı bakterilerin ölümüne neden olmaktadır (McGee ve diğerleri, 2019). Florokinolonlar, geniş spektrumlu antibakteriyel aktiviteleri ve ucuz olmaları nedeniyle hayvancılıkta bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Uzun yarı ömürleri nedeniyle de yüzey sularında ve hayvansal gıdalarda kalıntı olarak bulunmaktadır. Sonuç olarak, gıda zinciri yoluyla insan vücudunda birikerek insan sağlığını tehdit edebilmektedir (Han ve diğerleri, 2021).

Hayvansal kaynaklı gıdalardaki antibiyotik kalıntıları insanlarda çeşitli sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Bu sorunlar arasında toksik etkiler, antibiyotiğe dirençli bakterilerin insanlara transferi, immünopatolojik etkiler, kanserojenite, mutajenite, nefropati, hepatotoksisite, üreme bozuklukları, kemik iliği toksisitesi ve alerji yer almaktadır (Darwish ve diğerleri, 2013). Epidemiyolojik raporlar, kontamine kanatlı etinin hâlâ insanlarda gıda zehirlenmesinin birincil nedeni olduğunu göstermektedir. Kanatlı eti ve ürünlerinde patojen ve bozulmaya neden olan mikroorganizmaların varlığı; dünya çapında tedarikçiler, tüketiciler ve halk sağlığı görevlileri için önemli bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir (Khalafalla, Abdel-Atty, Abdel-Wanis ve Hanafy, 2015). Aynı zamanda, yumurtaların mikrobiyal kontaminasyonu kümes hayvanı endüstrisi için olumsuz etkilere yol açmaktadır. Kontamine yumurtalardan kaynaklanan hastalıklar ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (Al Momani, Janakat ve Khatatbeh, 2018).

Tüketicilerin sağlığını korumak için hayvansal kaynaklı gıda ürünlerinde kinolon içeriğinin düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir. Gıda örneklerindeki kinolon kalıntılarının tespiti için son derece hassas ve seçici analitik tekniklerin geliştirilmesi, gıda güvenliğini sağlamak ve bunların halk sağlığı riskini anlamak için gerekmektedir (Zhang ve Cheng, 2017). Çok çeşitli tespit yöntemi olmasıyla beraber, immünolojik testler; basitlikleri, doğrulukları ve yüksek verim nedeniyle çok sayıda örneği taramak için uygundur (Acaroz, Dietrich, Knauer ve Märtlbauer, 2020).

Gıda güvenliğini sağlamak açısından dünya çapındaki düzenleyici kurumlar ve hükümetler tarafından hayvansal gıdalarda çeşitli kinolonların maksimum kalıntı limitleri (MKL) belirlenmiştir (Zhang ve Cheng, 2017).

Kinolonlar özellikle kanatlı hayvanlarda yaygın kullanılmaları nedeniyle bu antibiyotiklerin kalıntılarının izlenmesi ve tespiti insan sağlığı açısından önemlidir. Bu gıdalarda ve ürünlerinde kinolon kalıntılarının belirlenmesi gıda güvenliği için yararlı bir göstergedir. Kanatlı hayvanlarda ve ürünlerinde diğer bir gıda güvenliği sorununu mikrobiyolojik kontaminasyon oluşturmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Ankara ilindeki çeşitli marketlerden sağlanan tavuk eti, hindi eti ve tavuk yumurtalarında kinolon antibiyotik kalıntı miktarlarını ve toplam aerob mezofil bakteri sayılarını tespit etmektir. Araştırmanın sonuçları, gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından sorunlara yol açabilecek kinolon antibiyotik kalıntılarının gıdalardaki düzeyinin belirlenmesi, oluşumunun engellenmesi veya miktarının azaltılması konusunda yapılacak çalışmaların gerekliliğini ortaya koyması açısından ve mikrobiyolojik kontaminasyon hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanatlı Etleri ve Tavuk Yumurtasının Önemi ve Besin Değerleri

Kümes hayvanları terimi, esaret altında üremek ve büyümek için evcilleştirilmiş, ekonomik değeri olan ürünler sağlayan kuş türlerini belirtmek için kullanılmaktadır. Tavuklar, hindiler, ördekler, kazlar, bazı bıldırcınlar ve sülünler ve güvercinler bu grupta yer almaktadır. Bu hayvanlar et, yumurta, tüy, gübre ve hayvan yemi ürünleri sağlamaktadır (Parkhurst ve Mountney, 1988).

Küresel olarak, kümes hayvanı ürünlerinin üretimi artmaktadır. Yüksek kaliteli ürünler elde edilmesi ve üretim verimliliğine göre nispeten düşük fiyatlara sahip olmasından dolayı tüketici tarafından kümes hayvanları tercih edilmektedir (Scanes, 2007). Tavuk ve hindi en çok tüketilen kümes hayvanları türleri arasında yer almaktadır (Hui, 2010).

"Tavuk eti" terimi, esas olarak *Gallus gallus* türünün bütün karkaslarını, karkas parçalarını veya kemikli etlerini ifade etmektedir (Bhaisare, Thyagarajan, Churchil ve Punniamurthy, 2014). Tavuk eti ve yumurtası yüksek kaliteli protein içermektedir. Bu gıdalar lizin, treonin, metiyonin ve triptofan esansiyel aminoasitleri açısından zengindir (Dowarah, 2013; Farrell, 2013).

Tavuk yumurtası ve eti sadece yüksek kaliteli protein sağlamakla kalmaz aynı zamanda vitamin, mineral ve esansiyel yağ asiti kaynağıdırlar (Dowarah, 2013). Tavuk etinin yağ oranı değişkendir ve yağ esas olarak deride bulunmaktadır. Bu nedenle, kolaylıkla uzaklaştırılabilmektedir. Tavuk etinde derinin varlığı yağ içeriğinden dolayı kalori değerini yaklaşık %25-30 arttırmaktadır (Al-Baidhani ve Al-Qutaifi, 2021). Tavuk göğüs etinin 100 gramında 3 gramdan daha az yağ bulunurken, bu değer kırmızı ette ortalama 100 gramda 5-7 g'dır. Yağ içeriğinin yaklaşık yarısının tekli doymamış yağ asitlerinden oluşması, çoklu doymamış yağ asitlerinden özellikle omega-3 yağ asitlerini içermesi ve trans yağ içermemesi tavuk etinin daha sağlıklı bir et olarak kabul edilmesine neden olmuştur (Farrell, 2013). Bununla birlikte, tavuğu derisi ile yemek doymuş yağ miktarını iki katına çıkarmaktadır. Bu nedenle, derinin tavuk pişirilmeden önce en iyi şekilde ayrılması sağlanmalıdır. İnsanlar beslenmelerinde kolesterol gibi yağları azaltmak için alternatif yollar aradığı için tavuk tüketimi artmaktadır. Pişmiş kümes hayvanlarında yağı azaltmak

için ızgara, kızartma, fırında pişirme, kaynatma veya mikrodalgada pişirme gibi yöntemler önerilmiştir (Hui, 2010). Beyaz bir et olan tavuk etinin, sığır veya kuzu gibi kırmızı etlere göre demir oranı daha düşüktür (Farrell, 2013). Tavuk eti mükemmel bir selenyum kaynağıdır (Marangoni ve diğerleri, 2015). Ayrıca B6 ve B12 vitaminleri, çinko, demir ve fosfor sağlamaktadır (Hui, 2010). Bununla birlikte, aynı anda tüketildiğinde diğer gıdalarda bulunan besinlerin biyoyararlanımını da arttırmaktadır (Marangoni ve diğerleri, 2015).

Yumurta, diğer protein kaynaklarıyla karşılaştırıldığında dengeli amino asit profili ile mükemmel bir protein kaynağı olarak kabul edilmektedir (Iannotti, Lutter, Bunn ve Stewart, 2014). Bu gıda "protein besin grubu" olarak sınıflandırılmaktadır. Yumurta yüksek kaliteli protein içermekle birlikte yumurta proteininin %97'si sindirilebilmektedir (Yalçın ve Yalçın, 2013). Net protein kullanımı, protein kalitesinin bir indeksidir ve protein sindirilebilirliği ile biyolojik değeri çarpılarak hesaplanmaktadır. Tahıllarda bu değer genellikle 40'dan az iken tavuk yumurtasında 87'dir (Dowarah, 2013; Farrell, 2013). Genel olarak, tahıllar insanlar için en önemli amino asitlerden (lizin, treonin, kükürt içeren amino asitler (metiyonin ve sistein) ve nadiren triptofan) yoksundur. Yumurtalar ise bu esansiyel amino asitler açısından zengindir (Farrell, 2013). Yumurta; yumurta kabuğu (%9-12), yumurta akı (%60) ve yumurta sarısı (%30-33) olmak üzere 3 ana bileşenden oluşmaktadır. Bütün bir yumurtanın %75'i su, %12'si protein, %12'si yağ ve kalan çok az bir kısmı (%1'i) ise karbonhidratlar ve minerallerden oluşmaktadır. Yumurtada bulunan proteinler yumurta akı ve sarısı arasında dağılırken, lipitler esas olarak yumurta sarısında yoğunlaşmaktadır. Yumurta sarısı vitellin zarla kaplıdır ve esas olarak su (%50), protein (%15-17), lipitler (%31-35) ve karbonhidratlardan (%1) meydana gelmektedir. Yumurta akı esas olarak su (%88) ve proteinden (%11); geri kalanı ise karbonhidratlar, kül ve eser miktarda lipitlerden (%1) oluşmaktadır (Abeyrathne, Lee ve Ahn, 2013). Genel olarak, haşlanmış yumurtanın 50 g yenilebilir kısmı 78 kcal enerji değerine sahiptir. Ortalama bir yumurtada 5,3 g yağ bulunmaktadır. Toplam yağ asidi bileşiminin çoğu yaklaşık %38 tekli doymamış yağ asitlerinden, %13'ü çoklu doymamış ve %31'i doymuş yağ asitlerinden oluşmaktadır. Yumurta, C vitamini dışında bilinen vitaminlerin çoğunu içermektedir. B12 vitamini, riboflavin, pantotenik asit ve kolin açısından özellikle zengin bir kaynaktır (Yalçın ve Yalçın, 2013). Kolin; hücre bölünmesi, büyümesi ve zar sinyali için gerekli olan fosfolipidlerin (fosfatidilkolin ve sfingomiyelin) önemli bir öncüsüdür. Yumurtalar mineral alımına da katkıda bulunmaktadır. Hem sarısı hem de beyazı yüksek düzeyde

selenyum içerir ve çocukların gereksinimlerinin karşılanmasında önemli katkı sağlayabilmektedir. Bu iz mineral, bağışıklık fonksiyonu, antioksidan ve epigenetik etkileri açısından önemlidir (Iannotti ve diğerleri, 2014). Yumurtalarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan insanlar arasında katarakt ve kas dejenerasyon riskini azaltan luteinde bulunmaktadır (Dowarah, 2013; Farrell, 2013).

Çizelge 2.1. Taze çiğ tavuk yumurtasının yenilebilir kısmının besin bileşimi ve yumurta bileşenleri (Hui, 2010)

Bileşen	**Bütün Yumurta**	**Yumurta Beyazı**	**Yumurta Sarısı**
Su	37,66	29,33	8,1
Enerji (kcal)	75	17	59
Protein (g)	6,25	3,52	2,78
Toplam Yağ (g)	5,01	-	5,12
Karbonhidrat (g)	0,61	0,34	0,3
Kül (g)	0,47	0,21	0,29

Dünya çapında popülarite kazanmış olan hindi eti, birçok yöresel mutfakta kullanılmaktadır (Gálvez ve diğerleri, 2018). Hindiler, kanatlı kümes hayvanlarının en irileri arasında yer almaktadır. Hindi yetiştiriciliği ve hindi eti işleme, kümes hayvanı üretiminin hızla gelişen bir koludur (Igenbayev ve diğerleri, 2019). Evcil hindiler yabani hindilerden daha büyük ve ağırdır, evcil yetişkin erkek hindilerin ağırlığı 20-30 kg arasında olmaktadır. Diğer kümes hayvanlarına kıyasla hindiler, en yüksek yenilebilir canlı ağırlığına sahiptir (Amirkhanov ve diğerleri, 2017). Toplam et ağırlığının erkek hindilerde %72'sini ve dişi hindilerde %74'ünü oluşturan göğüs ve bacak kasları hindi karkasının en değerli bölümleri olarak kabul edilmektedir (Gálvez ve diğerleri, 2018). Hindinin 113 g'lık bir porsiyonu günlük protein değerinin %65'ini sağlamaktadır (Hui, 2010). Hindi eti, insan vücudunun birçok organının normal çalışması için gerekli olan B grubu vitaminler, fosfor ve mineraller içermektedir (Amirkhanov ve diğerleri, 2017). Özellikle selenyum, çinko, niasin, B6 ve B12 vitaminleri açısından zengindir. Hindi derisi yağın neredeyse tamamını içermektedir. Aynı zamanda, koyu renkli etin yağ oranı, açık renkli ete göre daha yüksektir. Derisiz beyaz et, yüksek proteinli, az yağlı mükemmel bir gıdadır (Hui, 2010).

Hindi eti diğer kanatlı etleri ile karşılaştırıldığında, yüksek protein içeriği, düşük yağ içeriği, daha fazla B grubu vitamini ve düşük kolesterol içeriği nedeniyle avantajlı olmaktadır. Hindi etinin yağ asidi bileşimini yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitleri oluşturmaktadır. Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), önemli ölçüde düşük kan lipid seviyelerinden ve düşük hipertansiyon insidansından sorumludur (Igenbayev ve diğerleri, 2019).

Çizelge 2.2. Kanatlı etlerinin yaklaşık bileşimleri (g/100 g) (Hui, 2010)

Bileşen	**Piliç**	**Hindi**	**Ördek**	**Bıldırcın**
Su	74,6	72,5	70,8	74,3
Kül	1,0	0,8	1,2	1,1
Protein	12,1	13,7	12,8	13,1
Yağ	11,1	11,9	13,8	11,1
Karbonhidratlar	1,2	1,1	1,4	1,4

2.2. Kinolonlar

Genel olarak antibiyotikler, mikroorganizmalar tarafından ikincil metabolitler olarak üretilen karmaşık kimyasal maddelerdir. Yunanca karşı (anti) ve yaşam (bios) kelimeleri "antibiyotik" kelimesini oluşturmaktadır (Awad, EL-Shahed, Aziz, Sarmidi ve El-Enshasy, 2012). Antibiyotikler, bakteriyel enfeksiyonların tedavisi amaçlı bakterilerin büyümesini engelleyebilen veya öldürebilen dünya çapında en yaygın kullanılan ilaçlar arasında yer almaktadır (Yang ve diğerleri, 2021). Antibiyotikler doğal, yarı sentetik veya sentetik kaynaklı bileşiklerdir (Peris-Vicente ve diğerleri, 2022; Yang ve diğerleri, 2021). Bir tür mantar metaboliti olan penisilinin 1929 yılında Alexander Fleming tarafından keşfedilmesi, bakteriyel hastalıkları kontrol altına almak için yüzlerce mikrobiyal metabolit üzerinde daha fazla araştırma yapılmasını motive ettiği için antibiyotiklerin altın çağının başlangıcı olarak kabul edilmiştir (Awad ve diğerleri, 2012). Ana antibiyotik gruplarını penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, tetrasiklinler, makrolidler, aminoglikozitler, amfenikoller, sülfonamidler, nitroimidazoller, nitrofuranlar ve kinolonlar oluşturmaktadır (Peris-Vicente ve diğerleri, 2022). Bununla birlikte, dar spektrumlu

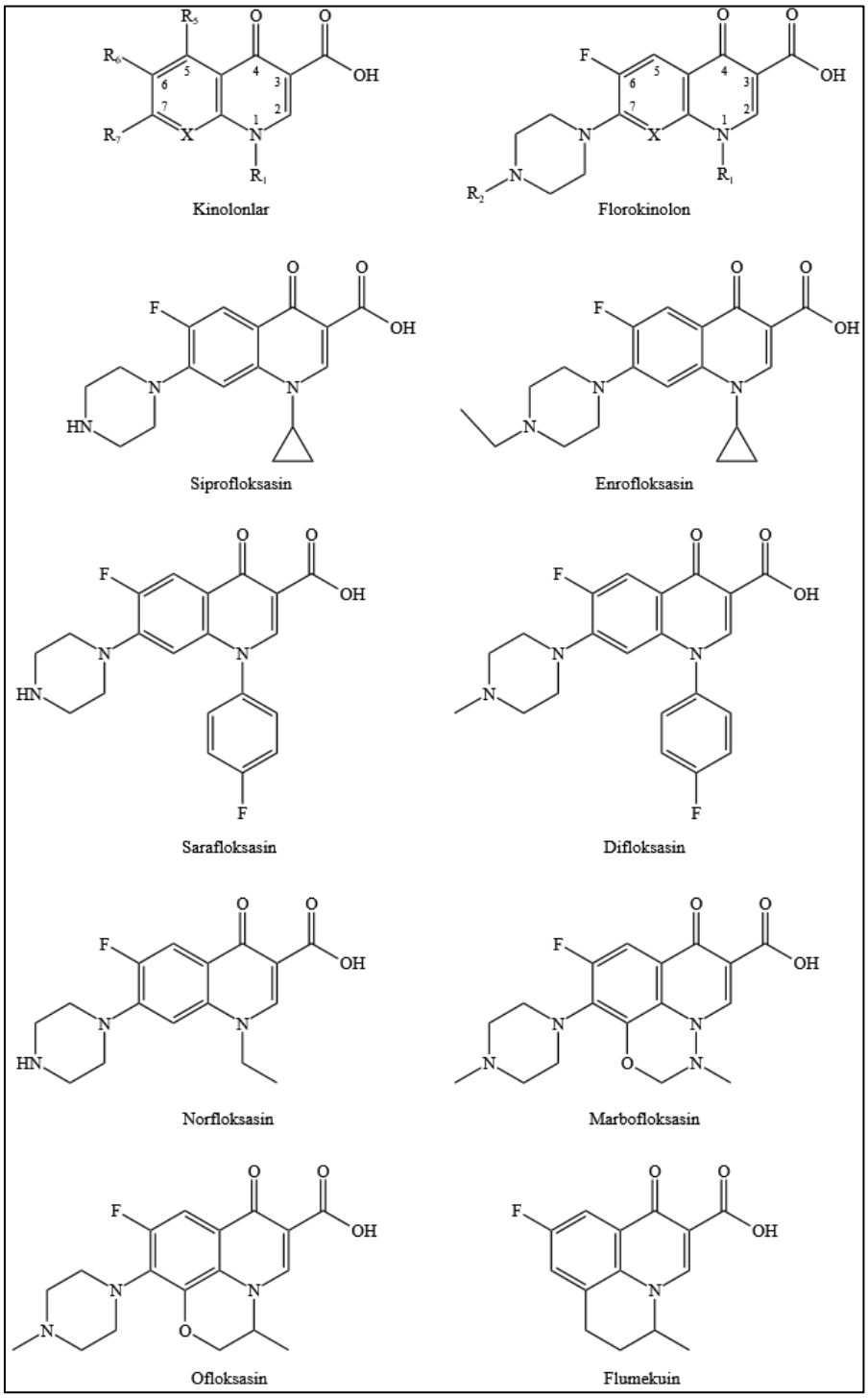
antibiyotik, geniş spektrumlu antibiyotik ve genişletilmiş spektrumlu antibiyotik olarak aktivite spektrumlarına göre üç sınıfa ayrılabilmektedirler (Yang ve diğerleri, 2021). Tarihin en çok çalışılan sekonder metaboliti olan antibiyotikler tıbbi önemlerinin yanısıra birçok endüstriyel ve tarım uygulamasında kullanılmaktadır (Awad ve diğerleri, 2012). Antibiyotikler, bulaşıcı hastalıkların tedavisi için yaygın olarak hayvancılık, arıcılık, su ürünleri yetiştiriciliği gibi gıda amaçlı üretilen hayvanlarda uzun yıllardır uygulanmaktadır (Peris-Vicente ve diğerleri, 2022). Ayrıca, profilaktik (bir partideki tüm hayvanlara hastalık ortaya çıkmadan önce önlemek için ilaç verilmesi) ve metafilaktik (beklenen bir hastalık salgınını ortadan kaldırmak veya en aza indirmek için toplu ilaç kullanımı) gibi amaçlarla veya büyümeyi destekleyici olarak kullanılabilmektedirler (Peris-Vicente ve diğerleri, 2022; Quesada, Paschoal ve Reyes, 2013).

Kinolonlar, insan ve veteriner hekimlikte kullanılan en önemli sentetik antibiyotikler arasında sınıflandırılmaktadır (Ahmed, 2017). Kinolonlar, 4-kinolon bileşiği ile ilişkili bir bisiklik çekirdek yapısı içeren antibiyotik ailesidir. 1960'ların başında keşfedilmelerinden bu yana hem toplum hem de ciddi hastane kaynaklı enfeksiyonları tedavi etmede artan bir önem kazanmışlardır. İlk kinolon antibiyotiği, 1962'de Sterling Winthrop Araştırma Enstitüsü'nde hazırlanan 1-alkil-1,8-naftiridin serisinin bir parçası olarak bildirilen nalidiksik asit olarak kabul edilmektedir (Pham, Ziora ve Blaskovich, 2019).

Başlangıçta kinolonlar çoğunlukla Gram-negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılmış ancak, daha sonra farmakokinetik özelliklerini geliştirmek ve antibakteriyel spektrumlarını genişletmek için modifiye edilerek çeşitli Gram-negatif ve Gram-pozitif patojenlere karşı etkili hale gelmişlerdir (Correia, Poeta, Hébraud, Capelo ve Igrejas, 2017).

Birinci nesil kinolonlardan olan nalidiksik asit, enterik bakterilerin neden olduğu komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisi için 1960'larda kullanılmaya başlanmıştır (Aldred, Kerns ve Osheroff, 2014). Fakat nalidiksik asidin klinik kullanımı dar etki spektrumu ile sınırlıdır (Uivarosi, 2013). Birinci nesil kinolonların antimikrobiyal aktivitesi aerob, gram-negatif bakterilere karşı etkiliyken; aerob, gram pozitif bakteriler veya anaerob bakterilere karşı çok aktif olmadığı bulunmuştur (Andriole, 2005). Antibakteriyel spektrumu genişletmek ve farmakokinetik özellikleri geliştirmek için çekirdek bazında çeşitli modifikasyonlar yapılmıştır. Temel çekirdeğin kimyasal yapısına,

antibakteriyel spektrumlarına ve farmakokinetik özelliklerine göre kinolonlar dört kuşak olarak sınıflandırılmaktadır (Uivarosi, 2013). Kinolonların yapısı Şekil 2.1'de verilmiştir (Pan ve diğerleri, 2022).



Şekil 2.1. Kinolonların kimyasal yapıları (Pan ve diğerleri, 2022)

Birinci nesil kinolonlar (nalidiksik asit ve pipemidik asit) enterobakteriler üzerinde aktiviteye sahiptir (Peris-Vicente, 2022). 1980 yılında altıncı karbona bir florin ve yedinci karbona bir siklik diamin piperazin eklenerek sentezlenen norfloksasin ile aerob gram pozitif bakterilere karşı etkili ikinci nesil kinolonlar tanıtılmıştır (Andriole, 2005).

İkinci nesil kinolonlar norfloksasin ve siprofloksasin antibiyotikleridir ve gram-negatif bakteriler üzerinde daha fazla aktiviteye sahiptirler. Üçüncü nesil kinolonlar (levofloksasin, gatifloksasin) ve dördüncü nesil kinolonlar (moksifloksasin, trovafloksasin) gram-negatif bakteriler üzerindeki aktiviteyi korumuş ve gram-pozitif bakteriler üzerindeki aktiviteyi artırmıştır (Peris-Vicente, 2022). İkinci nesilden itibaren tüm moleküllerin florlu olması özelliğiyle ikinci nesilden dördüncü nesile kadar olan kinolonlar, florokinolonlar olarak adlandırılmaktadır (Palma-Alvarez ve diğerleri, 2020). Birçok florokinolon sentezlenmiş ve rapor edilmiş olmasına rağmen, dünya çapında veteriner tıbbında geliştirilen veya kullanılan en dikkate değer olanlar arasında amifloksasin, benofloksasin, siprofloksasin, danofloksasin, difloksasin, enrofloksasin, marbofloksasin, norfloksasin ve norfloksasin nikotinat, ofloksasin, orbifloksasin ve sarafloksasin bulunmaktadır. Enrofloksasin, veteriner tıbbına giren ilk florokinolondur (Sarkozy, 2001).

Levofloksasin, sparfloksasin, gatifloksasin, balofloksasin üçüncü nesil kinolonlardır. Bunlar Gram negatif ve Gram pozitif bakterilere karşı aktiftirler ve ikinci nesil (sınıf II) ile benzer farmakokinetik profile sahiptirler. Klinafloksasin, sitafloksasin ve moksifloksasin dördüncü nesil kinolonlardır. Anaeroblara ve atipik bakterilere karşı aktiftirler. Oral ve intravenöz. kullanıma sahiptirler (Uivarosi, 2013).

Kinolonlar, bakteri hücrelerini doğrudan öldüren bakterisidal antibiyotiklerdir (Yan ve Bryant, 2021). Kinolonlar, giraz inhibitörleri ailesine aittir (Andreu, Blasco ve Picó, 2007). Florokinolonlar, iki enzim olan Topoizomeraz II (DNA giraz) ve Topoizomeraz IV'ü inhibe ederek bakteriyel DNA metabolizmasına müdahale etmektedirler. DNA giraz, Gram negatif organizmalarda birincil hedefken Topoizomeraz IV, Gram pozitif organizmalarda daha etkilidir (Dowling, O'Dwyer ve Adley, 2017).

DNA topoizomerazları, DNA'nın farklı topolojik formlarının birbirine dönüşümünü katalize eden enzimlerdir ve replikasyon, transkripsiyon gibi DNA ile ilişkili birkaç işlem için çok önemlidirler (Bush, Diez-Santos, Abbott ve Maxwell, 2020). Florokinolonların

etki mekanizması, bir bağlama bölgesi oluşturan tek iplikçikler olarak sunulan DNA'ya dayanmaktadır. İki kinolon molekülü, giraz kaynaklı DNA enzim bölgesi içinde bir dimer yapı oluşturmak üzere kendiliğinden birleşir, giraz kompleksine elektrostatik kuvvetlerle bağlanırlar. DNA girazı inhibe ederek, DNA sarmallarındaki kalıcı boşluklar, koordinasyonsuz onarımı başlatan ve geri dönüşü olmayan hasara ve hücre ölümüne yol açan enzimlerin sentezini indükler (Dowling ve diğerleri, 2017).

Kinolon antibiyotikleri, DNA ligasyonunu inhibe ederek, enzim-DNA klevaj komplekslerini stabilize etmektedirler. Giraz ve topoizomeraz IV, fizyolojik işlevlerini yerine getirmek için bakteri kromozomunda kırılmalar oluşturduğunda, bakteri kromozomunun parçalanmasına yol açmaktadır. DNA zincirinin kırılması, hücrenin DNA'yı tamir etme yeteneğini bastırdığında, hücre ölümü meydana gelmektedir (Yan ve Bryant, 2021).

Etkinlikleri nedeniyle kinolonlar insanlarda bakteriyel enfeksiyonların tedavisi için en yaygın kullanılan antibiyotik sınıflarından biridir ve DSÖ tarafından insan sağlığı için kritik öneme sahip olduğu kabul edilmiştir (Börjesson, Guillard, Landén, Bengtsson ve Nilsson, 2016; Dowling ve diğerleri, 2017). Bununla birlikte, kinolonlar ve florokinolonlar, çiftlik hayvanları için de kullanılmaktadır. Ancak Avrupa Birliğinde kullanılan miktarlarda ülkeler arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır (Börjesson ve diğerleri, 2016).

2.3. Hayvansal Gıdalarda Kinolon Kalıntılarının Varlığı

Veteriner ilaçlarının kullanımı hayvanlarda bulaşıcı hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için gerekmektedir (Quesada ve diğerleri, 2013).

Antimikrobiyaller, canlı mikroorganizmaları öldüren veya büyümesini durduran ilaçlardır. Antibiyotikler, antimikobakteriyel ilaçlar, antiviraller, antifungaller ve antiparazitleri içermektedir (Morel, 2019). Antimikrobiyal ilaçlar; hayvansal gıda üretiminde hastalık salgınını tedavi etmek, hastalığı önlemek, yem verimliliğini ve hayvan büyümesini artırmak gibi çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır. Son otuz yılda, antimikrobiyallere yönelik küresel talep önemli bir şekilde artmıştır. Bu durum hayvan üreticilerinden gelen talep artışına atfedilmiştir. Gıda amaçlı kullanılacak hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotiklerin

bulaşıcı hastalıkların tedavisinde kullanımları ulaşılabilirlikleri, nispeten düşük maliyetleri ve yüksek etkinlikleri nedeniyle yaygınlaşmıştır (Ryan, 2019). Gıda üretiminde kullanılan hayvanların yaklaşık %80'i yaşamlarının belli bir bölümünde veya tamamında veteriner ilaçları ile tedavi edilmektedir. Antibiyotikler hayvanlara oral, parenteral veya topikal olmak üzere farklı şekillerde uygulanmaktadır. Enjeksiyon ile oluşan kalıntı düzeylerinin, beslemeden kaynaklananlardan daha fazla olduğu bilinmektedir. Hayvanlarda antibiyotikler temelde, mastitis, artrit, solunum yolu hastalıkları, gastrointestinal ve diğer bakteriyel enfeksiyonlar dâhil olmak üzere hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için kullanılmaktadır (Bacanlı ve Başaran, 2019).

Gıda üretiminde kullanılacak hayvanlara antibiyotik uygulanması sonucu et, süt, yumurta gibi hayvansal kaynaklı gıda maddelerinde antibiyotik kalıntılarına rastlanabilmektedir (Darwish ve diğerleri, 2013).

Veteriner ilaç kalıntıları, gıda kontaminasyonu için en büyük sorunlardan biridir. Etiket talimatlarına göre kullanılan veteriner ilaç ürünleri kesimde kalıntı bırakmamalıdır. Ancak tavsiye edilen etiket talimatlarına veya dozaja uyulmaması (etiket dışı kullanım), önerilen arınma sürelerine uymamak, tek bir enjeksiyon bölgesinde çok büyük bir hacmin uygulanması, ilaçla kontamine ekipmanın kullanılması veya ilaçları karıştırmak veya uygulamak için kullanılan ekipmanın uygun şekilde temizlenmemesi, dozlama, ölçüm veya karıştırma hataları, hayvan yeminin tedavi edilen hayvanların dışkısı ile kontaminasyonu veya ruhsatsız antibiyotik kullanımı gibi uygulamalar kalıntı oluşumuna neden olabilmektedir (Beyene, 2016; Darwish ve diğerleri, 2013). Hayvanlara verilen yemlerdeki antibiyotikler dolaylı kontaminasyona örnektir. İlaç, tedavi edilen hayvanların dışkısıyla atılmaktadır. Bu dışkılar, tedavi edilmeyen diğer hayvanların yemlerini kontamine edebilmektedir. Bununla birlikte, antibiyotikler hızlı bir şekilde elimine edilebildiğinden hayvanlar ilaçsız beslenmeye başladıktan birkaç gün sonra hem kandan hem de dokudan kaybolmaktadırlar (Bacanlı ve Başaran, 2019). Arınma süresi, etteki ilaç kalıntılarının MKL'nin altında olmasını sağlamak için bir ilacın hayvana verilmesinden kesime kadar geçen zaman aralığı olarak tanımlanmaktadır (Shaltout, Shatter ve Sayed, 2019).

Hayvansal kaynaklı gıdaların çok azı çiğ olarak tüketildiğinden, pişirme işlemi gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının azaltılması için çok önemlidir. Ancak bu işlem antibiyotik kalıntılarının uzaklaştırılması için yeterli değildir (Bacanlı ve Başaran, 2019). Antibiyotik

kalıntıları, pişmemiş et üzerinde prosedürel olarak ölçülmektedir. Ancak çoğu tavuk eti, lezzeti ve raf ömrünü artırmak amacıyla tüketilmeden önce bazı işlemlere tabi tutulmaktadır. Veteriner ilacının kalıntıları, pişirme sırasında değişen derecelerde stabiliteye sahiptir. Bu nedenle pişirme işlemi bu tür kalıntıların oluşturduğu risk seviyesini etkilemektedir (Shaltout, Shatter ve Sayed, 2019). Ayrıca bu ilaçların pişirme sonrası oluşabilecek metabolitleri üzerinde ayrı kalıntı tespit deneylerinin ve insan vücudu üzerindeki etkilerinin tespiti için toksikoloji deneylerinin yapılması gerekmektedir (Javadi, Mirzaie ve Khatibi, 2011).

Javadi ve diğerleri (2011) farklı pişirme işlemlerinden (kaynatma, kavurma, mikrodalga) sonra enrofloksasin kalıntısının konsantrasyonunda azalma olduğunu bildirmişlerdir. Pişirilen tüm örneklerde saptanabilir en yüksek kalıntı miktarının mikrodalgada pişirme işleminde olduğunu bulmuşlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre, pişirme işlemlerinin bu ilacın toplam miktarını yok edemediğini, sadece miktarını azaltabildiğini belirtmişlerdir.

Lolo ve diğerleri (2006) tavuk kasında enrofloksasin kalıntıları üzerinde farklı pişirme prosedürlerinin (mikrodalgada pişirme, kavurma, kaynatma, ızgara ve kızartma) etkisini incelenmişlerdir. Kaynatma veya mikrodalga pişirme gibi bazı yöntemlerde kalıntı konsantrasyonunda her zaman azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu azalan miktarın, suya veya et suyuna geçtiğini ifade etmişlerdir. Ancak, kızartma veya ızgara gibi diğer pişirme yöntemlerinin, daha düşük nem içeriği nedeniyle kalıntı konsantrasyonunu artırdığını belirtmişlerdir. Sonuçta, pişirme yöntemlerinin etkisi nedeniyle kalıntı konsantrasyonunun farklılık gösterdiğini ve bu farklılıkların kabul edilebilir seviyelerde olduğunu bildirmişlerdir. Enrofloksasin ısıtma sırasında stabilitesini koruduğu için pişirme prosedürlerinin bu antibiyotiğin kalıntılarını azaltmadığı sonucuna varmışlardır. Böylece, ham/çiğ dokulardan alınan kalıntı verilerinin, tüketici maruziyetini tahmin etmek ve kabul edilebilir günlük alım miktarı (Acceptable Daily Intake, ADI) değerini hesaplamak için geçerli olduğunu belirtmişlerdir.

Gıdalarda antibiyotik kalıntılarını önlemede ilk adım, veterinerler, kuruluşlar, literatürler ve devlet kurumları tarafından eğitim yoluyla kişi ve kuruluşları bu sorundan haberdar etmektir. Antibiyotik kalıntılarının analizi için hızlı tarama prosedürleri uygulanmalıdır. Veterinerlik uygulamalarında akılcı olmayan antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır. Yenilebilir hayvan dokularında ve sütte mikrobiyal kalıntının ülke çapında izlenmesi ve

periyodik gözetimi şarttır (Nisha, 2008). Her ülke hayvanlarda antibiyotik kullanımı ve gıdalarda kalıntı limitleri konusunda yasalar çıkarmalıdır (Bacanlı ve Başaran, 2019). Gıdalarda antimikrobiyal kalıntı limitlerine ilişkin kuralların sıkı bir şekilde uygulanması ve arınma sürelerine uyulması gerekmektedir (Prajwal ve diğerleri, 2017).

2.4. Gıdalarda Kinolon Kalıntılarının İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Hayvansal kaynaklı gıdalardaki antibiyotik kalıntıları insanlarda çok sayıda sağlık sorununa neden olabilmektedirler. Toksik etkiler, antibiyotiğe dirençli bakterilerin insanlara transferi, immünopatolojik etkiler, kanserojenite, mutajenite, nefropati, hepatotoksisite, üreme bozuklukları, kemik iliği toksisitesi ve alerji bu sağlık sorunları arasında yer almaktadır (Darwish ve diğerleri, 2013; Nisha, 2008; Prajwal ve diğerleri, 2017).

Antimikrobiyal direnç, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak dünya çapında bir sorun oluşturmaktadır (Akova, 2016; Frieri, Kumar ve Boutin, 2017). Aynı zamanda, önemli ekonomik etkileri olan insan ve hayvan sağlığına yönelik temel küresel tehditlerden biri olarak kabul edilmektedir (Bennani ve diğerleri, 2020).

Bakterilerin düşük dozda antibiyotiklere maruz kalması, bakterilerin uyum sağlamasına neden olarak onları daha dirençli ve öldürücü hale getirebilmektedir. Genel olarak, antibiyotikler düşük veya terapötik dozlar olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle varsayımsal olarak bakterilerle temas adaptasyona yol açabilmektedir (Owusu-Doubreh, Appaw ve Abe-Inge, 2022). Antibiyotik direnci, bir mikroorganizmanın bir antibiyotiğin etkilerine dayanma yeteneğidir. Bir antibiyotiğin bir enfeksiyonun tedavisinde düşük etkinliği, antibiyotik direnci olarak kabul edilebilmektedir (Menkem, Ngangom, Tamunjoh ve Boyom, 2019).

Hayvancılık üretiminde antibiyotik kullanımı, insanlarda antibiyotik direncinin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Dirençli mikroorganizma, doğrudan temas yoluyla veya dolaylı olarak hayvandan elde edilen süt, et ve/veya yumurta yoluyla insana geçebilmektedir. Hayvan kökenli bakteriler, insan endojen florasını kolonize edebilirler ya da insanda zaten mevcut olan direnç genlerinin rezervuarına yük bindirip takviye edebilirler. Hayvandan insana direnç aktarma potansiyeli bulunmaktadır. Dirençli mikroorganizmaların gelişmesi,

tedavinin başarısız olmasına yol açabilmektedir. Hayvansal gıdalarda dirençli bakterilerin büyümesine neden olan ilaçlara örnek olarak florokinolonlar verilebilmektedir (Prajwal ve diğerleri, 2017).

Hayvanlardan insanlara bulaşan (doğrudan hayvanlardan insanlara ya da çevre ya da gıda zinciri yoluyla), bilinen antibiyotik direnci vakalarının çoğu başlıca *Salmonella* ve *Campylobacter* bakterilerini, daha nadir olmak üzere *Escherichia coli* (*E.coli), Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ve *Enterococcus* türlerini içermektedir (Morel, 2019).

Campylobacter, sıklıkla az pişmiş kümes hayvanı ürünleri tüketimi kaynaklı enfeksiyonlarla, insanlarda gastroenteritin en yaygın nedenlerinden biridir (Abraham ve diğerleri, 2020; Sproston, Wimalarathna ve Sheppard 2018). Bu nedenle tavuklardan kaynaklanan *Campylobacter*'in florokinolonlara karşı direnç kazanmasının önlenmesi halk sağlığı açısından önem taşımaktadır (Abraham ve diğerleri, 2020).

İnsan ve hayvanlarda *Campylobacter* enfeksiyonlarının en yaygın tedavileri arasında florokinolonlar özellikle siprofloksasin yer almaktadır (Sproston ve diğerleri, 2018). İnsanlarda florokinolona dirençli *Campylobacter* türleri ilk olarak 1980'lerin sonlarında rapor edilmiştir. İnsan *Campylobacter* izolatları arasında artan florokinolon direnci prevalansının, veteriner tıbbına florokinolonların girmesiyle ilişkili olduğu çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (Nelson, Chiller, Powers ve Angulo, 2007). Örneğin; kümes hayvanı endüstrisinde florokinolonların kullanılmaya başlanmasından itibaren kümes hayvanı etinden florokinolona dirençli *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni)* ve *Salmonella* spp suşları izole edilmiştir (Jayalakshmi, Paramasivam, Sasikala, Tamilam ve Sumithra, 2020).

Birkaç çalışma, florokinolon dirençli *Campylobacter* enfeksiyonlarının, florokinolona duyarlı *Campylobacter* enfeksiyonlarına göre daha uzun süreli semptomlara neden olduğunu ve daha sık hastaneye yatış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Nelson ve diğerleri, 2007).

İnsan ve hayvanlardan elde edilen florokinolonlara direnç gösteren *Campylobacter* izolatlarının oranında, birçok ülke istikrarlı bir artış yaşamaktadır. Örneğin; 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada Avustralya'da kesim sırasındaki tavukların sekum örneklerinden *C. jejuni* ve *Campylobacter coli (C. coli)*'nin antimikrobiyal direnci ve genomik özellikleri

araştırılmıştır. Toplamda 200 sekum örneğinden toplam 204 ayrı *Campylobacter* izolatı (108 *C. jejuni izolatı* ve 96 *C. coli* izolatı) izole edildiği bildirilmiştir. Hem *C. jejuni*'de (%14,8) hem de *C. coli*'de (%5,2) florokinolon direnci tespit edildiği belirtilmiştir (Abraham, 2020).

ABD'de, 1995 ve 1996'da kümes hayvanları için iki florokinolon ruhsatlandırılmasının ardından florokinolona dirençli *Campylobacter* türleri ile insan enfeksiyonlarında hızlı bir artıştan sonra enrofloksasin 2005 yılında kümes hayvanlarında kullanımdan kaldırılmıştır (Bennani ve diğerleri, 2020).

Antibiyotiklerin gıdalardaki en önemli yan etkilerinden biri alerjik reaksiyonlardır. İlaçların ve antibiyotiklerin çoğu alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir (Bacanlı ve Başaran, 2019). Kinolonlar, ilaca bağlı alerjik reaksiyonlarla ilişkili ikinci en yaygın antibiyotik sınıfıdır. Ancak kinolon alerjisine ilişkin veriler azdır (McGee ve diğerleri, 2019). Kinolon, tedavi edilen hastaların yaklaşık %2-3'ünde IgE veya T-hücresi aracılı ani ve gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonlarını indükleyebilmektedir (Neuman, Cohen ve Nananu, 2015). En yaygın kinolon alerjileri IgE aracılı ani reaksiyonlardır ve bu vakaların yaklaşık %70'i şiddetlidir. Kinolonlarda anafilaksi vakalarının çoğu ilacın satış sonrası aşamasında bildirilmiştir. Kinolonların ilaca bağlı 333 anafilaksi vakasının %4,5'inden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Anafilaksi riski kinolonlar arasında farklı olabilmektedir (McGee ve diğerleri, 2019).

Enrofloksasine veya siprofloksasine maruz kalan sekiz sağlıklı donörden alınan insan periferik lenfosit kültürlerinde değerlendirilen kromozomal anormallikler, enrofloksasin ve siprofloksasinin genotoksik etkisini düşündürmüştür. Ayrıca artan ışığa duyarlılık ile ilişkili olduğu görülmüştür (Menkem ve diğerleri, 2019).

Kinolon direnci, ortaya çıkan birçok dirençli patojen arasında ciddi bir sorun haline gelmiştir. Bakterilerin kinolonlara karşı oluşturduğu mutasyonlar genellikle DNA giraz ve topoizomeraz IV'teki hedef enzim bağlanma bölgelerinde yer almaktadır. Ayrıca bu sınıf antibiyotiklere direnç, dirençli bir plazmidin çevredeki diğer kaynaklardan yatay transfer yoluyla alınmasıyla elde edilebilmekte ve bu da direncin hızla yayılmasına yol açmaktadır (Pham ve diğerleri, 2019).

Uluslararası, ulusal ve yerel antibiyotik yönetimi kampanyaları, ciddi ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda antibiyotiklerin etkinliklerini korumaya yönelik hedef ile birlikte ihtiyatlı kullanımını teşvik etmek ve antibiyotiklere gereksiz maruz kalmayı sınırlamak için geliştirilmiştir (Landers, Cohen, Wittum ve Larson, 2012).

2.5. Gıdalarda Kinolonların Tespit Yöntemleri

Hayvansal gıda üretiminde antimikrobiyallerin kullanımından kaynaklanan, insan sağlığını riske atabilecek etkenleri en aza indirmek için hayvansal kaynaklı ürünlerde veteriner ilaçlarının kullanımını düzenlemek ve kontrol etmek amacıyla Avrupa Birliği'nde yasal çerçeveler oluşturulmuştur (Santos ve Ramos, 2016). Avrupa Birliği, tüketicileri sağlık riski oluşturabilecek kalıntı seviyelerine maruz kalmaktan korumak için veteriner ilaçlarının ruhsatlandırılmasına ilişkin mevzuat çıkarmış ve bu tür ilaçların farklı yenilebilir hayvan dokularında MKL'leri belirlemiştir. Gıda kalitesi ve güvenliğinin tüm alanlarında ilaçların ulusal ve uluslararası düzenlemelere ve gerekliliklere uyup uymadığını belirlemek ve hayvansal gıdalardaki ilaç kalıntılarına ilişkin mevzuatları uygulamak için oluşturulan gıda gözetim programları, hızlı ve güvenilir analitik tarama yöntemlerine sürekli ihtiyaç duymaktadır (Rambla-Alegre, Collado-Sánchez, Esteve-Romero ve Carda-Broch, 2011).

Hayvansal kaynaklı gıdalar ağırlıklı olarak et, yumurta, süt ve bunların ürünlerini içermektedir. Bu gıdaların yüksek protein ve yüksek yağ gibi özellikleri örnek hazırlama zorluğunu arttırmaktadır. Örnek hazırlama, veteriner ilaç kalıntılarının tespitinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Li, Zhang, Chen, Zhang ve Liu, 2020).

Geleneksel tarama yöntemleri farklı teknolojilere, mikrobiyolojik yöntemlere, immünolojik yöntemlere veya fiziko kimyasal yöntemlere dayanmaktadır (Gaudin, 2017). Kinolonlar, gıda matriksinden ayrıldıktan sonra bir dizi teknik kullanılarak tespit edilmekte ve miktar tayini yapılabilmektedir. Enstrümantal, immünolojik ve mikrobiyolojik yöntemler, kinolonların tespiti için analitik tekniklerin üç ana kategorisidir. Bu tekniklerin bazıları, hayvansal gıda ürünlerinde kinolonların doğrudan tespitini bile gerçekleştirebilmektedir (Zhang ve Cheng, 2017).

Enstrümantal yöntemler, tipik olarak ayırma ve tespitten oluşmaktadır. Gıda örneklerinde kinolonların rutin olarak izlenmesi için en yaygın ve tercih edilen yöntemlerdir. Kromatografik yöntemler ve elektroforetik yöntemler kinolonların ayrılmasında kullanılan popüler tekniklerdir. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve daha yüksek hassasiyet ve çözünürlüğe sahip ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (UPLC) kinolonların ayrılması için en çok tercih edilen tekniktir. Kapiler elektroforez (CE), gıda örneklerinde kinolon analizi için hızlı ayırma, yüksek esneklik, örnek ve reaktiflerin daha az tüketimi ve otomasyon kolaylığı avantajları sunan bir yöntemdir. Floresan detektörü ultraviyole-görünür, fotodiyot dizisi dedektörü ve lazerle indüklenen floresans dedektörü kromatografik ayırmadan sonra kinolonların tespiti için kullanılmaktadır. Tandem MS (MS/MS), kinolonların analizi için en yaygın kullanılan kütle spektrometresidir (Zhang ve Cheng, 2017).

Gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının kontrolü için mikrobiyolojik yöntemler, mikrobiyal inhibisyon testleri ve radyoaktif reseptör testi dahil olmak üzere kalitatif veya yarı kantitatif tarama yöntemleri kullanılmaktadır (Li ve diğerleri, 2020). Mikrobiyolojik yöntemler, gıdalarda antibiyotik kalıntılarının kontrolü için uygulanan yöntemlerin ilki olmuştur. Bu yöntemler, basit, ucuz ve bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığına dayanmaktadır (Gaudin, 2017).

İmmünolojik yöntemlerden biri olan Enzim bağlantılı immünosorbent deneyi (ELISA), veteriner ilaç kalıntılarının taranması için sıklıkla uygulanmaktadır. Bu tekniğin ilkesi, antikorların ve antijenlerin spesifik bağlanma özelliklerini kullanmaktır. Serbest protein, katı faz taşıyıcısına bağlı hedef protein ile birleştirilmekte ve özel işaretleyicilerin yardımıyla kalitatif veya kantitatif olarak analiz edilmektedir (Li ve diğerleri, 2020). ELISA basit, hızlı, hassas ve yüksek verimliliği olan bir yöntemdir (Ahmed ve diğerleri, 2020). Kısa sürede ve tek seferde birden fazla örneğin tespitini sağlaması nedeniyle büyük ölçekli testler açısından pratiklik ve kolaylık sağlamaktadır. Aynı zamanda, küçük hacimli çok sayıda örneğin taranması da ELISA yönteminin avantajları arasında yer almaktadır (Mungroo ve Neethirajan, 2014).

Biyosensörler, gıda ve diğer birçok analitik alanda antibiyotik taramasında yenilikçi yöntemlerdir. Biyosensörler hız, güvenilirlik, düşük maliyetli olmasının yanında eğitimli personel gerektirmediğinden kolayca uygulanabilme avantajına sahiptir (Gaudin, 2017).

Geleneksel enstrümantal yöntemlerle karşılaştırıldığında, immünoassay ve biyosensör tabanlı tekniklerin, örneklerde minimum ön işlem, hızlı analiz, düşük maliyet, minimalize edilebilme özelliği ve yüksek düzeyde eğitimli personel gerektirmemesi dahil olmak üzere birçok benzersiz avantajı bulunmaktadır (Zhang ve Cheng, 2017).

2.6. Hayvansal Gıdalarda Kinolonlar ile İlgili Yasal Düzenlemeler

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (United Nations Food and Agriculture Organization, FAO), Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO-DSÖ) ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (Office International des Epizooties, OIE), farklı ülkelerin hükümetleriyle birlikte tüm hayvansal üretim sistemlerinde antimikrobiyallerin sorumsuzca kullanılması konusuna dikkat çekmiştir. Bu bağlamda hayvansal üretimde kullanılan antimikrobiyaller için MKL'lerin oluşturulması ve uygulanması vazgeçilmezdir (Quesada ve diğerleri, 2013). MKL, bir hayvanın yenilebilir dokularında (yağ, böbrek, karaciğer, kas, bal, süt ve yumurta) bulunan ve insanlar tarafından alındığında herhangi bir sağlık riski oluşturmayan bir maddenin kabul edilebilir maksimum konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. MKL'ler, gıda amaçlı hayvanlarda kullanım için onaylanmış tüm antimikrobiyal ajanlar için oluşturulmuş olup, hayvan türleri ve dokuları arasında farklılık göstermektedir. Mevcut gıdaların tüketiminin güvenli olmasını sağlamak için antimikrobiyallerin MKL'lerine özellikle dikkat edilmesi büyük önem taşımaktadır. MKL'lerinin oluşturulması, yaşam boyu günlük olarak alındığında sağlığa zararlı olmayacak madde miktarı olarak tanımlanan ve mg/kg vücut ağırlığı olarak ifade edilen ADI değerini karşılamayı amaçlamaktadır. FAO/WHO Gıda Katkı Maddeleri Uzmanlar Komitesi (JECFA); Codex Alimentarius'a danışmanlık yapan ve hayvansal gıdaların üretiminde kullanılan veteriner ilaçları için MKL standartlarını belirleyen bir kuruluştur. JECFA'nın tavsiyeleri, dünyadaki tüketiciler için gıda güvenliğini sağlamak için Codex Alimentarius tarafından benimsenmiştir. Farklı ülkeler, sıhhi izleme önlemleri oluşturmak için Codex Alimentarius tavsiyelerini benimsemektedir (Quesada ve diğerleri, 2013). Ülkemizde Türk Gıda Kodeksi (TGK) Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği bulunmaktadır. Bu yönetmelikte tüketime sunulan hayvansal gıdalarda bulunabilecek maksimum kalıntı miktarları belirtilmiştir. Kanatlı hayvanlarda bu sınır değerler ve miktarlar; enrofloksasin ve siprofloksasin toplamı, danofloksasin, difloksasin, flumekuin, oksolinik asit farmakolojik etkili maddeleri için hedef dokuda 50 µg/kg- 1900 µg/kg

arasında değişmektedir. Sarafloksasin tavuklarda hedef dokuya göre 10 µg/kg- 100 µg/kg arasında değişiklik göstermektedir. Aynı yönetmelikte bu antibiyotikler için diğer koşullar "yumurtası insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmaz" şeklinde belirtilmiştir (Türk Gıda Kodeksi, 2017).

2.7. Hayvansal Gıdalarda Mikroorganizmalar

Gıda bozulması, gıdaların insan tüketimi için istenmeyen veya kabul edilemez hale gelmesine neden olan metabolik bir süreçtir. Aynı zamanda, tüketicinin kabul edilemez olarak değerlendirdiği "herhangi bir duyusal değişiklik (dokunsal, görsel, koku alma veya tat)" olarak da tanımlanabilmektedir. Gıda zincirinin herhangi bir aşamasında bozulma meydana gelebilmektedir. Bozulma, böcek hasarı, fiziksel hasar, hayvan veya bitki dokusundaki enzim aktivitesi veya mikrobiyal kontaminasyondan kaynaklanabilmektedir. Bakteriyel kontaminasyon daha tehlikelidir. Bunun nedeni çoğu zaman gıdalar yüksek düzeyde kontamine olsa bile, tüketiciye normal görünebilmekte ve fark edilememektedir (Rawat, 2015).

Kanatlı hayvanlarının et ve yumurta ürünleri, genel olarak mikroorganizmaların neden olduğu gıda kaynaklı enfeksiyonların endişe nedenidir. Yumurta kalitesi, yumurta ve ürünlerinin mikroorganizmalarla kontaminasyonundan etkilenebilmektedir. Bu durum patojen bulaşmasına ve bozulmaya yol açabilmektedir. Böylece, gıda kaynaklı enfeksiyona veya tüketici zehirlenmesine neden olabilmektedir (Yenilmez ve Bulancak, 2020).

Kanatlı etinin mikrobiyolojik güvenliği ve kalitesi üreticiler, perakendeciler ve tüketiciler için eşit derecede önem taşımaktadır (Mead, 2004). Kesim sırasında veya sonrasında hayvan mikrobiyotasından, mezbaha ortamından veya kullanılan ekipmanlardan gelen bakteriler; karkasları, kesilmiş ürünlerini ve işlenmiş et ürünlerini kontamine edebilmektedir. Bu bakteriyel kirleticilerin bazıları, gıda işleme ve depolama sırasında gelişebilmekte veya hayatta kalabilmektedir (Rouger, Tresse ve Zagorec, 2017).

Tüketicinin bozulmamış veya gıda kaynaklı hastalık riski taşımayan bir ürün alabilmesi için etin mikrobiyolojik kalitesinin yüksek olması gerekmektedir. Kanatlı eti ve işlenmiş ürünlerinin tüketimi ile ilişkili gıda kaynaklı hastalıklar dünya çapında halk sağlığı açısından oldukça önem taşımaktadır (Bhaisare ve diğerleri, 2014).

Kanatlı hayvan eti genellikle *Salmonella, Campylobacter, S. aureus, E. coli* ve *Listeria* gibi patojen mikroorganizmalarla kontamine olmaktadır. Bazı durumlarda kanatlı ürünlerinde, *Yersinia enterocolitica, Aeromonas* ve *Clostridium perfringens* gibi önemli patojenler bulunabilmektedir (Bhaisare ve diğerleri, 2014).

Campylobacter enfeksiyonları çoğunlukla tavuk eti ile ilişkilidir. Aynı zamanda, *Salmonella* enfeksiyonları tavuk eti ve yumurtaları ile ilişkilidir. Bu mikroorganizmaların her ikisi de sıklıkla kanatlı hayvanlardan izole edilmektedir. Kanatlı hayvanlarda hem *Campylobacter* hem de *Salmonella*, genellikle klinik semptomlara neden olmadan gastrointestinal sistemde kolayca kolonize olmaktadır. Bu durum kümes hayvanlarında bu mikroorganizmaların yükünü kontrol etmenin daha zor olduğu anlamına gelmektedir. Bunun nedeni, kümes hayvanı sürüsünde yüksek ve/veya düşük bakteri yüküne dair klinik işaretler olmamasıdır (Chousalkar ve Gole, 2016). İnsan kampilobakteriyozunda tipik semptomlar 1-5 gün görülür ve yaklaşık 5-7 gün süren sulu ve bazen kanlı ishal, ateş, karın krampları ve kusma ile karakterizedir (Skarp, Hänninen ve Rautelin, 2016). Seyrek olarak reaktif artrit ve nörolojik bozukluklar gibi komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Ayrıca, vakaların %0,1'inde periferik sinir sistemini etkileyen, solunum ve ciddi nörolojik işlev bozukluklarına neden olabilen Guillain-Barre Sendromu gelişebilmektedir (Bhaisare ve diğerleri, 2014).

Salmonella türleri insan ve hayvanlarda gastrointestinal hastalığa neden olan önemli zoonotik patojenlerdir. Bu patojenlerle kontamine olmuş kanatlı hayvanı ürünleri ise insanlarda *Salmonella* enfeksiyonlarının ana kaynaklarından biridir (Desin, Köster ve Potter, 2013).

Kabuklu yumurtaların içeriği genellikle güvenli yetiştirme koşullarında sterildir. Bununla birlikte, yumurta kabuğu yüzeyi mikroorganizmalar ile kontamine olabilmektedir (Techer ve diğerleri, 2015). Yumurta kabuğu, en dıştaki kısım olduğu için en yüksek bakteri kontaminasyonuna sahiptir (Damena, Mikru, Adane ve Dobo, 2022). Yumurta kabuğu yüzeyinin ortalama kontaminasyon düzeyi, bazı çalışmalarda aerob mezofilik flora için 3,8 ile 6,3 log kob/yumurta arasında belirtilmektedir. Bu nedenle endüstriyel yumurta kırma aşamasında, yumurta kabukları olası bir çapraz kontaminasyon kaynağıdır (Techer ve diğerleri, 2015). Yumurtalarda kabuğu ve içindeki bakteri varlığı ve popülasyonu, yıkama ve paketlemenin etkinliğini ve nihai ürünün kalitesini ve güvenliğini değerlendirmek için

önemli bir faktördür (Mahdavi, Jalali, Safaei ve Shamloo, 2012). Yumurta zarı geçirgenliğinin bozulmasını önlemek ve mevcut olabilecek mikroorganizmaların büyümesini en aza indirmek için yumurtalar buzdolabında, diğer besinlerden ayrı tercihen yumurta kutusunda saklanmalıdır. Kabuklu yumurtalara dokunmadan önce ve sonra ellerin daima yıkanması gerekmektedir (Yalçın ve Yalçın, 2013).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç ve Kimyasallar

3.1.1. Gereç

Çalışmada, Ankara'da tüketime sunulan dört farklı markaya ait 40 tavuk eti (A, B, C, D), bir markaya ait 14 adet hindi eti (E) ve 3 farklı markaya ait 30 tavuk yumurtası (F, G, H) olmak üzere toplam 84 gıda kullanılmıştır. Gıda örnekleri soğuk zincirde laboratuvara getirilerek analize alınana kadar buzdolabı sıcaklığında (+4°C) muhafaza edilmiştir.

Analize alınan tüm et ve yumurta örnekleri Türkiye'deki firmalara ait olup marka isimleri belirtilmeden kod numarası ile verilmiştir. Araştırmada kullanılan et ve yumurta örnekleri farklı semtlerdeki süpermarketlerden temin edilmiştir. Örneklerin seri numaralarının ve üretim tarihlerinin farklı olmasına dikkat edilmiş olup, örneklerin ambalajları analize alınmadan hemen önce açılmıştır.

Bu araştırmada, örneklerin hazırlanması, ekstraksiyon ve test prosedürü Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda, analizlerde Eczacılık Fakültesindeki diğer araştırma laboratuvarlarında bulunan santrifüj cihazı, otoklav ve ELISA okuyucu kullanılmıştır.

3.1.2. Gıdaların analizinde kullanılan kimyasallar ve test kitleri

Kinolon tespiti için ELISA kiti (Ridascreen 3113) kullanılmıştır.

<u>Hazırlanan çözeltiler</u>

Kinolon antibiyotik tayini deneylerinde kullanılacak olan çözeltiler ELISA kit prosedüründe belirtildiği şekilde hazırlanmıştır. Bu araştırmada analitik saflıktaki kimyasallar kullanılmıştır.

Metanol/Su (35/65,v/v ve 70/30,v/v)

Örneklerin hazırlanması için gerekli olan metanol/su çözeltisi tavuk ve hindiler için 70/30 oranında; yumurtalar için ise 35/65 oranında hazırlanmıştır.

Yıkama tamponu: ELISA kit içeriğinde yıkama tamponu (PBS-Tween Buffer) bulunmaktadır. Bu tampon test prosedüründe belirtildiği şekilde bir miktar distile suda çözündürülerek 1 l'ye tamamlanarak hazırlanmıştır ve yaklaşık 2-8 ºC'de 4-6 hafta süresince dayanıklıdır. Çalışmamızda yıkama tamponları her analiz için taze olarak hazırlanmıştır.

Toplam aerob mezofilik bakteri aranması için hazırlanan kimyasallar

Maximum Recovery Diluent (MRD): 9,5 g MRD (Merck 1.12535) tartılmış, bir miktar distile suda çözündürülmüş ve hacmi 1000 ml'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan bu çözelti otoklavda 121 °C'de steril edilmiştir.

Plate Count Agar (PCA): 23,5 g PCA besiyerinden (Merck 1.05463) tartılmış ve bir miktar suda çözündürülerek hacmi 1000 ml'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan bu besiyeri otoklavda 121 °C'de steril edilmiştir.

3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar

Gıdaların antibiyotik analizinde kullanılan cihaz, alet ve genel laboratuvar malzemelerine ait bilgiler Çizelge 3.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 3.1. Kinolon analizinde kullanılan cihaz, ekipman ve genel laboratuvar malzeme bilgileri

Cihaz/Ekipman	Marka
Hassas terazi	(Shimadzu AW 320, Philippines)
pH metre	(Hanna pH 211)
ELISA okuyucu	(SpectraMax i5x Molecular Devices, Germany)
Otoklav	(HMC, Hiyarama)
Etüv	(Nüve, NF 800R)
Stomacher	(Bagmixer 400, Saint-Nomla-Bretèche, France)
Sıcak su banyosu	(Memmert, Germany)
Santrifüj cihazı	(Sigma 2-16 KL, Germany)
Vorteks	(Firlabo, France)
Distile su cihazı	(Şimşek Labor Teknik SS200)
Buzdolabı	(Arçelik)

Çizelge 3.1. (devam) Kinolon analizinde kullanılan cihaz, ekipman ve genel laboratuvar malzeme bilgileri

Genel laboratuvar malzemeleri
*Santrifüj tüpleri
*Steril petriler
*Steril poşetler
*Mikropipetler
*Makropipetler
*Diğer cam ve sarf malzemeler

3.2. Kinolon Antibiyotik Kalıntılarının Tespiti için ELISA Yöntemi

Kanatlı eti ve tavuk yumurtalarında kinolon antibiyotiği kalıntılarının tespiti için kompetitif (rekabetçi) ELISA tekniği kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan ELISA kiti analize alınan gıdalarda kinolonun kantitatif analizi için uygulanmaktadır (Anon, 2022).

ELISA test kitinde spesifite siprofloksasin için %100; norfloksasin, enrofloksasin, marbofloksasin, danofloksasin, difloksasin, flumekuin ve ofloksasin için >%100; sarafloksasin için %43 ve oksolinik asit için %24 olarak belirtilmiştir (Anon, 2022).

Testin ilkesi: Testin temeli antijen-antikor reaksiyonuna dayanmaktadır. Mikrokuyucuklar anti-kinolon antikorlarına karşı yönlendirilmiş yakalama antikorları ile kaplanmıştır. Bu mikrokuyucuklara standartlar, örnekler, siprofloksasin enzim konjugatı ve anti-kinolon antikorları eklenir. Serbest kinolonlar ve siprofloksasin konjugatı kinolon antikor bağlama bölgeleri için rekabet ederler. Aynı zamanda, anti-kinolon antikorları da hareketsizleştirilmiş yakalama antikorları tarafından bağlanır. Herhangi bir bağlanmamış konjugat daha sonra bir yıkama aşamasında uzaklaştırılmaktadır. Mikrokuyucuklara substrat/kromojen eklenerek inkübe edilmektedir. Bağlı konjugat, renksiz kromojeni mavi bir son ürüne dönüştürür. Durdurma (stop) çözeltisinin eklenmesi ise maviden sarıya bir renk değişimine yol açmaktadır. Ölçüm 450 nm'de fotometrik olarak yapılmaktadır. Absorpsiyon, örnekteki kinolon konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Elde edilen sonuç µg/kg kinolon olarak ifade edilmektedir (Anon, 2022).

3.2.1. Gıdaların kinolon analizi için hazırlanması

Tavuk eti, hindi eti ve tavuk yumurta örneklerinin kinolon analizine hazırlanma aşamaları ELISA test kitinde belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiş olup genel olarak homojenizasyon, ekstraksiyon ve santrifüj işlemlerinden oluşmaktadır.

Tavuk eti ve hindi eti örneklerinin hazırlanması

Tavuk eti veya hindi eti önce homojenize edilmiştir. Homojenize edilen örnekten 1 g tartılarak deney tüplerine alınmıştır. Her örneğin üzerine 4 ml metanol/su (70/30, v/v) eklenerek 10 dakika kuvvetlice karıştırılmıştır. Daha sonra, oda sıcaklığında (20-25 °C) 10 dakika santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonucunda süpernatant 1:2 oranında (1+1) yıkama tamponu ile seyreltilmiştir. Hazırlanan çözeltiden mikrokuyucuklara 50 µL uygulanmıştır.

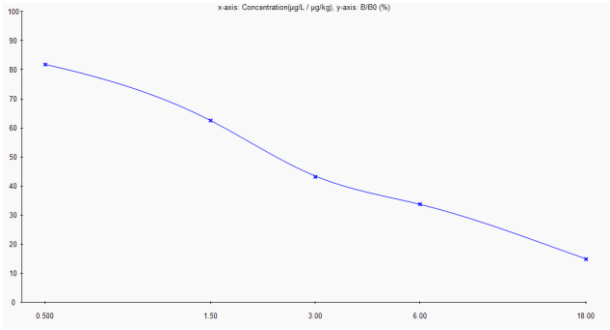
Yumurta örneğinin hazırlanması

Örnekler homojenize edilmiştir. Homojenize örnekten1 g santrifüj tüplerine alınarak üzerine 9 ml metanol/su (35/65, v/v) eklenmiş ve 10 dakika kuvvetlice karıştırılmıştır. Daha sonra, oda sıcaklığında (20-25 °C) 10 dakika santrifüj edilmiştir. Süpernatanttan mikrokuyucuklara 50 µL uygulanmıştır.

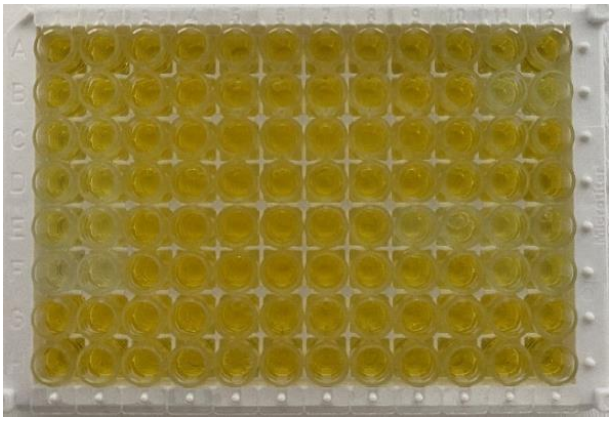
3.2.2. ELISA testinin uygulaması

Standartlar ve örnekler iki kez çalışılmıştır. İlk aşamada çalışılacak standartların ve örneklerin çalışma pozisyonları kaydedilmiştir. Her standart ve hazırlanan örnekten 50 µl mikrokuyucuklara eklenmiştir. Daha sonrasında, her mikrokuyucuğa 50 µl konjugat ve 50 µl antikor eklendikten sonra plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve 1 saat buzdolabında (2-8°C) inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra mikrokuyucuklardan sıvının uzaklaştırılması sağlanmıştır. Daha sonra tüm mikrokuyucuklara 250 µL yıkama tamponu doldurulmuştur ve sıvı dökülmüştür. Yıkama işlemi iki kez daha tekrarlanmıştır. Bu işlemden sonra, her kuyucuğa 100 µl substrat/kromojen eklenmiş, mikroplaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve karanlıkta oda sıcaklığında (20-25 °C) 15 dakika inkübe edilmiştir. Son aşamada mikrokuyucuklara 100 µl durdurma (stop) solüsyonu eklenmiş ve plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır. Durdurma solüsyonu eklendikten sonra 30 dakika içerisinde 450 nm'de absorbansı ölçülmüştür. Bu deneyde yıkama prosedürü

dikkatlice uygulanmış olup deney aşamalarında mikrokuyucukların kurumasına izin verilmemiştir. Seyreltme faktörü, tavuk eti, hindi eti ve tüm yumurta için 10'dur. Her örneğin absorbansına karşılık gelen µg/kg cinsinden kinolon konsantrasyonu kalibrasyon eğrisinden okunmuştur. Analizlerde kullanılan kinolon kitinin tespit limiti (limit of detection, LOD), tavuk ve hindi eti için 10 µg/kg, yumurta için 9 µg/kg'dır. ELISA test kitinin tüm reaktiflerinin deneyden önce oda sıcaklığına (20-25 °C) getirilmesi gerekmektedir. Kit içeriğinde 6 kinolon standartı (0; 0,5; 1,5; 3; 6 ve 18 µg/l) bulunmaktadır. Şekil 3.1'de Kinolon kalibrasyon eğrisi verilmiştir. Resim 3.1' de Kinolonun ölçüme hazır mikroplaka görüntüsü ve Resim 3.2'de Mikroplakanın ölçümü belirtilmiştir.



Şekil 3.1. Kinolon kalibrasyon eğrisi



Resim 3.1. Kinolonun mikroplaka görüntüsü



Resim 3.2. Mikroplakanın ölçümü

3.3. Gıdaların Mikrobiyolojik Analizleri

Tavuk eti ve hindi eti örneklerinden steril ortamda 10'ar g tartılmış ve 90 ml MRD ile homojenize edilmiştir. Elde edilen ilk dilüsyon (10^{-1}) seyreltilerek bir seri dilüsyon hazırlanmıştır. Daha sonra, bu dilüsyonlardan mikroorganizma sayımları için ekimler yapılmıştır. Ekim sonuçları 1 g örnekte koloni oluşturan birimin (kob) logaritmik sayısı olarak verilmiştir.

Yumurta örneklerindeki mikrobiyolojik analizler için kırık ve çatlak bulunmayan örnekler kullanılmıştır. Sağlam yumurtaların dış kabuğu antiseptik bir madde olan tentürdiyot ile silinmiş ve sonrasında steril ortamda 10 g tartılarak 90 ml MRD ile homojenize edilmiştir. Ekim için ilk dilüsyon 10^{-1} olacak şekilde bir seri dilüsyon hazırlanmıştır. Daha sonra, bu dilüsyonlardan ekimler yapılmıştır. Deney sonuçları 1 g örnekte koloni oluşturan birimin (kob) logaritmik sayısı olarak verilmiştir.

<u>Örneklerde toplam aerob mezofilik bakteri sayımı</u>

Gıda örneklerinde TAMB sayısını belirlemek amacıyla, PCA besi yeri kullanılmıştır. Sayım için uygun dilüsyonlardan 0,1 ml örnek alınarak PCA besiyerine yayma plak yöntemiyle ekimler yapılmış ve 37°C'de 48 saat aerobik şartlarda inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası üreyen bütün koloniler sayılmış ve dilüsyon faktörü dikkate alınarak, TAMB sayısı log kob/g olarak verilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada, Ankara ilinden temin edilen tavuk eti, hindi eti ve tavuk yumurtası örneklerinin analizinde elde edilen kinolon ölçüm sonuçları RIDA®SOFT Win programında hesaplanmıştır.

Analiz edilen hayvansal gıda örneklerindeki kinolon miktarları µg/kg cinsinden hesaplanmıştır. Deneylerin sonuçları istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu örneklerde ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerlerin belirlendiği tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır. Tavuk eti ve hindi eti örneklerinin TAMB verilerinin istatistiksel analizi için One-Way ANOVA ve Independent Sample t-test kullanılmıştır (Daniel, 1991). İstatistiksel analizler, SPSS 28 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, United States) programıyla yapılmıştır. Gıda örneklerinin TAMB sayıları ile ilgili grafikler Excel-16 bilgisayar programında hazırlanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmada, Ankara ilindeki süpermarketlerden temin edilen 4 farklı markaya (A, B, C, D) ait tavuk eti, bir markaya (E) ait hindi eti ve 3 farklı markaya (F, G, H) ait tavuk yumurtası olmak üzere toplam 84 adet hayvansal gıda örneğinde kinolon antibiyotik varlığı ELISA tekniği ile kantitatif olarak araştırılmıştır. Bu gıda örneklerinde aynı zamanda TAMB sayımı yapılmıştır. Çalışmada, gıda örneklerine ait kinolon değerlerinin dağılımı Çizelge 4.1' de, gıda örneklerine ait kinolon antibiyotik kalıntısına ait ortalama±standart hata, minimum ve maksimum değerler Çizelge 4.2' de verilmiştir. Gıdaların mikrobiyolojik analiz sonuçları değerlendirildiğinde yumurta örneklerinde TAMB sayısı tespit sınırının (10^2 kob/g) altındadır. Tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları Çizelge 4.3'de, tavuk ve hindi örneklerine ait ortalama TAMB sayıları ise Çizelge 4.4'de verilmiştir. Tavuk eti firmalarına ait ortalama TAMB sayıları Şekil 4.1'de ve tavuk eti ve hindi eti ortalama TAMB sayılarının karşılaştırılması Şekil 4.2'de verilmiştir.

Kinolon varlığına rastlanan 6 hindi eti örneğinin ortalama değeri 56,69±12,41 µg/kg olarak saptanmıştır. Hindi eti örneklerinin kinolon değerlerinin minimum ve maksimum değerleri sırasıyla tespit edilemeyen düzey (TED) ile 82,47 µg/kg arasında değişmektedir. Tavuk eti ve yumurta örneklerinde kinolon varlığı saptanmamıştır.

Çizelge 4.1. Gıda örneklerine ait kinolon değerlerinin dağılımı

Örnekler	Firmalar	Toplam (pozitif) örnek	Dağılım (µg/kg)			
			<LOD	9 – 20	20,01 –40	40,01-83
Tavuk Eti	A	10 (0)	10	-	-	-
	B	10 (0)	10	-	-	-
	C	10 (0)	10	-	-	-
	D	10 (0)	10	-	-	-
Hindi Eti	E	14 (6)	8	1	1	4
Yumurta	F	10 (0)	10	-	-	-
	G	10 (0)	10	-	-	-
	H	10 (0)	10	-	-	-
Toplam		84 (6)	78			

Tavuk eti LOD: 10 µg/kg, hindi eti LOD: 10 µg/kg, yumurta LOD: 9 µg/kg

Çizelge 4.1 incelendiğinde E firmasına ait 6 hindi eti örneğinde kinolon bulunmuştur. Tavuk (A, B, C, D) eti ve yumurta (F, G, H) örneklerinde ise kinolon tespit edilememiştir.

Çizelge 4.2. Kinolon antibiyotik kalıntısına ait ortalama±standart hata, minimum ve maksimum değerler (µg/kg)

Firma	Ortalama±Standart Hata	Minimum	Maksimum
E	56,69±12,41	10,09	82,47

E firmasına ait hindi eti örneklerinde ortalama kinolon antibiyotik kalıntısı 56,69±12,41µg/kg olarak tespit edilmiştir. Bu örneklerde en düşük 10,09 µg/kg ve en yüksek 82,47 µg/kg düzeyinde kinolon antibiyotik kalıntısına rastlanmıştır. Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği'nde yer alan kinolonlarla ilgili maksimum kalıntı limitleri ile karşılaştırıldığında (100-400 µg/kg) hindi etine ait pozitif örneklerin limitleri aşmadığı görülmüştür.

Çizelge 4.3. Tavuk eti örneklerine ait firmaların ortalama TAMB sayıları (log kob/g)

Firma	N	Ortalama±Standart Hata	Minimum	Maksimum
A	10	$4,87^{a}$±0,09	4,00	5,61
B	10	$5,32^{a}$±0,15	4,60	7,01
C	10	$5,29^{a}$±0,17	4,00	7,21
D	10	$4,27^{b}$±0,03	3,95	4,74

a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$)

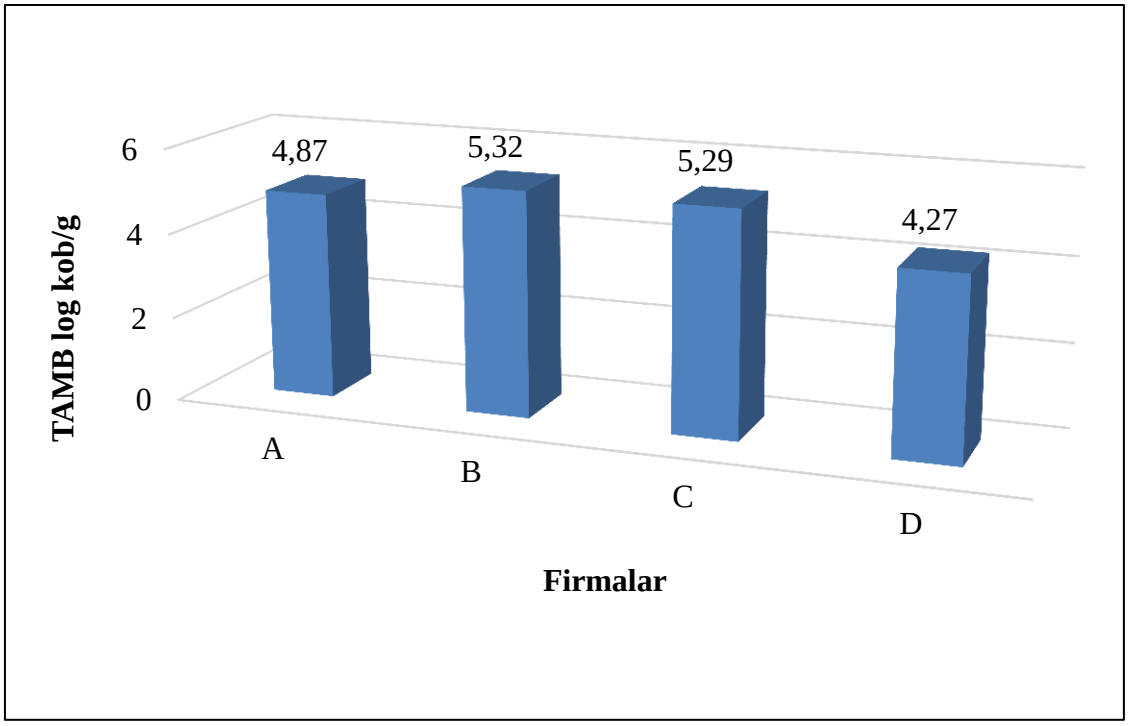
Tavuk eti örneklerinin firmalarının (A, B, C ve D) TAMB sayılarına ait veriler incelendiğinde, D firmasının en düşük değere sahip olduğu ve D firması ile diğer firmaların ortalama TAMB sayıları arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). En yüksek TAMB ortalama değerinde sahip olan firma B olup bunu sırasıyla C ve A firmaları izlemektedir. A, B ve C firmalarının ortalama TAMB sayısı arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.4. Tavuk ve hindi örneklerine ait ortalama TAMB sayıları (log kob/g)

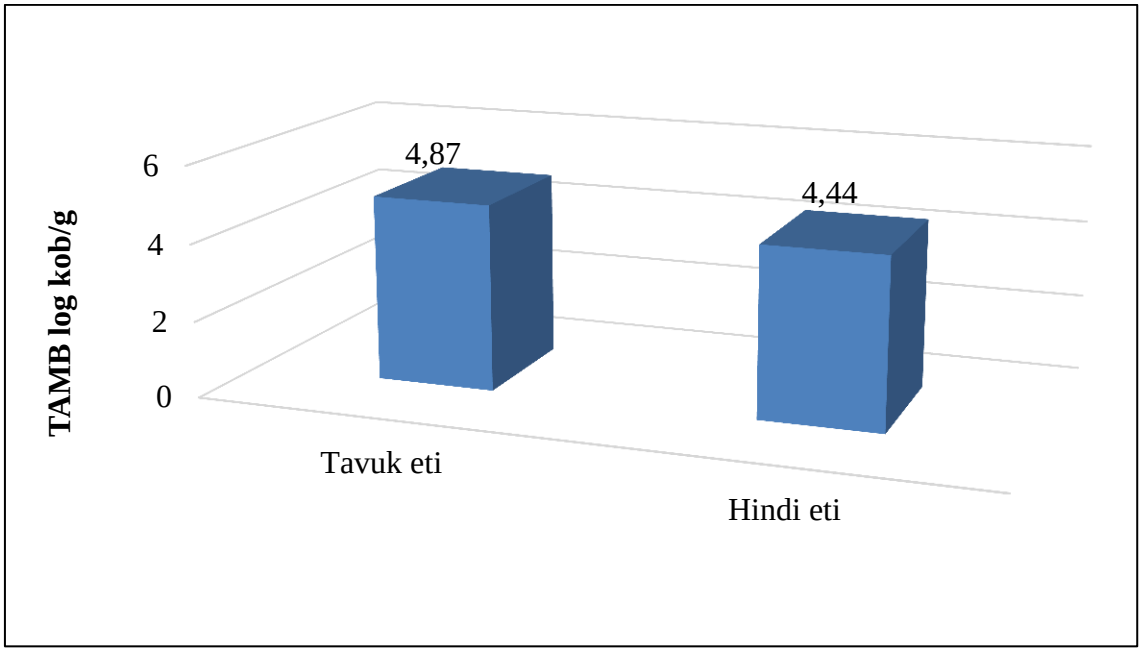
	Ortalama±Standart Hata	Minimum	Maksimum
Tavuk eti	4,87[a]±0,07	3,95	7,21
Hindi eti	4,44[b]±0,09	4,00	5,08

a-b: Farklı harfleri taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$)

Tavuk eti ve hindi etine ait örneklerin ortalama TAMB sayıları incelendiğinde et örnekleri arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0,05$) ve tavuk eti örneklerinin daha yüksek TAMB ortalama değerlerine sahip olduğu saptanmıştır.



Şekil 4.1. Tavuk eti firmalarına ait ortalama TAMB sayıları (log kob/g)



Şekil 4.2. Tavuk ve hindi etinin TAMB sayılarının karşılaştırılması (log kob/g)

5. TARTIŞMA

Çalışmada, Ankara piyasasından temin edilen farklı firmalara ait 4 farklı markaya (A, B, C, D) ait tavuk eti, bir markaya (E) ait hindi eti ve 3 farklı markaya (F, G, H) ait tavuk yumurtası olmak üzere toplam 84 gıda örneğinde kinolon miktarları ELISA tekniği ile saptanmıştır. Hayvansal gıdalar çabuk bozulma özelliğine sahiptirler ve bu nedenle analitik kontrollerde deneylerin hızlı, hassas ve spesifik yöntemler ile yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda ELISA tekniği spesifikliği ve tespit limitinin oldukça düşük olmasından dolayı tercih edilmiştir. Analizi gerçekleşen hayvansal gıda örneklerinin kinolon içeriğine ait dağılım, ortalama miktarlar, standart hata, minimum-maksimum miktarlar Çizelge 4.1-4.2 arasında verilmiştir. Tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları ve Tavuk eti ile hindi eti firmalarının ortalama TAMB sayılarının karşılaştırılması sırasıyla Çizelge 4.3-4.4'de ve bu bilgiler ile ilgili grafikler ise Şekil 4.1-4.2 arasında verilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde; 40 tavuk eti, 8 hindi eti ve 30 yumurta örneği olmak üzere, toplam 78 hayvansal gıda örneğinde kinolon varlığı tespit edilememiştir. Analiz edilen 84 gıda örneğinin 6'sında (% 7,14) kinolon kalıntısına rastlanmıştır. Kinolon kalıntısı tespit edilen 6 örneğin dağılımları ise 10,09 µg/kg ve 82,47 µg/kg arasında değişmektedir. Bütün gıda örneklerine ait minimum ve maksimum değerlerin ise tespit edilemeyen düzey (TED) ile 82,47 µg/kg arasında olduğu bulunmuştur. Tavuk yumurtası örneklerinin TAMB sayıları tespit sınırının (10^2 kob/g) altındadır.

Tavuk eti örneklerine göre bulgular incelendiğinde; 40 örneğin hiçbirinde kinolon varlığı tespit edilmemiştir. A, B, C ve D firmalarına ait tavuk eti örneklerinin mikrobiyolojik analizleri sonucunda TAMB sayıları sırasıyla 4,87±0,09; 5,32±0,15; 5,29±0,17 ve 4,27±0,03 log kob/g şeklindedir.

Hindi eti firmasına (E) ait 6 örnekte kinolon kalıntısı tespit edilmiştir. Bu firmaya ait hindi eti örneklerinin mikrobiyolojik analizleri sonucunda, ortalama TAMB sayısı 4,44±0,09 log kob/g olarak bulunmuştur.

Analiz edilen tavuk eti ve hindi eti örneklerinin TAMB sayıları karşılaştırıldığında ise, TAMB ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu ($p<0,05$) bulunmuştur. Gıdalarda kinolon miktarlarının tespiti ile ilgili ülkemizde ve yurt dışında

yapılmış bazı araştırmalar bulunmaktadır. Yumurtalarda kinolon kalıntısı tespit edilememiştir. TAMB sayısı ise tespit sınırının ($<10^2$ kob/g) altındadır.

Kanatlı etleri ve tavuk yumurtalarında kinolon kalıntılarının saptanması ile ilgili ülkemizde ve yurt dışında yapılmış çalışmalar mevcuttur.

Er ve diğerleri (2013) tarafından Ankara ilinde yapılan çalışmada 127 tavuk eti örneği ELISA yöntemi kullanılarak kinolon kalıntıları açısından incelenmiştir. Araştırmacılar, tavuk eti örneklerinin 58'inin (%45,7'si) kinolon antibiyotiği kalıntısı içerdiğini ve ortalama düzeylerinin 30,81± 3,04 µg/kg olduğunu belirtmişlerdir.

Arslanbaş, Şahin, Kalın, Moğulkoç ve Güngör (2018) tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de satışa sunulan ulusal markalara ait 100 adet bütün tavuk, 100 adet tavuk butu ve 100 adet tavuk göğüs eti olmak üzere toplam 300 tavuk eti örneğinde HPLC yöntemi kullanılarak enrofloksasin, doksisiklin ve tilosin kalıntı varlığı araştırılmıştır. Araştırmacılar, 2 tavuk butu, 3 göğüs eti ve 1 bütün tavuk olmak üzere toplam 6 örnekte (%2) maksimum kalıntı seviyelerinin üzerinde enrofloksasin seviyesi tespit etmişlerdir.

Nizamlıoğlu ve Aydın (2012) Konya ilinde ELISA yöntemi kullanarak yaptıkları çalışmada, 50 tavuk karaciğeri örneğinin 17'sinin (%34'ünde) kinolon kalıntısı içerdiğini ve ortalama düzeylerinin 47,5 µg /kg olduğunu bildirmişlerdir.

Yurt dışında da kanatlı etlerinde antibiyotik kalıntılarının tespitine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır.

Yang, Qui, Li ve Liu (2020) tarafından Çin'de yapılan bir çalışmada LC-MS/MS yöntemi kullanılarak 36 tavuk sakatatı, 60 tavuk eti, 50 kanatlı hayvan yumurtası örneğinde 11 kinolon, 10 tetrasiklin ve 18 sülfonamid grubu antibiyotik kalıntısı varlığı araştırılmıştır. Araştırmacılar, tavuk etlerinin %16,7'sinde, sakatatlarının %41,6'sında ve yumurtaların %22'sinde kinolon grubu antibiyotik kalıntıları tespit etmişlerdir. Kinolon kalıntı değerlerini 0,4 µg/kg ile 624,2 µg/kg arasında tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, yumurta örneklerinin %22'sinin kinolon için maksimum kalıntı limitini aştığını belirtmişlerdir.

Sarker ve diğerleri (2018) Bangladeş'de yaptıkları çalışmada 160 tavuk göğüs eti, but eti ve karaciğerinde siprofloksasin ve enrofloksasin kalıntılarını ince tabaka kromatografisi (TLC) yöntemi kullanarak araştırmışlardır. Tavuk göğüs etlerinin %39'unda siprofloksasin, %21'inde enrofloksasin; tavuk butlarının %42'sinde siprofloksasin, %24'ünde enrofloksasin ve karaciğerde ise %36 oranında enrofloksasin kalıntıları tespit etmişlerdir.

Hasanen, Mohammed, Hassan ve Amro (2016) Mısır'da yaptıkları çalışmada tavuk göğüs eti, tavuk butu, tavuk karaciğeri, tavuk böbreği, hindi göğüsü, hindi butu, hindi karaciğeri ve hindi böbreği olmak üzere toplam 120 örnekte siprofloksasin kalıntılarını araştırmışlardır. Çalışma sonucunda tavuk göğüs etinde 131,7±25,2 µg/kg, tavuk butunda 92,11±30,1 µg/kg, hindi göğüs etinde 119,2±12,5 µg/kg ve hindi butunda 83,2±19,6 µg/kg ortalama değerlerinde siprofloksasin tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Jammoul ve El Darra (2019) Lübnan'da yaptıkları çalışmada 80 tavuk eti örneğinde 4 farklı antibiyotik ailesine (sülfonamidler, tetrasiklinler, kinolonlar ve beta-laktamlar) ait 30 farklı antibiyotik kalıntılarının varlığını LC–MS/MS yöntemini kullanarak araştırmışlardır. Örneklerin %77,5'inin en az bir kalıntı ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. Kinolon grubu için ortalama kalıntı miktarlarını nalidikzik asit, oksolinik asit, siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin, flumekuin, danofloksasin, enrofloksasin, lomefloksasin, sarafloksasin antibiyotiklerin miktarlarını sırasıyla 0,1 µg/kg, 0,1 µg/kg, 6,2 µg/kg, 0,7 µg/kg, 2,28 µg/kg, 0,1 µg/kg, 0,3 µg/kg, 1,6µg/kg, 0,6 µg/kg, 0,4 µg/kg olarak belirtmişlerdir.

Pena, Silva, Pereira, Meisel ve Lino (2010) tarafından Portekiz'de yapılan bir çalışmada 61 tavuk eti ve 37 hindi eti örneğinde sıvı kromatografi yöntemi kullanılarak enrofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin ve sarafloksasin olmak üzere dört florokinolon antibiyotiğin kalıntıları araştırılmıştır. Tavuk eti örneklerinin %44,2'sinin, hindi eti örneklerinin ise %37,8'inin kalıntı içerdiğini tespit etmişlerdir. Toplam florokinolon kalıntı ortalamasını tavuk etlerinde 75,5±36,1 µg/kg ve hindi etlerinde ise 73,0±35,0 µg/kg olarak bildirmişlerdir.

Mahmoudi ve Norian (2015) tarafından İran'da yapılan bir çalışmada ELISA yöntemi kullanılarak 150 tavuk yumurtası örneğinde antibiyotik kalıntısı araştırılmıştır. Yumurta

örneklerinin %60,66'sının antibiyotik kalıntısı içerdiğini; kalıntı içeren örneklerin %85,7'sinin ise ortalama olarak 14,77±0,77 ng/l düzeyinde enrofloksasin içerdiğini tespit etmişlerdir.

Wang ve diğerleri (2022) Çin'de yaptıkları bir çalışmada ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometresi (UHPLC-MS/MS) yöntemi kullanılarak toplam 513 kanatlı yumurtasında florokinolon ve sülfonamid antibiyotik kalıntısını araştırmışlardır. Araştırmacılar, analiz ettikleri 265 tavuk yumurtasının %18,49'unda antibiyotik kalıntısı varlığı tespit etmişlerdir. Antibiyotik kalıntısı pozitif olan tavuk yumurtalarında ofloksasin düzeyini 0,01 - 0,35 µg/g; difloksasin düzeyini 0,05-0,07 µg/g ve danofloksasin kalıntısı düzeyini 0,14-0,48 µg/g olarak bildirmişlerdir.

Silfrany, Caba, De Los Santos ve Hanning (2013) Dominik Cumhuriyeti'nde yaptıkları çalışmada toplam 135 tavuk göğüs eti örneğinin 9'unda (%6,6) kinolon kalıntısı tespit etmişlerdir.

Mokh, El Hawari, Rahim, Al Iskandarani ve Jaber (2020) Lübnan'da yaptıkları çalışmada 155 tavuk eti, 56 sığır eti ve 99 süt olmak üzere toplam 310 hayvansal gıda örneğinde LC-MS/MS yöntemi kullanılarak antimikrobiyal kalıntısı araştırmışlardır. Çalışmada, sığır eti ve süt ile karşılaştırıldığında, antimikrobiyal kalıntılar tarafından en fazla kontamine gıdanın tavuk olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, tavuk örneklerinin %27'sinin maksimum kalıntı limitlerinden yüksek seviyede antibiyotik kalıntısı içerdiği belirtilmiştir.

Lu ve diğerleri (2019) tarafından Çin'de yapılan bir çalışmada UPLC-MS/MS yöntemi kullanılarak 60 tavuk eti ve 110 yumurta örneğinde 11 kinolon antibiyotik kalıntısı araştırılmıştır. Tavuk etinde örneklerinden 6'sında enrofloksasin ve siprofloksasinin konsantrasyonlarını sırasıyla 4,88-44,4 µg/kg ve <7 µg/kg olarak tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, 110 yumurta örneğinin 8'inde enrofloksasin ve siprofloksasinin konsantrasyonlarını sırasıyla 1,09-5,22 µg/kg ve <7 µg/kg olarak bildirmişlerdir.

Moscoso, De Los Santos, Andino, Diaz-Sanchez ve Hanning (2015) Dominik Cumhuriyeti'nde yaptıkları bir çalışmada, 48 farklı çiftlikten toplanan toplam 342 yumurta örneğinde Equinox testi (kolorimetrik deney) kullanarak kinolon kalıntılarını araştırmışlardır. Tavuk yumurtası örneklerinin %51'inin Avrupa Birliği ve ABD Tarım

Bakanlığı maksimum kalıntı limitlerinden daha yüksek seviyelerde kinolon kalıntıları içerdiğini tespit etmişlerdir.

Panzenhagen ve diğerleri (2016) Brezilya'da yaptıkları çalışmada 60 tavuk göğüs eti, 6 tavuk karaciğeri ve 6 tavuk böbreği olmak üzere 72 örnekte ELISA ve LC/MS-MS yöntemi kullanarak enrofloksasin kalıntısı varlığını araştırmışlardır. LC-MS/MS ile tespit edilen enrofloksasin kalıntıları için tüm pozitif örneklerin ELISA ile de pozitif olduğunu belirtmişlerdir. Analiz sonucunda tavuk göğüs etlerinin %75'inde enrofloksasin kalıntısı tespit edildiğini ve ortalama enrofloksasin seviyesini 8,63 µg/kg olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Salehzadeh, Salahzadeh, Rokni, Madani ve Golchinefar (2007) İran'da yaptıkları çalışmada HPLC yöntemini kullanarak 90 tavuk eti, 90 tavuk karaciğeri, 90 tavuk böbreği olmak üzere toplam 270 örnekte enrofloksasin kalıntısı varlığını araştırmışlardır. Tüm örneklerde enrofloksasin kalıntısı tespit etmişlerdir ve tavuk etinde ortalama enrofloksasin seviyesini 18,32±32,29 ng/g olarak bildirmişlerdir. Tavuk eti örneklerinin 8'inde (%8,88) maksimum kalıntı seviyelerinin üstünde enrofloksasin kalıntısı bulduklarını belirtmişlerdir.

Al-Mustafa ve Al-Ghamdi (2000) Suudi Arabistan'da yaptıkları çalışmada 242 tavuk eti ve 714 tavuk karaciğeri örneğinde HPLC yöntemi kullanarak norfloksasin kalıntısı varlığını araştırmıştır. Tavuk eti örneklerinin 120'sinde antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir ve antibiyotik kalıntısı tespit edilen 120 örneğin 42'sinde (%35) norfloksasin tespit etmişlerdir. Ortalama norfloksasin seviyelerini tavuk kas etinde 0,25 µg/g ± 0,28, tavuk karaciğer örneklerinde ortalama 0,48 ± 0,31 µg/g olarak bulmuşlardır.

Sattar ve diğerleri (2014) Bangladeş'de yaptıkları bir çalışmada 35 tavuk karaciğeri, 35 tavuk böbreği, 35 tavuk göğüs eti ve 35 tavuk kalça eti örneğinde TLC ve UHPLC yöntemi kullanarak enrofloksasin ve siprofloksasin kalıntıları varlığını araştırmışlardır. Tavuk göğüs etlerinin 11'inde (%31,42) siprofloksasin, 7'sinde (%20) enrofloksasin; tavuk kalça etlerinin 14'ünde (%40) siprofloksasin, 8'inde (%22,85) enrofloksasin kalıntısı tespit etmişlerdir.

Amjad, Iqbal ve Naeem (2005) Pakistan'da yaptıkları bir çalışmada HPLC yöntemi kullanarak tavuk eti, tavuk karaciğeri ve tavuk böbreğinde çeşitli kinolon grubu antibiyotik

kalıntılarının varlığını araştırmışlardır. Tavuk eti örneklerinde oksolinik asit, nalidiksik asit ve norfloksasin kalıntıları bulunmadığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte, tavuk etinde ortalama kalıntı seviyelerini siprofloksasin için 87,81 mg/kg, enrofloksasin için 709,87 mg/kg olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

Mashak, Mojaddar Langroodi, Mehdizadeh, Ebadi Fathabad ve Hooman Asadi (2017) İran'da yaptıkları bir çalışmada 233 tavuk ve 162 sığır eti olmak üzere toplamda 395 gıdada kinolon antibiyotik kalıntılarının varlığını Ridascreen ELISA kitleriyle araştırmışlardır ve 217 örnekte (%54,9) kinolon kalıntısını pozitif olarak belirtmişlerdir. Tavuk göğüs eti örneklerinin 138'inde (%59,2) kinolon kalıntısı tespit etmişlerdir ve pozitif tavuk örneklerinde ortalama kinolon antibiyotik kalıntı düzeylerini 37,86± 0,57 µg/kg olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda tavuk eti ve tavuk yumurtalarında kinolon kalıntısı tespit edilememiştir. Ancak, hindi etlerinde ortalama 56,69±12,41 µg/kg düzeyinde kinolon kalıntısı bulunmuştur. Yurt içi ve yurt dışında yapılan çalışmalarda tavuk eti ve hindi etlerinde farklı düzeylerde kinolon kalıntıları tespit edildiği görülmüştür. Bu farklılıkların kanatlı üretim şartları ilgili olduğu düşünülmektedir.

Kanatlı etleri ve tavuk yumurtalarında TAMB sayımı ile ilgili ülkemizde ve yurt dışında yapılan birçok çalışma mevcuttur.

Efe ve Gümüşsoy (2005) Ankara'da yaptıkları bir çalışmada 50 tavuk karkasının herbirinin deri, but ve göğüs kısımları olmak üzere, toplam 150 örneği mikrobiyolojik olarak analiz etmişlerdir. Toplam aerob mezofilik genel canlı sayısını tavuk butlarında ortalama $3{,}3x10^5$ kob/g, tavuk göğüs etlerinde ortalama $6{,}3x10^5$ kob/g olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Yüksel, Çetin ve Sert (2013) tarafından Erzurum'da yapılan bir çalışmada 10'ar adet tavuk göğüs eti, tavuk bageti ve tavuk ciğeri olmak üzere, toplam 30 örnek mikrobiyolojik açıdan araştırılmıştır. TAMB sayısını göğüs etlerinde ortalama 7,01 log kob/g ve bagetlerde ortalama 9,70 log kob/baget olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Sağun, Sancak, Ekici ve Durmaz (1996) Van'da tüketime sunulan 20 tavuk butu ve 20 tavuk göğüs etinde PCA besiyeri kullanarak genel koloni sayısını araştırmışlardır. Araştırmacılar, ortalama genel koloni sayısını tavuk butlarında $1,4x10^6$ kob/g ve tavuk göğüs etlerinde $1,0x10^7$ kob/g olarak bulduklarını belirtmişlerdir.

Yıldırım, Veylan ve Öncül (2015) yaptıkları bir çalışmada Tokat ilinde tüketime sunulan 25 adet tavuk göğüs eti ve 25 adet tavuk butu örneğinde TAMB sayımını PCA besiyeri kullanarak yapmışlardır. İncelenen tavuk göğüs etlerinde ortalama TAMB sayısını $6,28x10^7$ kob/g, tavuk butlarında ise $4,19x10^7$ kob/g olduğunu bulmuşlardır.

Sezen (2009) tarafından İstanbul'da ambalajlı olarak tüketime sunulan 50 tavuk butu, 50 tavuk kanat eti ve 50 adet kuşbaşı hindi eti ve 25 adet bıldırcın eti olmak üzere toplam 175 kanatlı örneğinde TAMB sayısı PCA besiyeri kullanılarak araştırılmıştır. Araştırmacı, TAMB sayılarını tavuk butu örneklerinde ortalama $6x10^7$ kob/g, tavuk kanat etinde ortalama $1,3x10^8$ kob/g ve hindi kuşbaşı etlerinde ortalama $6x10^7$ kob/g olarak bildirmiştir.

Çalışmamızda tavuk eti ve hindi etinin ortalama TAMB değerleri sırasıyla 4,87±0,07 ve 4,44±0,09 kob/g olarak tespit edilmiştir. Yurt içinde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında tavuk eti ve hindi etlerinde araştırmacıların çoğunlukla çalışmamıza göre yüksek veya paralel değerler bulduğu görülmüştür. Bu farklılıkların kanatlı eti üretim yerlerinin teknik ve hijyenik durumu, ürünün satışı, muhaza koşulları ve örneklerin karkas bölümlerinin farklı olması gibi nedenlerle ilgili olduğu düşünülmektedir.

İncili, Durmuşoğlu, Güngören ve İlhak (2019) yaptıkları bir çalışmada Elazığ ilinde tüketime sunulan 144 market yumurtası ve 144 köy yumurtasında TAMB sayımını PCA besiyeri kullanarak araştırmışlardır. Ortalama TAMB sayısını konvansiyonel yumurtaların ve köy yumurtalarının içeriğinde sırasıyla 1,29±0,09 log kob/ml, 1,14±0,08 log kob/ml olarak belirtmişlerdir.

Erkan, Vural ve Güran (2008) Diyarbakır ilinde tüketime sunulan 100 market yumurtası ve 100 köy yumurtasında TAMB sayısını PCA besiyerine ekim yaparak araştırmışlardır. Köy yumurtalarında ortalama TAMB sayısı 6,72 log kob/ml ve market yumurtalarında ise 5,68 log kob/ml bulmuşlardır.

Yurt dışında da kanatlı etleri ve yumurtalarda TAMB sayımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur.

Guergueb, Alloui, Ayachi ve Bennoune (2014) Cezayir'de yaptıkları bir çalışmada 60 tavuk karkas etinde ortalama TAMB sayısını 5,01 log kob/g olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Kozačinski, Hadžiosmanović ve Zdolec (2006) tarafından Hırvatistan'da yapılan bir çalışmada 21 derisiz tavuk göğüs eti (fileto), 19 derili tavuk göğüs eti ve 26 dondurulmuş kıyma tavuk eti olmak üzere toplam 66 örneğin mikrobiyolojik analizi yapılmıştır. Araştırmacılar, tavuk eti örneklerinde TAMB sayısını 2,30 - 5,41 log kob/g arasında ve bu değerin filetolarda ortalama 4,72 ± 0,38 log kob/g ve derili göğüs etlerinde ortalama 3,67 ± 0,88 log kob/g olduğunu bulmuşlardır.

Javadi ve Safarmashaei (2011) İran'da yaptıkları çalışmada 80 tavuk eti örneğini mikrobiyolojik yönden araştırmışlardır ve toplam bakteri sayısını tavuk etlerinde ortalama 5,06515 ± 0,13891 log kob/g olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Adwan, Alqarem ve Adwan (2015) Filistin'de yaptıkları bir çalışmada taze 13 tavuk eti, 9 hindi eti, 13 sığır eti ve 5 dondurulmuş gıda örneğinde TAMB sayımı yapmışlardır. TAMB sayısını taze et örneklerinde 6,95 log kob/g -7,78 log kob/g arasında bulmuşlardır.

Damena ve diğerleri (2022) tarafından Etiyopya'da yapılan bir çalışmada 60 yumurta örneğinde TAMB sayımı yapılmıştır. Yumurtalarda ortalama TAMB sayısını 9,31 log kob/ml ve yumurta içeriğinde ise 1,52-9,36 log kob/ml olarak bulmuşlardır.

Mahdavi ve diğerleri (2012) İran'da yaptıkları bir çalışmada 525 yumurta örneğini mikrobiyolojik açıdan araştırmışlardır. Yumurtalardaki toplam bakteri sayısını ortalama olarak $3,95x10^4$ kob/g olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Osei-Somuah, Otsyina, Arthur, Nartey ve Hammond (2005) tarafından Gana'da yapılan çalışmada 12 yumurta örneği mikrobiyolojik olarak araştırılmıştır. Araştırmacılar, yumurta içeriğinde toplam canlı sayısını 4,87 - 6,13 log kob/g arasında belirtmişlerdir.

Yumurtalarda TAMB sayısının belirlendiği mikrobiyolojik çalışmalarda analiz sonuçları arasında farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıkların analiz yöntemi, yumurtanın elde

edildiği yerlerin hijyenik durumu, yumurtanın fiziksel yapısının bozukluğu, muhafaza şekli, muhafaza koşulları ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda yumurtaların içeriğinde TAMB analizi yapılmış ve tespit sınırının altında ($<10^2$ kob/g) bulunmuştur. Bu durumun yumurtaların uygun koşullarda yetiştirme şartları olan sağlıklı tavuklardan elde edilmiş olabileceğinden kaynaklandığı düşülmektedir. Firmalara ait ve ambalajlı ürünler kullanılmıştır. Aynı zamanda, TAMB sayılarının tespit sınırının altında olmasının bir nedeni analize alınan örneklerin dış kabuklarının sağlam olmasındandır. Dış kabuğu kırık veya çatlak olan yumurtalar, koruyucu bariyerleri bozulduğu için mikrobiyolojik kontaminasyon riski artacağından dolayı ve bu durumdaki yumurtalar tüketim için tavsiye edilmediğinden analiz için tercih edilmemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tükettiğimiz gıdalar sağlığımızı etkilemektedir. Bu nedenle, gıdaların kalitesi ve güvenliği insan sağlığı için oldukça önemlidir. Veteriner ilaç kalıntıları gıda güvenliği için ciddi risk oluşturan bir etkendir. Kanatlı hayvanlarda hastalıkları tedavi etmek ve hayvan refahını iyileştirmek gibi nedenlerle antibiyotikler kullanılmaktadır. Ancak bu antibiyotiklerin izinsiz kullanımı, etiket talimatlarına uyulmaması veya kesim öncesi arınma sürelerine uyulmaması gibi yanlış uygulamalar sonucunda kanatlı hayvanların yenilebilir dokularında ve ürünlerinde kalıntılar bulunabilmektedir.

Gıdalarda kinolon grubu antibiyotik kalıntılarının varlığının antibiyotik direnci immünopatolojik etkiler, kanserojenite, mutajenite, nefropati, hepatotoksisite, üreme bozuklukları, kemik iliği toksisitesi ve alerji gibi insan sağlığı üzerine olumsuz etkilere neden olabileceği çeşitli araştırmalarda belirtilmektedir. Bu nedenle, gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının varlığının ve miktarlarının tespiti önem taşımaktadır. Aynı zamanda, gıdaların mikrobiyolojik kalitesinin yüksek olması tüketici sağlığını korumak için gereklidir.

Çalışmamızda, hindi eti örneklerinin 6'sında 10,09 µg/kg ve 82,47 µg/kg arasında kinolon kalıntısı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, tavuk eti ve yumurta örneklerinde kinolon varlığına rastlanmamıştır. Örneklerimiz TAMB sayıları yönünden analiz edildiğinde tavuk eti ve hindi etlerinin ortalaması sırasıyla 4,87±0,07 ve 4,44±0,09 kob/g olarak bulunmuştur. Yumurta içeriğinde yaptığımız analizde TAMB sayısı tespit sınırının (10^2 kob/g) altında bulunmuştur. Sonuç olarak, tüketimi yaygın olan kanatlı etleri ve tavuk yumurtalarında kinolon kalıntılarının tespiti insan sağlığı açısından önemli olduğundan, bu gıdalarda kinolon kalıntılarının izlenmesi, kalıntıların yasal sınırlar içinde olmasına yönelik çalışmaların artırılması ve üreticilerin antibiyotik kullanımına yönelik bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda, gıda örneklerinin mikrobiyolojik analizlerinin de düzenli yapılması önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

Abeyrathne, E. N. S., Lee, H. Y., and Ahn, D. U. (2013). Egg white proteins and their potential use in food processing or as nutraceutical and pharmaceutical agents-A review. *Poultry Science*, 92(12), 3292-3299.

Abraham, S., Sahibzada, S., Hewson, K., Laird, T., Abraham, R., Pavic, A., Truswell, A., Lee, T., O'Dea, M., and Jordan, D. (2020). Emergence of fluoroquinolone-resistant Campylobacter jejuni and Campylobacter coli among Australian chickens in the absence of fluoroquinolone use. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(8), e02765-19.

Acaroz, U., Dietrich, R., Knauer, M., and Märtlbauer, E. (2020). Development of a generic enzyme-immunoassay for the detection of fluoro (quinolone)-residues in foodstuffs based on a highly sensitive monoclonal antibody. *Food Analytical Methods*, *13*(3), 780-792.

Adwan, G. M., Alqarem, B. R., and Adwan, K. M. (2015). Prevalence of foodborne pathogens in meat samples in Palestine. *International Food Research Journal*, *22*(5), 1806.

Ahmed, M. J. (2017). Adsorption of quinolone, tetracycline, and penicillin antibiotics from aqueous solution using activated carbons. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 50, 1-10.

Ahmed, S., Ning, J., Peng, D., Chen, T., Ahmad, I., Ali, A., Lei, Z., Shabbir, M.A., Cheng, G., and Yuan, Z. (2020). Current advances in immunoassays for the detection of antibiotics residues: a review. *Food and Agricultural Immunology*, *31*(1), 268-290.

Akova, M. (2016). Epidemiology of antimicrobial resistance in blood stream infections. *Virulence*, 7(3), 252-266

Al-Baidhani, A. M., and Al-Qutaifi, H. K. (2021). Nutritional and industrial value of turkey meat" Meleagris Gallopavo". *Al-Qadisiyah Journal for Agriculture Sciences* (QJAS), 11 (2), 114-125.

Aldred, K. J., Kerns, R. J., and Osheroff, N. (2014). Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry*, 53(10), 1565-1574.

Al Momani, M., Janakat, S., and Khatatbeh, M. (2018). Bacterial contamination of table eggs sold in Jordanian markets. *Pakistan Journal of Nutrition*, *17*(1), 15-20.

Al-Mustafa, Z. H., and Al-Ghamdi, M. S. (2000). Use of norfloxacin in poultry production in the eastern province of Saudi Arabia and its possible impact on public health. *International Journal of Environmental Health Research*, *10*(4), 291-299.

Amirkhanov, K., Igenbayev, A., Nurgazezova, A., Okuskhanova, E., Kassymov, S., Muslimova, N., and Yessimbekov, Z. (2017). Research article comparative analysis of red and white Turkey meat quality. *Pakistan Journal of Nutrition*, 16, 412-416.

Amjad, H., Iqbal, J., and Naeem, M. (2005). Analysis of some residual antibiotics in muscle, kidney and liver samples of broiler chicken by various methods. *Proceedings-Pakistan Academy of Sciences*, *42*(4), 223.

Andreu, V., Blasco, C., and Picó, Y. (2007). Analytical strategies to determine quinolone residues in food and the environment. *Trends in Analytical Chemistry*, 26(6), 534-556.

Andriole, V. T. (2005). The quinolones: past, present, and future. *Clinical Infectious Diseases*, 41(Supplement_2), S113-S119.

Arslanbaş, E., Şahin, S., Kalın, R., Moğulkoç, M. N., and Güngör, H. (2018). Determination of some antibiotic residues by HPLC method in chicken meats prepared for consumption. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *15*(3), 247-252.

Awad, H. M., EL-Shahed, K. Y., Aziz, R., Sarmidi, M. R., and El-Enshasy, H. A. (2012). Antibiotics as microbial secondary metabolites: production and application. *Jurnal Teknologi*, 59(1).

Bacanlı, M., and Başaran, N. (2019). Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 462-466.

Bennani, H., Mateus, A., Mays, N., Eastmure, E., Stärk, K. D., and Häsler, B. (2020). Overview of evidence of antimicrobial use and antimicrobial resistance in the food chain. *Antibiotics*, 9(2), 49.

Beyene, T. (2016). Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health. *Journal of Veterinary Science and Technology*, 7(1), 1-7.

Bhaisare, D. B., Thyagarajan, D., Churchil, R. R., and Punniamurthy, N. (2014). Bacterial pathogens in chicken meat. *International Journal of Life Sciences Research*, 2(3), 1-7.

Börjesson, S., Guillard, T., Landén, A., Bengtsson, B., and Nilsson, O. (2016). Introduction of quinolone resistant Escherichia coli to Swedish broiler population by imported breeding animals. *Veterinary Microbiology*, 194, 74-78.

Bush, N. G., Diez-Santos, I., Abbott, L. R., and Maxwell, A. (2020). Quinolones: mechanism, lethality and their contributions to antibiotic resistance. *Molecules*, 25(23), 5662.

Chousalkar, K., and Gole, V. C. (2016). Salmonellosis acquired from poultry. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 29(5), 514-519.

Correia, S., Poeta, P., Hébraud, M., Capelo, J. L., and Igrejas, G. (2017). Mechanisms of quinolone action and resistance: where do we stand?. *Journal of Medical Microbiology*, 66(5), 551-559.

Damena, A., Mikru, A., Adane, M., and Dobo, B. (2022). Microbial profile and safety of chicken eggs from a poultry farm and small-scale Vendors in Hawassa, Southern Ethiopia. *Journal of Food Quality*, 7483253.

Daniel, W. W. (1991). Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences. 5th Edn., New York: John Wiley and Sons Inc., 5.

Darwish, W. S., Eldaly, E. A., El-Abbasy, M. T., Ikenaka, Y., Nakayama, S., and Ishizuka, M. (2013). Antibiotic residues in food: the African scenario. *Japanese Journal of Veterinary Research*, 61(Supplement), S13-S22.

Desin, T. S., Köster, W., and Potter, A. A. (2013). Salmonella vaccines in poultry: past, present and future. *Expert Review of Vaccines*, *12*(1), 87-96.

Dowarah, R. (2013). The role of poultry meat and eggs in human nutrition. *Poultry Line*, 31-33.

Dowling, A., O'Dwyer, J., and Adley, C. (2017). Antibiotics: mode of action and mechanisms of resistance. Antimicrobial research: Novel bioknowledge and educational programs, 1, 536-545.

Efe, M ve Gümüşsoy, SK. (2005). Ankara garnizonunda tüketime sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik analizi. *Sağlık Bilimleri Dergis*i, 14(3), 151-157.

Er, B., Onurdağ, F. K., Demirhan, B., Özgacar, S. Ö., Öktem, A. B., and Abbasoğlu, U. (2013). Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. *Poultry Science*, *92*(8), 2212-2215.

Erkan, M. E., Vural, A., ve Güran, H. Ş. (2008). Diyarbakır ili'nde satışa sunulan köy ve market yumurtalarının hijyenik kalitesi üzerine bir araştırma. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 11-16.

Farrell, D. (2013). The role of poultry in human nutrition. Poultry Development Review. Rome: Food and Agriculture Organization, 2-9.

Frieri, M., Kumar, K., and Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4), 369-378.

Fung, F., Wang, H. S., and Menon, S. (2018). Food safety in the 21st century. *Biomedical Journal*, 41(2), 88-95.

Gálvez, F., Domínguez, R., Pateiro, M., Carballo, J., Tomasevic, I., and Lorenzo, J. M. (2018). Effect of gender on breast and thigh turkey meat quality. *British Poultry Science*, 59(4), 408-415.

Gaudin, V. (2017). Advances in biosensor development for the screening of antibiotic residues in food products of animal origin-A comprehensive review. *Biosensors and Bioelectronics*, *90*, 363-377.

Guergueb, N., Alloui, N., Ayachi, A., and Bennoune, O. (2014). Effect of slaughterhouse hygienic practices on the bacterial contamination of chicken meat. *Scientific Journal of Veterinary Advances*, 3(5), 71-76.

Han, Z., Sun, T., Xu, Z., Fan, L., Yun, H., Ge, X., Liu, X., Liu, Y., and Ning, B. A. (2021). Detection of 4 quinolone antibiotics by chemiluminescence based on a novel Nor-Biotin bifunctional ligand and SA-ALP technology. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 85(7), 1720-1728.

Hasanen, F. S., Mohammed, M. M., Hassan, W. M., and Amro, F. H. (2016). Ciprofloxacin residues in chicken and turkey carcasses. *Benha Veterinary Medical Journal*, *31*(2), 136-143.

Hui, Y. H. (2010). Handbook of Poultry Science and Technology, Primary Processing (Vol. 1). John Wiley & Sons, USA.

Iannotti, L. L., Lutter, C. K., Bunn, D. A., and Stewart, C. P. (2014). Eggs: the uncracked potential for improving maternal and young child nutrition among the world's poor. *Nutrition Reviews*, 72(6), 355-368.

Igenbayev, A., Okuskhanova, E., Nurgazezova, A., Rebezov, Y., Kassymov, S., Nurymkhan, G., Tazeddinova, D., Mironova, I., and Rebezov, M. (2019). Fatty acid composition of female turkey muscles in Kazakhstan. *Journal of World's Poultry Research*, 9(2), 78-81.

İncili, G. K., Durmuşoğlu, H., Güngören, A., ve İlhak, O. İ. (2019). Elazığ ilinde satışa sunulan konvansiyonel (kafes tipi) ve köy yumurtalarının mikrobiyolojik kalitesinin araştırılması. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *12*(2), 97-102.

İnternet: Anon. (2022). Chinolone/Quinolones, Art. No.: R3113, URL: https://food.r-biopharm.com/products/ridascreen-chinolonequinolones/ adresinden 01 Şubat 2022 de alınmıştır.

İnternet: Türk Gıda Kodeksi (TGK). (2017). Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği, Resmî Gazete Tarihi: 07.03.2017 Resmî Gazete Sayısı: 30000, Web: https://www.mevzuat.gov.tr/ mevzuat? MevzuatNo= 23388& Mevzuat Tur =7 &MevzuatTertip=5 adresinden 15.03.2022 de alınmıştır.

Jammoul, A., and El Darra, N. (2019). Evaluation of antibiotics residues in chicken meat samples in Lebanon. *Antibiotics*, *8*(2), 69.

Javadi, A., and Safarmashaei, S. (2011). Microbial profile of marketed broiler meat. *Middle-East Journal of Scientific Research*, *9*(5), 652-656.

Javadi, A., Mirzaie, H., and Khatibi, S. A. (2011). Effect of roasting, boiling and microwaving cooking methods on enrofloxacin residues in edible tissues of broiler. *African journal of Pharmacy and Pharmacology*, *5*(2), 214-218.

Jayalakshmi, K., Paramasivam, M., Sasikala, M., Tamilam, T. V., and Sumithra, A. (2017). Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(3), 1446-51.

Khalafalla, F. A., Abdel-Atty, N. S., Abdel-Wanis, S. A., and Hanafy, A. S. (2015). Food poisoning microorganisms in chicken broiler meat. *Global Veterinaria*, 14(2), 211-218.

Kozačinski, L., Hadžiosmanović, M., and Zdolec, N. (2006). Microbiological quality of poultry meat on the Croatian market. *Veterinarski Arhiv*, 76(4), 305-313.

Landers, T. F.,Cohen, B., Wittum, T. E., and Larson, E. L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Public Health Reports*, 127(1), 4-22.

Li, S.,Zhang, Q., Chen, M., Zhang, X., and Liu, P. (2020). Determination of veterinary drug residues in food of animal origin: Sample preparation methods and analytical techniques. *Journal of Liquid Chromatography&Related Technologies*, 43(17-18), 701-724.

Lolo, M., Pedreira, S., Miranda, J. M., Vázquez, B. I., Franco, C. M., Cepeda, A., and Fente, C. (2006). Effect of cooking on enrofloxacin residues in chicken tissue. *Food Additives and Contaminants*, *23*(10), 988-993.

Lu, Z., Deng, F., He, R., Tan, L., Luo, X., Pan, X., and Yang, Z. (2019). A pass-through solid-phase extraction clean-up method for the determination of 11 quinolone antibiotics in chicken meat and egg samples using ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Microchemical Journal*, *151*, 104213.

Mahdavi, M., Jalali, M., Safaei, H. G., and Shamloo, E. (2012). Microbial quality and prevalence of Salmonella and Listeria in eggs. *International Journal of Environmental Health Engineering*, *1*(1), 48.

Mahmoudi, R., and Norian, R. (2015). Determination of enrofloxacin residue in chicken eggs using FPT and ELISA methods. *Journal of Research and Health*, *5*(2), 159-164.

Marangoni, F., Corsello, G., Cricelli, C., Ferrara, N., Ghiselli, A., Lucchin, L., and Poli, A. (2015). Role of poultry meat in a balanced diet aimed at maintaining health and wellbeing: an Italian consensus document. *Food & Nutrition Research*, 59(1), 27606.

Mashak, Z., Mojaddar Langroodi, A., Mehdizadeh, T., Ebadi Fathabad, A., and Hooman Asadi, A. (2017). Detection of quinolones residues in beef and chicken meat in hypermarkets of Urmia, Iran using ELISA. *Iran Agricultural Research*, *36*(1), 73-77.

McGee, E. U., Samuel, E., Boronea, B., Dillard, N., Milby, M. N., and Lewis, S. J. (2019). Quinolone allergy. *Pharmacy*, 7(3), 97.

Mead, G. C. (2004). Microbiological quality of poultry meat: a review. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 6, 135-142.

Menkem, Z. E., Ngangom, B. L.,Tamunjoh, S. S. A., and Boyom, F. F. (2019). Antibiotic residues in food animals: Public health concern. *Acta Ecologica Sinica*, 39(5), 411-415.

Mokh, S., El Hawari, K., Rahim, H. A., Al Iskandarani, M., and Jaber, F. (2020). Antimicrobial residues survey by LC-MS in food-producing animals in Lebanon. *Food Additives & Contaminants: Part B*, *13*(2), 121-129.

Morel, C. (2019). Transmission of antimicrobial resistance from livestock agriculture to humans and from humans to animals. *OECD Food, Agriculture and Fisheries*, 133.

Moscoso, S., De Los Santos, F. S., Andino, A. G., Diaz-Sanchez, S., and Hanning, I. (2015). Detection of quinolones in commercial eggs obtained from farms in the Espaíllat Province in the Dominican Republic. *Journal of Food Protection*, *78*(1), 214-217.

Mungroo, N. A., and Neethirajan, S. (2014). Biosensors for the detection of antibiotics in poultry industry-a review. *Biosensors*, 4(4), 472-493.

Nelson, J. M.,Chiller, T. M., Powers, J. H., and Angulo, F. J. (2007). Fluoroquinolone-resistant Campylobacter species and the withdrawal of fluoroquinolones from use in poultry: a public health successstory. *Clinical Infectious Diseases*, 44(7), 977-980.

Neuman, M. G., Cohen, L. B., and Nanau, R. M. (2015). Quinolones-induced hypersensitivity reactions. *Clinical Biochemistry*, 48(10-11), 716-739.

Nisha, A. R. (2008). Antibiotic residues-a global health hazard. *Veterinary World*, 1(12), 375.

Nizamlıoğlu, F., and Aydın, H. (2012). Quinolone antibiotic residues in raw milk and chicken liver in Konya. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, *28*(3), 154-158.

Osei-Somuah, A., Otsyina, H. R., Arthur, C. T., Nartey, P. W. K., and Hammond, V. (2005). Microbial quality of table eggs sold in selected markets in Accra. *Journal of Common Wealth Veterinary Association*, 27-30.

Owusu-Doubreh, B., Appaw, W. O., and Abe-Inge, V. (2022). Antibiotic residues in poultry eggs and ıts ımplications on public health: A Review. *Scientific African*, e01456.

Palma-Alvarez, R. F.,Duque-Yemail, J., Ros-Cucurull, E., Robles-Martinez, M., Perea-Ortueta, M., Grau-Lopez, L., and Ramos-Quiroga, J. A. (2020). Quinolone-induced psychosis: an updated review. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 48(3), 126-137.

Pan, Y., Yang, H., Wen, K., Ke, Y., Shen, J., and Wang, Z. (2022). Current advances in immunoassays for quinolones in food and environmental samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 116726.

Panzenhagen, P. H. N., Aguiar, W. S., Gouvêa, R., de Oliveira, A. M., Barreto, F., Pereira, V. L., and Aquino, M. H. C. (2016). Investigation of enrofloxacin residues in broiler tissues using ELISA and LC-MS/MS. *Food Additives & Contaminants: Part A*, *33*(4), 639-643.

Parkhurst, C., and Mountney, G. J. (1988). Poultry meat and egg production. Avi Book, ISBN 978-1-4757-0685-7 Newyork.

Pena, A., Silva, L. J. G., Pereira, A., Meisel, L., and Lino, C. M. (2010). Determination of fluoroquinolone residues in poultry muscle in Portugal. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *397*(6), 2615-2621.

Peris-Vicente, J., Peris-García, E., Albiol-Chiva, J., Durgbanshi, A., Ochoa-Aranda, E., Carda-Broch, S., Bose, D., and Esteve-Romero, J. (2022). Liquid chromatography, a valuable tool in the determination of antibiotics in biological, food and environmental samples. *Microchemical Journal*, 107309.

Petracci, M., Bianchi, M., Mudalal, S., and Cavani, C. (2013). Functional ingredients for poultry meat products. *Trends in Food Science & Technology*, 33(1), 27-39.

Pham, T. D., Ziora, Z. M., and Blaskovich, M. A. (2019). Quinolone antibiotics. *Medicinal Chemistry Communications*, 10(10), 1719-1739.

Prajwal, S.,Vasudevan, V. N., Sathu, T., Irshad, A., Nayankumar, S. R., and Pame, K. (2017). Antibiotic residues in food animals: Causes and health effects. *The Pharma Innovation Journal*, 6(12), 01-04.

Quesada, S. P., Paschoal, J. A. R., and Reyes, F. G. R. (2013). Considerations on the aquaculture development and on the use of veterinary drugs: special issue for fluoroquinolones-a review. *Journal of Food Science*, 78(9), R1321-R1333.

Rambla-Alegre, M., Collado-Sánchez, M. A., Esteve-Romero, J., and Carda-Broch, S. (2011). Quinolones control in milk and eggs samples by liquid chromatography using a surfactant-mediated mobile phase. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *400*(5), 1303-1313.

Rawat, S. (2015). Food Spoilage: Microorganisms and their prevention. *Asian Journal of Plant Science and Research*, 5(4), 47-56.

Rouger, A., Tresse, O., and Zagorec, M. (2017). Bacterial contaminants of poultry meat: sources, species, and dynamics. *Microorganisms*, 5(3), 50.

Ryan, M. (2019). Evaluating the economic benefits and costs of antimicrobial use in food-producing animals. *OECD Food, Agriculture and Fisheries*, 132.

Sağun, E., Sancak, Y. C., Ekici, K., ve Durmaz, H. (1996). Van'da tüketime sunulan piliç, but ve göğüs etlerinin hijyenik kalitesi üzerine bir araştırma. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(1), 62-66.

Salehzadeh, F., Salehzadeh, A., Rokni, N., Madani, R., and Golchinefar, F. (2007). Enrofloxacin residue in chicken tissues from Tehran slaughterhouses in Iran. *Pakistan Journal of Nutrition*, *6*(4), 409-413.

Santos, L., and Ramos, F. (2016). Analytical strategies for the detection and quantification of antibiotic residues in aquaculture fishes: A review. *Trends in Food Science &Technology*, 52, 16-30.

Sarker, Y. A., Hasan, M. M., Paul, T. K., Rashid, S. Z., Alam, M. N., and Sikder, M. H. (2018). Screening of antibiotic residues in chicken meat in Bangladesh by thin layer chromatography. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, *5*(2), 140-145.

Sarkozy, G. (2001). Quinolones: a class of antimicrobial agents. *Vet. Med. - Czech*, 46(9/10), 257-274.

Sattar, S., Hassan, M. M., Islam, S. K. M., Alam, M., Al Faruk, M. S., Chowdhury, S., and Saifuddin, A. K. M. (2014). Antibiotic residues in broiler and layer meat in Chittagong district of Bangladesh. *Veterinary World*, *7*(9).

Scanes, C. G. (2007). The global importance of poultry. *Poultry Science*, 86(6), 1057.

Sezen, G. (2009). Piyasada satışa sunulan taze kanatlı eti preparatlarının son kullanma tarihlerindeki duyusal, kimyasal ve mikrobiyolojik kaliteleri. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *28*(1), 19-24.

Shaltout, F. A. E., Shatter, M. A. E., and Sayed, N. F. (2019). Impacts of different types of cooking and freezing on antibiotic residues in chicken meat. *Journal of Food Science & Nutrition*, *5*, 45.

Silfrany, R. O., Caba, R. E., de Los Santos, F. S., and Hanning, I. (2013). Detection of quinolones in poultry meat obtained from retail centers in Santiago Province, the Dominican Republic. *Journal of Food Protection*, *76*(2), 352-354.

Singh, S., Shukla, S., Tandia, N., Kumar, N., and Paliwal, R. (2014). Antibiotic residues: a global challenge. *Pharma Science Monitor*, 5(3).

Skarp, C. P. A., Hänninen, M. L., and Rautelin, H. I. K. (2016). Campylobacteriosis: the role of poultry meat. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(2), 103-109.

Sproston, E. L., Wimalarathna, H. M., and Sheppard, S. K. (2018). Trends in fluoroquinolone resistance in Campylobacter. *Microbial Genomics*, 4(8).

Suresh, G. (2022). Food Quality and Food Safety. *International Journal of Multidisciplinary Educational Research*, 11, 4(1), 65-68.

Techer, C., Daoud, A., Madec, M. N., Gautier, M., Jan, S., and Baron, F. (2015). Microbial quality of industrial liquid egg white: assumptions on spoiling issues in egg-based chilled desserts. *Journal of Food Science*, *80*(2), M389-M398.

Uivarosi, V. (2013). Metal complexes of quinolone antibiotics and their applications: an update. *Molecules*, 18(9), 11153-11197.

Vaarst, M., Steenfeldt, S., and Horsted, K. (2015). Sustainable development perspectives of poultry production. *World's Poultry Science Journal*, 71(4), 609-620.

Wang, R., Zhang, C. X., Li, Z. Y., Zheng, Z. Y., Xiang, Y., Liu, Y., Zhao, R., and Fang, J. (2022). Detection of fluoroquinolone and sulfonamide residues in poultry eggs in Kunming city, southwest China. *Poultry Science*, *101*(6), 101892.

Yalçın, S. S., and Yalçın, S. (2013). Poultry eggs and child health–a Review. *Lohmann Information*, 48(1), 3-14.

Yan, A., and Bryant, E. E. (2021). Quinolones. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.

Yang, Q., Gao, Y., Ke, J., Show, P. L., Ge, Y., Liu, Y., Guo, R., and Chen, J. (2021). Antibiotics: an overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. *Bioengineered*, 12(1), 7376-7416.

Yang, Y., Qiu, W., Li, Y., and Liu, L. (2020). Antibiotic residues in poultry food in Fujian Province of China. *Food Additives & Contaminants: Part B*, *13*(3), 177-184.

Yenilmez, F., and Bulancak, A. (2020). Microbiological quality of table eggs sold at different sales location. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, *35*(2), 115.

Yıldırım, Z., Ceylan, Ş., ve Öncül, N. (2015). Tokat piyasasında satışa sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. *Akademik Gıda*, 13(4), 304-316.

Yüksel, M., Çetin, B., ve Sert, S. (2013). Erzurum'da satışa sunulan tavuk ciğer ve etlerinin mikrobiyolojik kalitesi. *Akademik Gıda*, 11(3-4), 58-62.

Zhang, Z., and Cheng, H. (2017). Recent development in sample preparation and analytical techniques for determination of quinolone residues in food products. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, *47*(3), 223-250.

Zou, M., Tian, W., Zhao, J., Chu, M., and Song, T. (2022). Quinolone antibiotics in sewage treatment plants with activated sludge treatment processes: a review on source, concentration and removal. *Process Safety and Environmental Protection*, 160, 116-129.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : TEK, Zeliha Sevde

Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	GaziÜniversitesi/Besin Analizleri ve Beslenme	Devam ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi/Beslenme ve Diyetetik	2019
Lise	Hasan Ali Yücel Anadolu Öğretmen Lisesi	2015

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2022- devam ediyor	Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Diyetisyen

YabancıDil

İngilizce

Yayınlar

Tek, Z.S., Demirhan, B. E. *Hayvansal Gıdalarda Kinolon Grubu Antibiyotik Kalıntıları.* 4th International Congress On Agriculture, Environment and Health, 20-22 May 2021, Ankara, Turkey, s 37.

Tek, Z.S., Demirhan, B. E. *Propolis ve Sağlık Üzerine Etkileri*. 4th International Congress On Agriculture, Environment and Health, 20-22 May 2021, Ankara, Turkey, s 37.

Hobiler

Trekking, Müzik



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...