GAZİ ÜNİVERSİTESİ

Gazi

1926

ANKARA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN BAZI HAYVANSAL GIDALARDA SÜLFONAMİD ANTİBİYOTİK KALINTILARININ VE MİKROBİYOLOJİK KONTAMİNASYON DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

Hilal TÜRKAN SERTKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESİN ANALİZLERİ VE BESLENME BİLİM DALI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

OCAK 2024

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.

Hilal TÜRKAN SERTKAYA

18/01/2024

ANKARA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN BAZI HAYVANSAL GIDALARDA SÜLFONAMİD ANTİBİYOTİK KALINTILARININ VE MİKROBİYOLOJİK KONTAMİNASYON DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Hilal TÜRKAN SERTKAYA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ocakt 2024

ÖZET

Sülfonamid kalıntıları içeren hayvansal gıdaların tüketiminin, aşırı duyarlılık veya analfilaktik şok dahil olmak üzere potansiyel insan sağlığı risklerine yol açmaktadır. Tavuktaki antibiyotik kalıntısı, tüketici sağlığına zararlı etkilerinden dolayı insan sağlığı açısından önemlidir. Çalışmada, Ankara piyasasından temin edilen 30 tavuk eti (A, B ve C), 22 tavuk yumurtası (D ve E) ve 22 pastörize süt (F ve G) ve 10 çiğ süt (H) olmak üzere toplam 84 hayvansal gıda numunesi sülfonamid antibiyotik kalıntısı, toplam koliform bakteri, *Staphylococcus-Micrococcus* spp. yönünden analiz edilmiştir. Sülfonamid kalıntılarının tespit edilmesi amacıyla rekabetçi ELISA yöntemi kullanılmıştır. Toplam koliform bakteri analizi ve *Staphylococcus-Micrococcus* spp. analizi için klasik kültür yöntemi kullanılmıştır. Sülfonamid kalıntısı çiğ sütte tespit edilememişken, pastörize sütlerde ise iki farklı firmaya ait iki örnekte tespit edilmiştir. Tavuk eti ve yumurtalarında ise sülfonamid kalıntısı ortalama 2,08±0,13 µg/kg olarak saptanmıştır. Örneklerdeki toplam koliform bakteri, *Staphylococcus* spp. ve *Micrococcus* spp. ortalama değerleri sırasıyla 4,09±0,09 log kob/g, 2,69±0,18 log kob/g ve 3,18±0,12 log kob/g olarak tespit edilmiştir. Yumurta ve pastörize süt örneklerinde toplam koliform bakteri sayısı, *Staphylococcus* spp. ve *Micrococcus* spp. sayıları 10^2 kob/g'dan azdır. Sonuç olarak, veteriner ilaçlarının yanlış kullanımı, aşırı kullanımı veya kesim öncesi arınma sürelerine uyulmaması gibi durumlarda hayvansal gıdalarda insan sağlığı için risk oluşturan kalıntılar bırakabilmektedir. Bu nedenle hayvansal kökenli gıdalarda antibiyotiklerin düzenli olarak izlenmesi halk sağlığının korunması ve gıda güvenliğinin sağlanması açısından oldukça önemlidir.

Bilim Kodu	:	1064.1
Anahtar Kelimeler	:	Hayvansal gıda, Antibiyotik kalıntı, Sülfonamid, Mikrobiyolojik kalite
Sayfa Adedi	:	57
Danışman	:	Doç. Dr. Burak DEMİRHAN

INVESTIGATION OF SULPHONAMID ANTIBIOTIC RESIDUES AND MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION LEVEL IN SOME ANIMAL ORIGIN FOODS CONSUMED IN ANKARA PROVINCE

(M. Sc. Thesis)

Hilal TÜRKAN SERTKAYA

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

January 2024

ABSTRACT

Consumption of animal foods containing sulfonamide residues poses potential human health risks, including hypersensitivity or anaphylactic shock. Antibiotic residues in chicken are important for human health due to their harmful effects on consumer health. In the study, a total of 84 animal food samples, including 30 chicken meat (A, B and C), 22 chicken eggs (D and E), 22 pasteurized milk (F and G) and 10 raw milk (H) obtained from the Ankara local markets, were analyzed in terms of sulfonamide antibiotic residue, total coliform bacteria and *Staphylococcus-Micrococcus* spp. The competitive ELISA method was used to detect sulfonamide residues. The classical culture method was used for total coliform bacteria and *Staphylococcus-Micrococcus* spp. analysis. While sulfonamide residue could not be detected in raw milk, it was detected in pasteurized milk in two samples from two different firms. The mean level of sulfonamide residue in chicken meat and eggs was 2.08±0.13 µg/kg. The mean values of total coliform bacteria, *Staphylococcus* spp. and *Micrococcus* spp. in samples were determined as 4.09±0.09 log cfu/g, 2.69±0.18 log cfu/g and 3.18±0.12 log cfu/g, respectively. The total coliform bacteria, *Staphylococcus* spp. and *Micrococcus* spp. counts in egg and pasteurized milk samples was less than 10^2 cfu/g. As a result, misuse of veterinary drugs, excessive use or non-compliance withdrawal periods before slaughter may leave residues in animal origin foods that pose a risk to human health. Therefore, regularly monitoring antibiotics in foods of animal origin is very important to protect public health and ensure food safety.

Science Code	:	1064.1
Key Words	:	Animal origin food, Antibiotic residue, Sulfonamide, Microbiological quality
Page Number	:	57
Supervisor	:	Assoc. Prof. Dr. Burak DEMİRHAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince, araştırma konusunun seçiminde, planlanmasında, yürütülmesi ve çalışmanın sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, çalışma imkânı ve fırsatını tanıyan, manevi desteğini ve sonsuz anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım sayın hocam Doç. Dr. Burak DEMİRHAN'a ve sayın hocam Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN'a;

Desteklerini ve sevgilerini esirgemeyen iş yerindeki kıymetli arkadaşlarım ve Kahramanmaraş merkezli 6 Şubat 2023 günü meydana gelen deprem nedeniyle hayatını kaybeden sınıf arkadaşım, kıymetli dostum Ayşenur BALTALI 'ya;

Tez çalışmam süresince bana yardımcı olan ve manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim çok değerli sevgili eşim Ahmet SERTKAYA'ya;

Tüm eğitim sürecim boyunca bana desteklerini hiç esirgemeyen, sevgi ve anlayışları sayesinde bugünlere gelmemi sağlayan canım annem Sevim TÜRKAN, canım babam Hanifi TÜRKAN ve kardeşlerim Elif TÜRKAN ve Eyüphan TÜRKAN'a;

Yüksek lisans çalışmalarım süresince bursiyerleri olmaktan gurur duyduğum TÜBİTAK Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) 2210-Genel Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı için maddi ve manevi yardımları nedeniyle TÜBİTAK-Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na;

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından TYL-2022-7540 kodlu Yüksek Lisans projesiyle desteklenmiştir. Tez çalışmam için maddi imkan, bilimsel çalışma ortamı ve fırsatı sunan Gazi Üniversitesi'ne tüm içtenliğimle sonsuz 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. Hayvansal Gıdaların Besinsel Önemi 5

2.2. Hayvansal Gıdalarda Mikrobiyolojik Kontaminasyon 8

2.3. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotiklerin Varlığı 10

2.4. Sülfonamid Antibiyotiklerin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri 12

2.5. Sülfonamid Antibiyotiklerinin Metabolizması ve Sağlık Üzerine Etkileri 13

2.6. Gıdalarda Sülfonamid Kalıntılarının Tespit Yöntemleri 14

2.7. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotikler ile ilgili Yasal Düzenlemeler 18

3. GEREÇ VE YÖNTEM 21

3.1. Gereç ve Kimyasallar 21

3.1.1. Gereç 21

3.1.2. Analizlerde kullanılan kimyasallar ve test kitleri 21

3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar 22

3.2. ELISA Yöntemi 23

3.2.1. Hayvansal gıdaların sülfonamid analizi için hazırlanması 24

Sayfa

3.2.2. ELISA testinin uygulaması 25
3.3. Tavuk, Yumurta ve Süt Örneklerinin Mikrobiyolojik Analizi 26
3.4. İstatistiksel Analizler 27
4. BULGULAR 29
5. TARTIŞMA 35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 43
KAYNAKLAR 45
ÖZGEÇMİŞ 57

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge **Sayfa**

Çizelge 2.1. Tavuk etinin besin madde içeriği..... 6

Çizelge 2.2. Tavuk yumurtasının kimyasal bileşimi..... 7

Çizelge 2.3. İnek sütünün ortalama bileşimi..... 8

Çizelge 3.1. Analizde kullanılan cihaz ve genel laboratuvar malzeme bilgileri..... 23

Çizelge 4.1. Tavuk eti ve yumurta örneklerinin sülfonamid kalıntı düzeyleri 29

Çizelge 4.2. Tavuk eti ve yumurta örneklerinin ortalama sülfonamid değerleri 30

Çizelge 4.3. Tavuk eti ve çiğ süte ait toplam koliform bakteri sayıları..... 31

Çizelge 4.4. Tavuk eti ve çiğ süte ait *Staphylococcus* spp. sayıları..... 32

Çizelge 4.5. Tavuk eti ve çiğ süte ait *Micrococcus* spp. sayıları..... 33

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil **Sayfa**

Şekil 2.1. Sülfonamidin kimyasal yapısı 12

Şekil 3.1. Sülfonamid kalibrasyon eğrisi 25

Şekil 4.1. Firmalara göre sülfonamid kalıntısı dağılımı 30

Şekil 4.2. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre toplam koliform bakteri dağılımı 31

Şekil 4.3. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre *Staphylococcus* spp. dağılımı 32

Şekil 4.4. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre *Micrococcus* spp. dağılımı 33

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim **Sayfa**

Resim 3.1. Sülfonamid mikroplaka görüntüsü..... 26

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	**Açıklamalar**
ºC	Santigrat Derece
%	Yüzde
log kob/g	Logaritmik Koloni Oluşturan Birim/Gram
log kob/ml	Logaritmik Koloni Oluşturan Birim/Mililitre
µg/kg	Mikrogram /Kilogram
µg/l	Mikrogram /Litre
pH	Asitlik Bazlık Birimi
ppb	Part Per Billion

Kısaltmalar	**Açıklamalar**
BAP	Bilimsel Araştırma Projeleri
BP	Baird Parker
DAD	Diode Array
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
GC	Gas Chromatography
GC/MS	Gas Chromatography Mass Spectrometry
HPCE	High Performance Capillary Electrophoresis
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
LC/MS	Liquid Chromatography Mass Spectrometry
MKL	Maksimum Kalıntı Limiti
MRD	Maximum Recovery Diluent
MS	Mass Spectrometry
SPP	Species
TED	Tespit Edilemeyen Düzey
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TLC	Thin-Layer Chromatography
UV	Ultra Viyole
VRB	Violet Red Bile Lactose

1. GİRİŞ

Gıda ürünleri, makro ve mikro elementler, vitaminler ve diğer biyolojik olarak aktif bileşiklerden oluşan karmaşık sistemlerdir. Besin değeri gıda kalitesinin bir ölçüsüdür (Bolshakov ve Amelin, 2023). Bitkisel veya hayvansal kaynaklardan elde edilen besinler, evrendeki tüm canlılar için yaşam sürecinin sürdürülmesinde hayati öneme sahiptir. Et ve et ürünleri protein, vitamin ve mineraller gibi gerekli tüm besin maddelerini sağlayarak insan sağlığının korunmasında hayati bir rol oynamaktadır (Pal, Ayele, Patel ve Dulo, 2018). Hayvansal kaynaklı gıdalar, bitkisel kaynaklı gıdalardan yeterli miktarlarda elde edilmesi zor olan çeşitli mikro besinleri sağlayabilmektedir (Murphy ve Allen, 2003).

Et, birçok besin maddesi sağladığı için insan beslenmesinin önemli bir parçasıdır. Ancak bu besinlerin miktarı çeşitli faktörlere göre farklılık gösterebilmektedir (Gálvez ve diğerleri, 2020). Kanatlı hayvan eti, sığır eti ve koyun etinin yerine iyi bir alternatif olarak görülmektedir (Mehtabuddin, Ahmad, Nadeem, Tanveer ve Arshad, 2012). Kanatlı hayvan eti, iyi besin kalitesine sahip yüksek oranda sindirilebilir proteinler, doymamış lipitler, B grubu vitaminler ve mineralleri (demir, çinko ve bakır gibi) içerdiğinden değerli bir gıdadır (Marangoni ve diğerleri, 2015). Yumurta, temel lipidleri, proteinleri, vitaminleri, mineralleri ve eser elementleri içeren ve yüksek besin değeri sunan ekonomik maliyete sahip bir gıda olarak ilgi çekmektedir (Réhault-Godbert, Guyot ve Nys, 2019). Günümüzde sütün oldukça besleyici, ucuz ve çocuklarda büyümeyi ve nüfusun genel sağlığını desteklemek için kolayca temin edilebilen ve dünya çapında tüketilen çok önemli bir gıda olduğu iyi bilinmektedir (Wu ve diğerleri, 2015). Ancak hayvansal kaynaklı gıda maddelerinin veteriner ilaç kalıntıları, pestisitler, nitratlar ve bazı toksinler gibi çeşitli kimyasal kontaminantları içermesi büyük bir endişe kaynağıdır (Saegerman, Pussemier, Huyghebaert, Scippo ve Berkvens, 2006).

Son yıllarda gıda üretim sistemleri küçük tarım birimlerinden büyük ölçekli tarıma doğru geliştiği için veteriner ilaçları, hayvanlarda ve balıklarda enfeksiyon hastalıklarını kontrol etmek, önlemek veya tedavi etmek ve hayvan büyümesini ve yemden yararlanmayı arttırmak için giderek daha fazla kullanılmıştır (Guillén, Guardiola, Almela, Nunez-Delicado ve Gabaldon, 2017). Kanatlı hayvanlarda ve diğer hayvanlarda antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, et, süt ve yumurta gibi gıda ürünlerinde antibiyotik kalıntılarına neden olarak halk sağlığını potansiyel olarak tehdit etmektedir. Ayrıca, ilaca

dirençli bakterilerin gıda zinciri yoluyla tüketicilere geçme olasılığı nedeniyle büyük risk oluşturmaktadır (Govind, Babu, Rao, Sriram ve Senthill, 2018). Antibiyotiklerin en önemli grupları β-laktamlar, tetrasiklinler, aminoglikozitler, makrolidler, glikopeptitler, sülfonamidler ve kinolonlardır (Biošić, Mitrevski ve Babić, 2017).

Sülfonamidler en uzun süre kullanılan sentetik antibiyotiklerdir (Huang, Wen ve Wang, 2024). Bu antibiyotikler özellikle uygun maliyet, kolay uygulama, geniş antimikrobiyal spektrum ve stabil özellikler ile ön plana çıkmakla birlikte sinerjistlerle birlikte kullanıldığında gelişmiş antimikrobiyal aktivite ve bakterisidal etki sağlamaktadır (Zuo ve Ai-yun, 2021). Sülfonamidin yaygın kullanımı sonucunda süt, yumurta, balık, et ve bal gibi insan tüketimine yönelik hayvansal ürünlerde kalıntılara rastlanmıştır (Guillén ve diğerleri, 2017). Gıda üretilen hayvanlarda antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı, hayvansal kaynaklı gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının güvensiz düzeylerde bulunması ile ilişkili faktörlerden biridir (Sarkar ve diğerleri, 2023).

Sülfonamidler ve metabolitleri çeşitli hayvan dokularında sıklıkla tespit edilirler ve bu nedenle gıda kontaminantları olarak kabul edilmektedirler (Hiba, Carine, Haifa, Ryszard ve Farouk, 2016). Bu ilaçların çok iyi tedavi edici ajanlar olmaları ve kolayca erişilebilirliği çiftlik hayvanlarında aşırı kullanımına yol açmıştır (Dluhosova, Borkovcova, Kaniova ve Vorlova, 2018). İlaç verilen hayvanların kesilmesinden önce tavsiye edilen arınma sürelerine uyulmadığı takdirde, bu tür hayvanlardan elde edilen ürünler sülfonamid kalıntıları ile kontamine olabilmektedir. Kanatlı etleri ve yumurtalarda insan sağlığına potansiyel risk oluşturabilecek kalıntılar bulunabilmektedir (Mehtabuddin ve diğerleri, 2012). Aynı zamanda, sülfonamidlerin geniş çapta uygulanması ve arınma sürelerine uygun şekilde uyulmaması sütte kalıntı oluşma riskini artırmaktadır (Gamba ve diğerleri, 2009). Süt sülfonamidlerin varlığı açısından izlenmektedir **(**Nebot, Regal, Miranda, Fente ve Cepeda, 2013).

Sülfonamid kalıntılarının gıdalarda varlığı, alerjik reaksiyonlar veya toksik etkiler açısından tüketiciler için potansiyel bir tehlikedir (Dluhosova ve diğerleri, 2018). Aynı zamanda, antibiyotik kalıntılarına uzun süre maruz kalınması ilaca dirençli bakterilerin gelişimine neden olabilmektedir (Gamba ve diğerleri, 2009).

Gıdanın mikrobiyal bozulması ise gıda üretiminin bir veya daha fazla aşamasında organizmaların kontrol edilememesinden kaynaklanabilmektedir. Çeşitli besin maddeleri açısından zengin olan et ve et ürünleri, çevremizde yaygın olarak bulunan mikroorganizmaların saldırısına kolaylıkla maruz kalmaktadır. Et ve et ürünlerinde mikroorganizmaların varlığı, tüketici için güvenli, yüksek kaliteli gıdaların hazırlanmasını etkileyen en önemli faktördür. Et ve et ürünleri birçok mikroorganizma için önemli bir araç görevi görerek bozulmaya veya gıda zehirlenmesine neden olabilmektedir (Pal ve diğerleri, 2018). Aynı zamanda, besleyici bir gıda olan süt, çeşitli mikroorganizmaların gelişmesi için ideal bir ortam görevi görür. Süt, çabuk bozulan bir ürün olduğu için kötü işlenmesi halk sağlığına ve ekonomiye zarar verebilmektedir. Bu nedenle üretimden tüketici zincirine kadar hijyenik koşullar gerektirmektedir (Swai ve Schoonman, 2011).

Hayvancılıkta ilaç kullanımının yaygınlaşması, hayvansal gıdalarda ilaç kalıntılarının bulunmasına yol açarak tüketicileri doğrudan etkileyebilmektedir. Buna göre birçok ülke, hayvansal kaynaklı gıdalardaki çeşitli ilaçlar için maksimum kalıntı limitleri (MKL'ler) belirlemiştir (Chen ve diğerleri, 2016). Türkiye'de hayvansal gıdalarda farmakolojik etkili maddeler için yasal düzenleme bulunmaktadır (TGK, 2017). Hayvansal gıdalarda halk sağlığı ve gıda güvenliği açısından antibiyotiklerin analitik kontrolü ve mikrobiyolojik analizler önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, Ankara’da tüketime sunulan tavuk eti, tavuk yumurtası ve süt olmak üzere bazı hayvansal gıdalarda sülfonamid antibiyotik kalıntılarının ve toplam koliform bakteri, *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp. bakterilerinin varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Beslenme açısından önemli ve tüketimi yaygın hayvansal gıdalarda sülfonamid kalıntıları ve istenmeyen mikroorganizmaların varlığı bu gıda maddelerinin güvenliğini azaltmakta ve insan sağlığını olumsuz olarak etkileyebilmektedir. Çalışmanın bulguları, sülfonamid grubu antibiyotiklerin tavuk eti, tavuk yumurtası ve süt gibi hayvansal gıdalarda miktarının ortaya konulması, sülfonamid kontaminasyonun önlenmesi konusunda yapılacak çalışmalara yön vermesi ve mikrobiyolojik kirlilik hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hayvansal Gıdaların Besinsel Önemi

Beslenmenin sağlığımız ve refahımız üzerindeki etkilerine giderek daha fazla önem verilmektedir. Hayvansal ürünler, özellikle de kanatlı hayvan eti, beslenmemizin önemli bir bölümünde yer almaktadır (Barroeta, 2007). Kanatlı hayvanı eti üretimi küresel et üretiminin yaklaşık %36'sını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, tavuk en yaygın kümes hayvanı eti kaynağıdır ve toplam kümes hayvanı üretiminin yaklaşık %89'unu temsil etmektedir (Gálvez ve diğerleri, 2020). Kümes hayvanları, özellikle de tavuk eti, düşük yağ içeriği, uygun fiyatı ve erişilebilir bir protein kaynağı olması nedeniyle insanların beslenmesi için önemlidir (Tan, De Kock, Dykes, Coorey ve Buys, 2018). Tavuk etinin besin değeri ve et kalitesi yaş, vücut ağırlığı, büyüme performansı ve çevresel koşullar gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Aynı zamanda, beslenmeye düzenli dahil edildiğinde birçok hastalığın görülme sıklığını azaltabilen ve sağlık açısından çeşitli faydalar sağlayabilen çok sayıda endojen biyoaktif bileşik içermektedir (Lengkidworraphiphat ve diğerleri, 2021).

Kanatlı sektörü dünya tarımının en gelişmiş ve modernize edilmiş sektörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Beslenme, sağlık ve yönetim tekniklerinin gelişmesiyle birlikte insan tüketimi için yüksek biyolojik değere sahip hayvansal proteinin düşük maliyetle üretilmesi amacıyla mevcut kanatlı hayvan yetiştiriciliği ilerlemiştir. Ancak et kalitesinin tüm spesifikasyonlarını karşılamak mevcut kümes hayvanı endüstrisinin en büyük sorunudur ve etin fizikokimyasal, mikrobiyolojik ve duyusal özelliklerinin ve bu özelliklerin son ürünün kalitesini etkileyip etkilemediğini belirlemek önemlidir. Bu nedenle etin soğutularak ve dondurularak korunması ürünün kimyasal, organoleptik, besinsel özelliklerinin başlangıç koşullarına mümkün olduğunca yakın tutulması ve mikroorganizmaların ve enzimlerin olumsuz etkilerini önlemek için uygulanabilmektedir (Fernandes ve diğerleri, 2016).

Kümes hayvanı eti iyi bir hayvansal protein kaynağıdır ve gelişmekte olan ülkelerdeki birçok düşük gelir düzeyli bireyler için uygun fiyatlıdır. Aynı zamanda dengeli beslenmenin bir parçasıdır (Tan ve diğerleri, 2018). Tavuk eti hayvansal protein, fosfor ve diğer minerallerin önemli bir kaynağı olup kırmızı ete kıyasla daha az yağ ve yüksek

oranda doymamış yağ asitleri içermektedir. Bu nedenle, tavuk eti kırmızı ete göre iyi bir alternatif haline gelmektedir (Gálvez ve diğerleri, 2020). Diğer hayvan türlerinde olduğu gibi kanatlı etinin de teknolojik kalitesi büyük önem taşımaktadır. Bunun nedeni ise günümüzde kanatlı eti bütün olarak karkas yerine genellikle parçalanmış veya işlenmiş ürün olarak tüketilmesidir (Le Bihan-Duval ve diğerleri, 2008). Tavuk etinin besin madde içeriği Çizelge 2.1'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Tavuk etinin besin madde içeriği (100 gramda) (Kralik, Kralik, Grčević ve Hanžek, 2018)

	Su (g)	Protein (g)	Toplam yağ (g)	Kolesterol (mg)	Enerji (kcal)
Tavuk eti	65,26	31,02	3,57	85	165

Yumurta, bebekler ve yetişkinler için iyi dengelenmiş besinler sağlamanın yanı sıra birçok biyolojik aktif bileşen içermektedir. Yumurtanın ana besin maddeleri aslında çok stabildir ve tavuk beslenmesi de dahil olmak üzere birçok faktörden etkilenen küçük bileşenlerin aksine yumurta beyazının sarısına oranına bağlıdır (Réhault-Godbert ve diğerleri, 2019).

Yumurtaların yaklaşık %9,5'i yumurta kabuğundan (kabuk zarı dahil), %63'ü albüminden ve %27,5'i yumurta sarısından oluşur. Yumurtanın ana bileşenleri su (%75), proteinler (%12) ve lipitlerin (%12) yanı sıra karbonhidratlar ve minerallerdir. Proteinler yumurtanın her yerine dağılmış olup çoğunluğu yumurta sarısı ve beyazında, küçük bir kısmı ise yumurta kabuğu ve kabuk zarında bulunur. Lipitler neredeyse yalnızca yumurta sarısında, esas olarak lipoproteinler formunda bulunur. Yumurtalarda, çoğu yumurta kabuğunda olmak üzere çeşitli mineraller de bulunmuştur (Kovacs-Nolan, Phillips ve Mine, 2005).

Yumurta lif içermez ve karbonhidrat içeriği düşüktür. Yumurta karbonhidratları yumurta sarısı ve beyazı arasında dağılmıştır. Fosfor, kalsiyum, potasyum açısından zengindir ve orta miktarda sodyum içerir (100 g bütün yumurta başına 142 mg) (Réhault-Godbert ve diğerleri, 2019). Tavuk Yumurtasının Kimyasal Bileşimi Çizelge 2.2' de verilmiştir.

Çizelge 2.2. Tavuk yumurtasının kimyasal bileşimi (Kovacs-Nolan ve diğerleri, 2005)

Bileşen	% (a/h)	Ana içerik (relatif %, a/a)
Yumurta Kabuğu	9,5	İnorganik tuzlar (91,87)
		Proteinler (6,4)
		Su (1,7)
		Lipidler(0,03)
Yumurta Beyazı	63,0	Proteinler (9,7-10,6)
		Lipidler (0,03)
		Karbonhidratlar (0,4-0,9)
		Kül (0,5-0,6)
Yumurta Sarısı	27,5	Proteinler (15,7-16,6)
		Lipidler (32-35)
		Karbonhidratlar (0,2-1)
		Kül (1,1)

a/h: ağırlık/hacim, a/a: ağırlık/ağırlık

Süt, mevcut besin değeri bakımından en eksiksiz gıdalardan biridir. Tüm yaş gruplarında gerekli olan doymuş yağ, vitaminler, proteinler ve kalsiyum gibi insanın büyümesi için gerekli günlük temel besin maddelerinin önemli bir bölümünü sağlayabildiği için süt tüketimi dünya çapında teşvik edilmektedir. Özellikle süt, kemik kırıklarını önlemeye yardımcı olduğu için özellikle çocuklar ve yaşlı kadınlara tavsiye edilmektedir (Nebot ve diğerleri, 2013). Süt ve süt ürünleri tüketimi sağlıklı ve dengeli beslenmenin önemli unsurları arasında yer almaktadır. Memelilerin ilk besini olan süt ve uygun büyüme ve gelişmeyi sağlamak için gerekli tüm enerji ve besin maddelerine sahiptir. Sütün kimyasal bileşimi hayvan türü ve genetiği, çevresel koşullar, laktasyon aşaması ve hayvanın beslenme durumu gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir (Pereira, 2014). Ortalama olarak inek sütünün bileşimi Çizelge 2.2'de verilmiştir.

Çizelge 2.3. İnek sütünün ortalama bileşimi (Pereira, 2014)

Bileşim	%
Su	%87
Protein	%3
Laktoz	%4-5
Yağ	%3-4
Mineraller	%0,8
Vitaminler	%0,1

Süt genellikle insan beslenmesinde önemli bir protein kaynağı olarak kabul edilmekte ve yaklaşık 32 g protein/l sağlamaktadır (Pereira, 2014). Süt proteinleri, besinsel ve teknolojik açıdan gerekli olan ve insanlar için yeri doldurulamaz bir amino asit alımını temsil eden kazein ve peynir altı suyu proteinlerinden oluşmaktadır (Kubicová, Predanocyova ve Kadekova, 2019). Peynir altı suyu proteinleri olarak adlandırılan çözünür proteinler, süt protein fraksiyonunun %20'sini, çözünmeyenler yani kazein %80'ini oluşturmaktadır. Genel olarak, süt ürünleri ve özellikle de hammadde olarak süt, belirli bir mikro besin bileşimine sahiptir. Kalsiyum kaynağı olarak kabul edilmektedir. Ancak, fosfor, magnezyum, çinko ve selenyum gibi diğer bazı mineralleride içermektedir. Sütte yağda çözünen A, D ve E vitaminlerinin yanı sıra tiamin ve riboflavin gibi suda çözünen B kompleks vitaminlerinden bulunmaktadır (Pereira, 2014).

2.2. Hayvansal Gıdalarda Mikrobiyolojik Kontaminasyon

Et ürünlerinde bakteri, mantar, alerjen, kimyasal madde ve yabancı madde gibi tehlikeler bulunabilmektedir. Et ve et ürünleri oldukça çabuk bozulabilen ürünlerdir. Bu nedenle mikrobiyal gelişmeyi önlemek için uygun şekilde depolanmalı, işlenmeli, paketlenmeli ve dağıtımı yapılmalıdır. Gıda üretilen hayvanlar insanlara kaliteli protein sağladıkları için faydalıdır. Ancak, birçok hastalık nedeni olan patojenlerin taşıyıcısı olarak da hizmet etmektedirler. Çiğ et, patojenik ajanların neden olduğu gıda kaynaklı enfeksiyonların önemli ve muhtemelen ana kaynağıdır. İşlenmemiş et saatler veya günler içinde bozulur.

Bozulmaya, etin, hayvanın kendisinden, etle ilgilenen kişilerden ve kullandıkları aletlerden kaynaklanan bakteri ve mantarlar tarafından pratik olarak kaçınılmaz bir enfeksiyon ve daha sonra parçalanması neden olmaktadır (Pal ve diğerleri, 2018).

Kanatlı eti, soğuk depolama sırasında bozulmaya neden olanlar dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizmalar ve bazı gıda kaynaklı patojenler ile kontamine olabilmektedir. İnsan hastalıkları çiğ etin işlenmesinden, az pişirilmesinden veya pişmiş ürünün yanlış kullanılmasından kaynaklanabilmektedir. Bozulma esas olarak 'kötü' koku gelişmesinden kaynaklanmaktadır. Ürünün raf ömrü başlangıçta mevcut olan bozulmaya neden olan mikroorganizmaların sayısı ve ürünün üretimin tüm aşamalarındaki ve sonraki depolama ve işleme aşamalarındaki sıcaklık geçmişi ile belirlenmektedir. Soğukta depolanan kanatlı etleri için bozulma sırasında bulunan kokulu maddelerin neredeyse tamamı mikrobiyal gelişme ve metabolizma nedeniyle oluşmaktadır (Mead, 2004). Hayvansal kökenli gıda ürünlerinin mikrobiyolojik kontrolü, işleme aşamasına gelen ham maddelerin ve hayvansal kökenli nihai ürünlerin analiz edilmesine yönelik özel yöntemlerden oluşmaktadır. Mikrobiyolojik kontrolün amacı analiz edilen numunelerin düşük kalite derecesini belirlemektir (Filatova, 2022).

Sütün kalitesi kimyasal bileşiminin yanı sıra mikrobiyal ve somatik hücre sayısına bağlıdır ve sütün fiyatını etkilemektedir. Süt, meme bezinin özel hücrelerinde sentezlenir ve memenin alveollerine salgılandığında neredeyse sterildir. Mikrobiyal kontaminasyon genel olarak memenin içi, memenin dışı ve süt taşıma ve depolama ekipmanı olmak üzere üç ana kaynaktan meydana gelebilmektedir (De Silva, Kanugula ve Weerakkody, 2016). Süt, yem, çevre (hava, su, ahır ve mera), ineğin memesi ve sağım ekipmanı gibi birçok kontaminasyon kaynağından dolayı çok çeşitli bozulmaya neden olan mikroorganizmalar tarafından kontamine olabilmektedir. Modern hijyen uygulamaları sütün pastörizasyondan önce ve sonra mümkün olduğu kadar düşük sıcaklıklarda tutulmasını ve sütün mümkün olduğu kadar hijyenik bir şekilde üretilmesini, sütteki mikrobiyal sayının düşük tutulmasını gerektirmektedir. Bununla birlikte, pastörizasyon sonrası kontaminasyon da süt endüstrisinde hala büyük bir sorundur ve pastörizasyondan sonra sütün %50'si ısıya dayanıklı bakteriler tarafından kontamine olabilmektedir (Fusco ve diğerleri, 2020).

Yumurta kalitesinin tüm yumurtalarda gıda güvenliği, tüketici tercihleri ve ürün değeri açısından büyük önem taşıdığı bilinmektedir (Hisasaga, Griffin ve Tarrant, 2020).

Hayvansal kaynaklı tüm gıdalarda olduğu gibi yumurtalar da insanlar için potansiyel patojen olan mikroorganizmalarla kirlenebilmektedir (Humphrey, 1994). Yumurtalar dış kabuk yüzeyinden ve iç kısmından kirlenebilmektedir. İç kontaminasyon, yumurta kabuğuna temasla veya üreme organlarının enfeksiyonundan kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda, yumurtlamadan önce yumurta içeriğinin doğrudan kontaminasyonu sonucu olabilmektedir. Bakteriler yumurtanın içine girdikten sonra yumurta sarısına geçmeden önce albümin ve vitellin zarındaki antimikrobiyal faktörleri aşmalıdır (Gantois ve diğerleri, 2009). Yumurta kabukları, yumurta kanalı enfeksiyonu veya dışkı taşıyıcılığı sonucunda Salmonella ile kontamine olabilmektedir (Humphrey, 1994).

2.3. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotiklerin Varlığı

Antibiyotikler, mikroorganizmaların ölümüne neden olan (bakterisid), gelişmelerini veya metabolik aktivitelerini engelleyen (bakteriyostatik) maddelerdir (Conde-Cid ve diğerleri, 2020). Doğal, yarı sentetik veya sentetik kökenli ilaçlardır. İnsanlarda ve hayvanlarda bakteriyel hastalıkların tedavisinde giderek daha fazla kullanılmaktadırlar (Cháfer-Pericás, Maquieira ve Puchades, 2010).

Günümüzde antibiyotikler, insanlar ve hayvanlarda enfeksiyonları tedavi etmek ve önlemek amacıyla, bazen de hayvanların büyümesini teşvik etmek ve beslenme verimliliğini artırmak için gıda üretiminde tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin geliştirilmesi ve kullanılması, mortalite ve morbidite oranlarının azalmasına katkıda bulunmuştur. Ancak, bu ilaçların son yıllarda özellikle veteriner hekimlikte yoğun biçimde kullanımından dolayı çevrede her yerde kalıntıları bulunmaktadır. Antibiyotik direncinin gelişmesi ve yayılması küresel endişe konusu olan önemli bir risktir. Dirençli patojenler nedeniyle yılda yaklaşık 700.000 ölüm meydana geldiği ve bu rakamın 2050 yılına kadar yılda 10 milyona kadar çıkabileceği tahmin edilmektedir (Conde-Cid ve diğerleri, 2020).

Bu bileşikleri sınıflandırmanın farklı yolları vardır, ancak kimyasal yapıya göre sınıflandırma çevresel açıdan en uygun olanı olarak görülse de bunların çevredeki davranışları ve kaderleri büyük ölçüde fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlıdır. Ayrıca, benzer yapıya sahip antibiyotikler benzer etkinlik, toksisite ve nihai yan etkilere sahip olma eğilimindedir. Aminoglikozitler, β-Laktamlar, Glikopeptitler, Linkozamidler,

Kinolonlar ve Florokinolonlar, Sülfonamidler, Tetrasiklinler ana antibiyotik sınıflarıdır (Conde-Cid ve diğerleri, 2020). Bu maddelerin kalıntıları hayvan dokusunda birikerek çeşitli yollardan gıda zincirine ulaşarak insanlar tarafından alınmaktadır (Schwaiger, König ve Lesueur, 2018).

Antibiyotikler mastitis, artrit, bruselloz gibi hayvan hastalıkları, mide-bağırsak hastalıkları, solunum yolu hastalıkları ve diğer birçok bakteriyel enfeksiyon hastalıklarının önlenmesi ve tedavisi amacıyla uygulanmaktadır. Bu ilaçların uygulanması ve kullanımında doğru biçimde gerçekleşmezse süt ve et gibi hayvansal ürünlerde yüksek miktarlarda kalıntıları bulunabilmektedir (Orwa, Matofari, Muliro ve Lamuka, 2017).

Sülfonamidler insanlar ve hayvanlarda kullanılan geniş spektrumlu antimikrobiyallerdir (Gamba ve diğerleri, 2009). Yüksek etkinlikleri, düşük maliyeti ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteleri nedeniyle insan ve veteriner hekimliğinde yaygın olarak kullanılan önemli bir antibiyotik grubudur (Hu ve diğerleri, 2017). Sülfonamidler kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde koksidiyoz ve çeşitli bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Klasik antibiyotiklerin yanı sıra sülfonamidler, geniş etki spektrumu ve düşük maliyeti nedeniyle veteriner hekimlikte ilgiyi çekmektedir (Roudaut ve Garnier, 2002). Sülfonamidler uzun süre uygulandıktan sonra vücutta kalan metabolitlerine kalıntı denilmektedir. Enfekte hayvanların ilaçla tedavisi sonrasında, tedavi edilen hayvanların süt, yumurta ve et gibi yenilebilir ürünlerinde ilaç kalıntıları belli düzeylerde bulunmaktadır. İlaç kalıntı konsantrasyonları dokudan dokuya önemli ölçüde değişiklik gösterir ve genellikle karaciğer ve böbrekler gibi depo dokularında daha yüksek gözlenmektedir (Mehtabuddin ve diğerleri, 2012). Yumurtacı tavuklarda antimikrobiyal ajanların kullanımı, tedavi sırasında ve sonrasında elde edilen yumurtalarda ilaç kalıntılarına neden olabileceğinden sorun oluşturmaktadır (Roudaut ve Garnier, 2002).

Sülfonamidlerin aşırı uygulanması ve yetersiz arınma süresi gibi yanlış kullanımı sütte kalıntılara neden olabilmektedir (Kishida, 2007; Roca, Althaus ve Molina, 2013). Bu kalıntılar, antibiyotiğe dirençli bir bakteri türünün gelişmesine neden olması ve dolayısıyla bu tür ilaçları terapötik kullanım için verimsiz hale getirme riski göz önüne alındığında, halk sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır. Düşük maliyetleri ve birçok yaygın bakteriyel enfeksiyona karşı göreceli etkinlikleri göz önüne alındığında, veteriner hekimlikte süt ineklerinde çeşitli bakteriyel ve protozoa enfeksiyonlarını tedavi etmek için

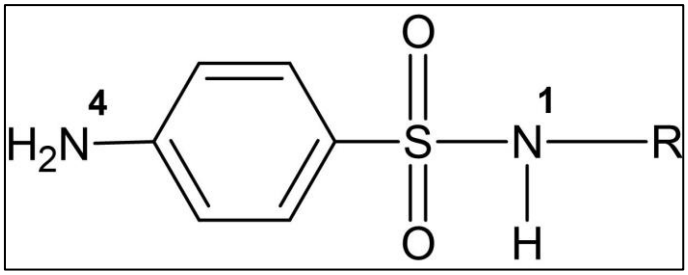
rutin olarak kullanılmaktadırlar. Ayrıca süt ürünlerinin endüstriyel boyutta üretiminde teknolojik bir sorun oluşturabilirler. Yoğurt ve peynir gibi süt ürünlerindeki bakteriyel fermantasyon süreçlerini etkileyebilirler. Bu nedenle insan tüketimine sunulan sütlerde sülfonamid kalıntılarının belirlenmesi önem taşımaktadır (Roca ve diğerleri, 2013).

2.4. Sülfonamid Antibiyotiklerin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Sülfonamidler, p-aminobenzensülfonamid yapısına sahip sentetik antibakteriyel bir ilaç sınıfıdır **(**Zhou, Tan ve Li, 2023). Sülfonamid fonksiyonel grup kimyası çeşitli ilaç gruplarının temelini oluşturmaktadır (Ovung ve Bhattacharyya, 2021).

Sülfonamidler, insan ve hayvan bakteriyel enfeksiyonlarının tedavisinde farmakolojik olarak geniş spektrumlu olarak kullanılan önemli ilaçlardır. Sülfonamid yapıları, $-SO_2NH_2$ ve/veya $-SO_2NH-$ grubunu içeren organo-kükürt bileşikleridir ve sülfanilamid grubuna ve ayrı bir 6- veya 5-üyeli heterosiklik halkalara sahiptir (Ovung ve Bhattacharyya, 2021). Sülfonamidlerin kimyasal yapısı, N4 pozisyonunda aromatik bir amino grubuyla ortak bir p-amino benzil halkası parçasını paylaşmaktadır ve N1 konumunda farklılık göstermektedir (She ve diğerleri, 2010; Govind ve diğerleri, 2018).

Sülfonamidler amfoterik özelliklere sahip polar moleküllerdir. Amin nitrojeni (N4) pH 2-3'de protonlanırken, amid nitrojeni (N1) pH 4,5-11'de protondan arındırılır (Baran, Adamek, Ziemianska ve Sobczak, 2011). Sülfonamidler suda nispeten çözünmedikleri için hidrofobik olarak belirtilmektedirler (Conde-Cid ve diğerleri, 2020). Sülfonamidin kimyasal yapısı Şekil 2.1'de verilmiştir.



Şekil 2.1. Sülfonamidin kimyasal yapısı (Baran ve diğerleri, 2011)

2.5. Sülfonamid Antibiyotiklerinin Metabolizması ve Sağlık Üzerine Etkileri

Antibiyotikler en önemli ilaç grupları arasında yer almaktadır. İlaçlar uygulama sonrasında insan veya hayvan vücudunda faz I ve faz II biyotransformasyon reaksiyonları yoluyla metabolize edilmektedirler. Biyotransformasyon reaksiyonlarının özgüllüğü, bileşiklerin idrar veya dışkı yoluyla vücuttan atılma olasılığını arttırmak için çözünürlüğünün arttırılmasıdır. Bazı durumlarda bileşikler yalnızca kısmen metabolize edilmektedir. Bu nedenle, ana bileşiklerin ve bunların metabolitlerinin karışımı halinde vücuttan atılmaktadırlar (Biošić ve diğerleri, 2017).

Sülfonamid ilaçlarından sülfadimidin, sülfadiazin ve sülfathiazol en yaygın kullanılanlarıdır. Sülfadiazin, çeşitli hayvanlarda duyarlı bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılmaktadır. Oral uygulamadan sonra emilir ve yavaş bir atılım geçirir. Sülfadimidin, oral uygulamadan sonra hızla ve tamamen emilmekte ve kanda uzun süre etkili bir konsantrasyon kalmaktadır. Sülfathiazol'ün plazma proteinlerine bağlanma eğilimi yüksektir ve in vivo olarak yüksek derecede asetilasyona sahiptir. Sülfathiazol'ün çözünürlüğü düşüktür ve kristalleşmeye eğilimlidir, idrar sistemi ve böbreklerde hasara neden olmaktadır. Bu ilaç kalıntılarını içeren hayvan kaynaklı gıdalar insanlarda aplastik anemi ve agranülositoz gibi bazı hastalıklara neden olabilmektedir (Dai ve diğerleri, 2017).

Sülfonamidlerin metabolizması yavaştır ve vücutta uzun süre kalır, bu da büyükbaş hayvanlarda ve kümes hayvanlarında aşırı kalıntılara neden olmaktadır. Aşırı sülfonamid kalıntısı içeren hayvansal ürünlerin uzun süreli alımı insan vücudunda sülfonamid kalıntılarının birikmesine neden olarak çeşitli toksik etkiler meydana getirebilmektedir (Zuo ve Ai-yun, 2021).

1940'ların başından bu yana, 150'den fazla sülfonamid ve sülfanilamid türevi antibakteriyel ilaçlar olarak insan ve veteriner hekimliğinde kullanılmıştır (Baran ve diğerleri, 2011). Sülfonamidlerin uzun süreli alımı idrar sistemi ve karaciğer fonksiyonunda hasara, normal gastrointestinal sistem florasının inhibisyonuna, anemiye, alerjik reaksiyona, bakteriyel ilaç direncine ve diğer olumsuz durumlara neden olabilmektedir (Forti ve Scortichini, 2009; Galarini ve diğerleri, 2014; Ibarra, Miranda, Rodriguez, Nebot ve Cepeda, 2014; Ramatla, Ngoma, Adetunji ve Mwanza, 2017; Summa, Lo Magro, Armentano ve Muscarella, 2015; Zhou ve diğerleri, 2023). Ayrıca bazı sülfonamidlerin potansiyel olarak

kanserojen olduğu tespit edilmiş ve bu durum gıda güvenliği konusunda önemli tartışmalara neden olmuştur (Galarini ve diğerleri, 2014; Wang ve diğerleri, 2006). Sülfonamidlerin uygunsuz kullanımı, tiroid foliküler tümörlerine neden olabilmektedir (Zhou ve diğerleri, 2014).

İnsan popülasyonunun yaklaşık %10-15'inin antimikrobiyallere, özellikle de penisilin ve sülfonamidlere karşı aşırı duyarlı olduğu düşünülmektedir (Chitescu ve diğerleri, 2011).

Tüketici sağlığına yönelik potansiyel riski azaltmak ve yenilebilir doku ve yumurtalardaki sülfonamid kalıntılarının kabul edilebilir düzeye indirilmesini sağlamak için bu maddelerin yalnızca önerilen konsantrasyonlarda uygulanması ve ilgili arınma sürelerine uyulması gerekmektedir. Sülfonamidlerin farmakokinetik özellikleri ve gıda değeri olan hayvanların yenilebilir dokularında ve yumurtalarında kalıntılarının kalıcılığı göz önüne alındığında, orijinal 7 günlük arınma süresi 1980'den itibaren 15 güne çıkarılmıştır (Kozárová ve diğerleri, 2004).

2.6. Gıdalarda Sülfonamid Kalıntılarının Tespit Yöntemleri

Süt, yumurta, balık, bal ve dokularda sülfonamidlerin belirlenmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu bileşiklerin toplam içeriğini ölçmek için ilk zamanlar Bratton-Marshall kolorimetrik reaksiyonuna dayanan spektrofotometrik teknikler kullanılmıştır. Ancak, bu hassasiyeti olmayan teknikler ile bazı sülfonamidler belirlenememiştir (Gentili ve diğerleri, 2004). Son on yılda gıda güvenliğine giderek daha fazla önem verilmeye başlanmıştır ve sülfonamid içeren gıdalar kesinlikle gıda güvenliği endişeleriyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle, Sülfonamid ilaç kalıntılarının tespiti için güvenilir, düşük maliyetli, aynı zamanda duyarlı ve hızlı yanıt veren bir tespit yöntemlerin geliştirilmesi kritik önem taşımaktadır (Dai ve diğerleri, 2017).

Sülfonamid kalıntı analizi, uygun bir solvent ile ekstraksiyonun ardından bir veya daha fazla temizleme işleminin ardından kantitatif belirlemeyi içermektedir. Geleneksel olarak, etten sülfonamidlerin ekstraksiyonu organik solventlerle gerçekleştirilmektedir. Sülfonamidler polar olmayan solventlerde çok fazla çözünmezler. Ancak daha polar solventlerde iyi çözünürlüğe sahiptirler. Ekstraksiyonları genellikle kloroform, metilen klorür, aseton, asetonitril veya etil asetat ile gerçekleştirilmektedir. Örnek temizleme

prosedürleri arasında kolon kromatografisi, katı faz ekstraksiyonu, matris katı faz dispersiyonu ve süperkritik akışkan ekstraksiyonu yer almaktadır (Chitescu, Nicolau, Csuma ve Moisoiu, 2011).

Bazı çalışmalarda sülfonamidlerin belirlenmesine yönelik yüksek performanslı sıvı kromatografisi (high-performance liquid chromatography, HPLC), sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi (liquid chromatography-mass spectrometry, LC/MS), gaz kromatografisi (gas chromatography,GC), ince tabaka kromatografisi (thin-layer chromatography, TLC) yüksek performanslı kılcal elektroforez (high-performance capillary electrophoresis, HPCE), enzime bağlı immünosorbent tekniği (ELISA), biyosensör immün analizi ve mikrobiyolojik yöntemler olmak üzere çeşitli yöntemlerin kullanılabileceği belirtilmiştir (Wang, Zhang, Wang, Duan ve Kennedy, 2006). Hayvan dokularında sülfonamidlerin belirlenmesi için HPLC, mikrobiyolojik, immünolojik teknikler, kapiler elektroforez, GC ve gibi birçok analitik yöntem geliştirilmiştir (Yu ve diğerleri, 2011).

Gıdalardaki sülfonamidleri tespit etmek için en yaygın olarak uygulanan analitik teknik farklı dedektörler (kütle spektrometresi (MS), ultra-viyole (UV), floresan, diyot dizili (diode array (DAD)) dahil olmak üzere yüksek performanslı sıvı kromatografisidir (HPLC) (Dai ve diğerleri, 2017). Bu yöntem hassas ve spesifiktir ancak iyi donanımlı laboratuvarlar, yüksek maliyet, ileri düzeyde eğitimli personel gerektirmektedir. Bununla birlikte, genellikle zaman alıcı örnek hazırlama aşamalarını içermektedir (Liang, Song, Wang ve Zhang, 2020). Sülfonamidler polar bileşikler olduğundan ciddi matris etkileri meydana gelmektedir. Bu nedenle analitik prosedürlerde çok seçici fakat pahalı bir dedektör (örn. MS) veya iyi bir matris temizliği gerekmektedir (Pecorelli, Bibi, Fioroni ve Galarini, 2004). Tandem kütle spektrometresi ile kromatografik yöntemler son zamanlarda daha popüler hale gelmiştir. LC-MS/MS, çok yönlülüğü, özgüllüğü ve seçiciliği nedeniyle birden fazla antimikrobiyal ajan sınıfının tespitinde baskın bir analitik tekniktir (Chen ve diğerleri, 2016). HPLC MS/MS, yüksek hassasiyeti ve bileşiğin kütleye dayalı olarak ayrılması ve tanımlanması nedeniyle hayvansal gıdalarda veteriner ilaç kalıntılarının tespiti ve miktarının belirlenmesi için en iyi seçenek haline gelmiştir. HPLC MS/MS bazlı yöntemler, domuz eti, karides, sığır eti gibi et matrislerdeki ve farklı gıda matrislerindeki (süt, yumurta) sülfonamid kalıntılarının tek grup olarak veya diğer grup antibiyotiklerle birlikte analizinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Govind ve diğerleri, 2018).

Tarama yöntemleri, şüpheli örneklerin önemli ölçüde azaltılmış maliyet ve sürelerle seçebilme ve böylece zamanında karar alınabilme yeteneği sayesinde artan bir başarıya sahiptir. HPLC gibi kromatografik yöntemler doğrulama için çok uygundur ancak pahalı, zaman alıcı ve zahmetli olduğundan çok sayıda test örneğinin taranması için uygun değildir (Galarini ve diğerleri, 2014). Mikrobiyolojik testler uygun maliyetli olmasına rağmen mikroorganizmanın gelişmesi için genellikle 2 ile 3 gün gerektirdiği veya spesifik olmayabildiği veya arzu edilen kalıntı izleme için gerekli MKL'yi sağlayamamaktadır (Galarini ve diğerleri, 2014; Guillén ve diğerleri, 2017). Sülfonamidlerin floresamin ile türevlendirilidği İnce tabaka Kromatografisi (TLC) tarama yöntemleri de geliştirilmiştir. Bu yöntemler oldukça seçici ve hassastır ancak yeterince tekrarlanabilir değildir (Stoev ve Michailova, 2000).

Son yıllarda, kapiler elektroforezin güçlü bir ayırma tekniği olduğu kanıtlanmıştır ve HPLC ile benzer hassasiyet, seçicilik ve özgüllüğe ulaştığı belirtilmektedir. Kapiler elektroforez, yüksek verimliliği, hızlı analiz süresi, az solvent ve az örnek tüketimi ile çevre dostu bir tespit tekniği haline gelmiştir. Çeşitli örneklerin analizinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Sülfonamid içeren örneklerin bu yöntem ile analizi için UV, lazer kaynaklı floresans ve MS dahil olmak üzere için çeşitli dedektörler kullanılmıştır. UV ile tespit, genel uygulanabilirliği nedeniyle ticari kapiler elektroforez sistemleri tarafından benimsenen en yaygın yaklaşımdır. Ancak, bu sistemlerde optik yol uzunluğu, kılcalın iç çapının çok küçük olması nedeniyle çok sınırlıdır ve bu durum bir hassasiyet sınırına neden olmaktadır. Kapiler elektroforez için lazer kaynaklı floresans dedektörleri, floresan özelliklerini geliştirmek için kesinlikle analitlerin türevlendirilmesini gerektirmektedir. MS tespit tekniğinde karmaşık örneklerin analizi için büyük bir avantajı olmasına rağmen, MS cihazının çalıştırılmasının çok daha yüksek maliyeti, yüksek verimi sınırlamaktadır. Aynı zamanda, kapiler elektroforez için geliştirilen ve çok hassas bir tespit yapısına sahip olduğu bilinen kemilüminesans tespit sistemleri de klinik tıp ve gıda gibi karmaşık matrislerin analizinde uygulanmıştır (Dai ve diğerleri, 2017). Bununla birlikte kapiler elektroforez, benzersiz ayırma özellikleri, düşük enstrümantasyon maliyeti ve tek seferde belirleme özellikleri nedeniyle izleme ve rutin çalışmalar için kullanılabilmektedir (Bolshakov ve Amelin, 2023).

Gaz Kromatografisi (GC) ve GC-MS yöntemleri çok hassas ve spesifiktir. Ancak bu yöntemlerin çok sayıda örnek için rutin uygulaması, birçok saflaştırma ve türetme adımının gerekli olması nedeniyle kolay değildir (Stoev ve Michailova, 2000).

Son yıllarda, antikor-antijen etkileşimlerine dayanan immünosensörlere dayanan analitik yöntemler, yüksek hassasiyetleri, basitlikleri ve maliyet etkinlikleri nedeniyle popüler hale gelmiştir (Liang ve diğerleri, 2020). Yenilebilir hayvan dokularındaki sülfonamid kalıntılarının yüksek verimli bir şekilde izlenmesi için rutin analizlerde hızlı, hassas ve seçici yöntemler gerekmektedir (Zhou ve diğerleri, 2014). İmmünoassayler, spesifik, hassas, daha az karmaşık ve uygun maliyetli yöntemler olup rutin çalışmalarda sık kullanılmaktadır. Bu yöntem, antijen ve antikor arasındaki spesifik reaksiyona dayanmaktadır. ELISA'nın gıdalarda antimikrobiyal ilaç kalıntılarını taramak için en kullanışlı ve spesifik test olduğu belirtilmektedir (Owusu-Doubreh, Appaw ve Abe-Inge, 2023). ELISA yöntemleri yüksek hassasiyet, basitlik ve maliyet etkinliği ile kalıntı tespiti için en çok kullanılan rutin tekniklerdir. Son yıllarda, bazı çalışmalarda sülfonamid'lerin belirlenmesi için çok sayıda ELISA yöntemi rapor edilmiştir (Zhou ve diğerleri, 2014).

ELISA yöntemleri, sülfonamidlerle kontamine olmuş gıda numunelerini tespit etmek için gereken analiz sayısını önemli ölçüde azaltabildiği için yüksek örnek verimi nedeniyle en yaygın kullanılan immünolojik analizlerdir (Guillen ve diğerleri, 2017). ELISA gibi immünokimyasal yöntemler, küçük molekülleri saptamak için yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip, basit, hızlı ve uygun maliyetlidir (Chitescu ve diğerleri, 2011).

İmmünoanalizler, spesifik antijen-antikor etkileşimine dayanan büyük ölçüde seçici biyokimyasal yöntemlerdir. Bu yöntemler reaktiflerden birinin (antijen veya antikor) etiketlenmesiyle duyarlılığı artırmaktadır. Etiketleme maddeleri bir radyoizotop, enzim, floresans veya kimyasal olabilmektedir. Reaksiyon, görsel ve spektrofotometrik gözlem için renkli ürünü oluşturmak üzere enzimlerin etiketlenmesi ve substrat bozunması yoluyla katalize edilmektedir. Tespit etiketi ile ilgili olarak antibiyotik tespitinde uygulanan immünolojik testler sınıflandırılmıştır. Antibiyotik kalıntılarının taranması için çok sayıda immünolojik test geliştirilmiştir. Çok sayıda tarama testi genellikle oldukça uzun reaksiyon süresi almaktadır. İmmünoanalizler hassas, sınıfa özgü ve doğrudur ve antibiyotik kalıntı tespiti için numunelerin hızlı ve etkili bir şekilde taranması için bir araç sağlayabilir (Ahmed ve diğerleri, 2020).

2.7. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotikler ile ilgili Yasal Düzenlemeler

Kanatlı hayvanlarda ve diğer hayvanlarda antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, et, süt ve yumurta gibi gıda ürünlerinde antibiyotik kalıntıları bırakarak halk sağlığını potansiyel olarak tehdit etmektedir. Antibiyotikler tavukların satış ve işlenmesi öncesinde ilaçların arınma sürelerine uyulmaması nedeniyle hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunabilmektedir. Halk sağlığını korumak amacıyla dünyanın her yerinde farklı gıda matrislerindeki antibiyotik kalıntıları için maksimum kalıntı limitleri belirlenmiştir (Govind ve diğerleri, 2018).

Sülfonamidler, 60 yılı aşkın süredir insan ve veteriner hekimlik alanında tedavide kullanılan önemli bir sentetik antimikrobiyal grubudur. Avrupa Birliği Komisyonu 37/2010 (EC 2009), tüm farmakolojik olarak aktif maddeleri ve bunların hayvansal kökenli gıda maddelerindeki maksimum kalıntı limitlerine ilişkin sınıflandırmalarını tek bir belgede birleştirmiştir (Guillén ve diğerleri, 2017).

Et, süt, balık, yumurta ve bal gibi gıdalardaki kalıntı sülfonamidleri insan beslenmesi için güvenli seviyelerde kontrol etmek amacıyla birçok ülkede yasal olarak bağlayıcı MKL uygulamaya konulmuştur (Fernandes, Silva, Rufino, Pezza ve Pezza, 2015).

Tüketiciler için gıda güvenliğini sağlamak amacıyla AB Komisyonu, tüm gıda üreten türlerden hedef dokularda (kas, yağ, karaciğer, böbrek) ve sütte sülfonamidler için MKL'yi toplam olarak 100 µg/kg olarak belirlemiştir (Galarini ve diğerleri, 2014). Ancak, sülfonamidlerin insan tüketimine yönelik yumurta üreten hayvanlarda kullanımına izin verilmediğinden bu matriksler için "sıfır tolerans" ilkesi uygulanmaktadır (Huertas-Pérez ve diğerleri, 2016; EC, 2009). Sülfonamid kalıntısı içeren örneklerde sıfır tolerans ilkesi ihlal edilmektedir (Forti ve Scortichini, 2009).

Türkiye'de Türk Gıda Kodeksi (TGK) Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği (07.03.2017 tarihli 30000 sayılı Resmi Gazete) bulunmaktadır. Bu yönetmeliğe göre tüketime sunulan hayvansal gıdalarda bulunabilecek maksimum kalıntı miktarları için sınır değerler bulunmaktadır. Bu sınır değerler ve miktarlar sülfonamid farmakolojik etkili maddeleri için hedef dokuda 100 µg/kg olarak belirtilmiştir. Aynı yönetmelikte

sülfonamidlerin yumurtası insan tüketimine sunulan hayvanlarda kullanılmayacağı bildirilmiştir (TGK, 2017).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç ve Kimyasallar

3.1.1. Gereç

Çalışmada, Ankara'da tüketime sunulan 3 farklı firmaya ait 30 adet tavuk eti (A, B, C), 2 farklı firmaya ait 22 adet yumurta (D, E), 2 farklı firmaya ait 22 adet pastörize süt (F ve G) ve 10 adet çiğ süt (H) olmak üzere toplam 84 adet hayvansal gıda kullanılmıştır. Yumurta ve süt örnekleri farklı süpermarketlerden ve satış yerlerinden sağlanarak soğuk zincir ile laboratuvara getirilmiş olup, analize alınana kadar buzdolabı sıcaklığında (+4 °C) muhafaza edilmiştir. Örneklerin ambalajları analizden hemen önce açılmıştır.

Bu araştırmada analiz edilen yumurta ve süt örnekleri farklı firmalara aittir. Firmaların ismi belirtilmeden kod numarası ile verilmiştir. Temin edilen bu gıdaların üretim tarihlerinin ve seri numaralarının farklı olmasına dikkat edilmiştir. Bununla birlikte, çiğ süt örnekleri ise farklı satış yerlerinden temin edilmiştir.

Çalışmada gıdaların hazırlanması ve ekstraksiyonu Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı araştırma laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Aynı zamanda, Eczacılık Fakültesinin diğer araştırma laboratuvarlarında bulunan santrifüj cihazı ve otoklav ile Gazi Üniversitesi, Yaşam Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi ve Hacettepe Üniversitesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi Laboratuvarlarındaki ELISA okuyucular analizlerde kullanılmıştır.

3.1.2. Analizlerde kullanılan kimyasallar ve test kitleri

Tavuk, yumurta ve süt örneklerinde sülfonamid tespitinde ELISA Kiti (Ridascreen 3004) kullanılmıştır. Yumurta, tavuk eti, domuz eti, balık, karides, bal ve sütteki sülfonamidlerin kantitatif analizi için uygulanan rekabetçi bir enzim immünolojik testtir.

Hazırlanan çözeltiler

Sülfonamid antibiyotik tayini deneylerinde kullanılacak olan çözeltiler ELISA kit prosedüründe belirtildiği şekilde hazırlanmıştır. Çalışmada analitik saflıkta kimyasal maddeler kullanılmıştır.

Yıkama tamponu: ELISA kitinin içinde bir yıkama tamponu (PBS-Tween tampon) bulunmaktadır. Bu tampon 1000 ml distile suda çözülerek hazırlanmıştır. Test prosedüründe yıkama tamponunun yaklaşık 4-6 hafta süre boyunca 2-8 ºC'de dayanıklı olduğu belirtilmektedir. Çalışmamız süresince yıkama tamponları her analizde taze olarak hazırlanmıştır.

Mikrobiyolojik analizlerde kullanılan kimyasallar

Maximum Recovery Diluent (MRD): 9,5 g MRD (Merck 1.12535) tartılarak bir miktar distile suda çözündürülmüş ve hacmi litreye tamamlanmıştır. Hazırlanan MRD otoklavda 121 °C'de steril edilmiştir.

Violet Red Bile Lactose (VRB) Agar: 39,5 g VRB (Merck 1.01406) besiyerinden tartılarak, bir miktar suda çözündürülmüş ve hacmi litreye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözelti sıcak su banyosunda karıştırılarak kaynama başladıktan sonra en çok 2 dakika kaynma sıcaklığında tutularak hazırlanmıştır. Bu besiyeri otoklavlanmamaktadır.

Baird Parker (BP) Agar: 58,0 g BP besiyeri (Merck 1.05406) 950 mL distile su içinde 1-2 dakika kaynatılarak tümüyle çözündürülmüş ve otoklavda 121 ^{o}C'da 15 dakika sterilize edilmiştir. Daha sonra, bazal besiyeri 45 ^{o}C'ye soğutulmuş ve üzerine önceden oda sıcaklığına getirilmiş 50 mL yumurta sarısı-tellurit emülsiyonu (Merck 1.03785) ilave edilmiştir.

3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar

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

Çizelge 3.1. Analizde kullanılan cihaz ve genel laboratuvar malzeme bilgileri

Cihaz/Ekipman	Marka
Hassas terazi	(Shimadzu AW 320, Philippines)
pH metre	(Hanna pH 211, Romania)
ELISA okuyucu	(SpectraMax i5x molecular Devices, Germany)
Otoklav	(HMC, Hiyaram, Japan)
Etüv	(Nüve, NF 800R, Türkiye)
Stomacher	(Bagmixer 400, Saint-Nomla-Bretèche, France)
Manyetik karıştırıcı	(Ika Turrax T20 Basic, Germany)
Ultrasonik banyo	(Şimşek Labor Teknik, Türkiye)
Sıcak su banyosu	(Memmert, Germany)
Santrifüj cihazı	(Sigma 2-16 KL, Germany)
Vorteks	(Firlabo, France)
Distile su cihazı	(Şimşek Labor Teknik SS 200, Türkiye)
Buzdolabı	(Arçelik)
Genel laboratuvar malzemeleri	
*Santrifüj tüpleri	
*Petriler	
*Balonjoje	
*Mikropipetler	
*Makropipetler	
*Diğer sarf malzemeler	

3.2. ELISA Yöntemi

Yumurta ve sütte bulunan sülfonamid kalıntılarının tespiti için kompetitif (rekabetçi) ELISA tekniği kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan ELISA kiti analize alınan hayvansal gıdalarda sülfonamidin kantitatif analizi için uygulanmaktadır (Anon, 2022).

Testin ilkesi: bu testin temelini antijen-antikor reaksiyonu oluşturmaktadır. Anti sülfonamid antikorlarına karşı yönlendirilen yakalama antikorları ile kaplanmış mikrokuyucuklara, standartlar, örnekler, sülfonamid konjugatı ve anti-sülfonamid antikorları eklenmektedir. Serbest sülfonamidler ve sülfonamid konjugatı, sülfonamid antikor bağlanma bölgeleri için rekabet etmektedir. Aynı zamanda anti sülfonamid antikorları da immobilize yakalama antikorları tarafından bağlanır. Bağlanmamış

konjugatlar daha sonra yıkama işlemi ile uzaklaştırılarak mikrokuyucuklara substrat/kromojen eklenerek inkübe edilmektedir. Bağlı konjugat kromojeni mavi bir ürüne dönüştürmektedir. Durdurma (stop) çözeltisinin eklenmesi, rengin maviden sarıya değişmesine neden olmaktadır. Ölçümler 450 nm'de fotometrik olarak yapılmaktadır. Absorpsiyon, örnekteki sülfonamid konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Elde edilen sonuç µg/l veya µg/kg (ppb) olarak ifade edilmektedir.

3.2.1. Hayvansal gıdaların sülfonamid analizi için hazırlanması

Tavuk, yumurta ve süt örneklerinin analize hazırlanma aşamaları ELISA test kitinde belirtildiği şekilde uygunlanmış olup, genel olarak homojenizasyon, ekstraksiyon ve santrifüj işlemlerinden meydana gelmiştir.

Tavuk eti örneğinin hazırlanması

Analiz edilecek tavuk etinden 2 g santrifüj tüpüne tartılmıştır. Üzerine 6 ml asetonitril / su (84:16; v:v) eklenmiştir ve 10 dakika boyunca orbital karıştırıcıda çalkalanmıştır. Çalkalama işlemi sonrasında 10 dakika süresince 3000 g'de 15 °C'de santrifüj işlemi uygulanmıştır. Santrifüj işleminden sonra 4 mL süpernatant başka bir santrifüj şişesine aktarılmıştır ve üzerine 2 mL 2M NaCl ve 7 ml etilasetat eklenmiştir ve 10 dakika süresince orbital karıştırıcıda çalkalanmıştır. Süre sonunda 10 dakika 3000 g 15 °C'de santrifüj işlemi uygulanmıştır. Süpernatantın tamamı yeni bir santrifüj şişesine aktarılmıştır ve buharlaştırılarak kurutulmuştur. Santrifüj tüpünün dibindeki kalıntı 1 ml numune tamponunda çözündürülmüştür ve 1 dakika vortekslenmiştir ve sonrasında 1 ml n-heksan eklenerek 2 dakika boyunca tekrar vortekslenmiştir. Süre sonunda 10 dakika 3000 g 15 °C'de santrifüj işlemi uygulanmıştır. Santrifüj sonrasında hazırlanan çözeltinin alt fazından testin mikroplaka kuyucuklarına 50 µl aktarılmıştır.

Tavuk yumurtası örneğinin hazırlanması

Analiz edilecek yumurtanın sarısı ve beyazı iyice homojenize edilmiştir. Homojenizattan 1 g alınarak 15 ml'lik sanrifüj tüplerine aktarılarak üzerine 2 ml metil alkol eklendikten sonra 30 saniye vorteklenmiş ve daha sonra 20-25°C'de 10 dakika 4000 g'de santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonucunda 1,5 ml metil alkollü çözelti yeni bir santrifüj tüpüne

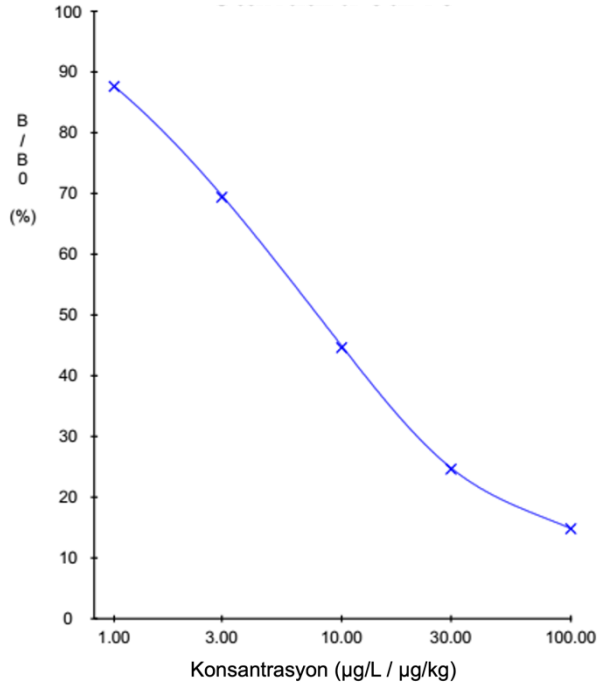
alınarak kuruyana kadar buharlaştırılmıştır. Elde edilen kalıntı 0,5 ml örnek tamponunda çözündürülmüş ve yağı uzaklaştırmak için 1 ml n-heksan eklenerek 10 saniye boyunca vortekslenmiş ve daha sonra 20-25°C'de 10 dakika 4000 g'de santrifüj edilmiştir. Hazırlanan çözeltinin alt fazından testin mikroplaka kuyucuğuna 50 µL aktarılmıştır.

Süt örneğinin hazırlanması

Süt örnekleri 1:5 oranında (100 µl süt +400 µl tampon) örnek tamponu ile seyreltilmiştir. Hazırlanan çözeltilerden ELISA testinin mikroplaka kuyucuğuna 50 µl aktarılmıştır.

3.2.2. ELISA testinin uygulaması

Hayvansal gıda örneklerinin analizinde kullanmadan önce ELISA test kitinin tüm reaktifleri oda sıcaklığına (20-25 °C) getirilmiştir. Sülfonamid test kiti içeriğinde kullanıma hazır 6 standart çözelti (0, 1, 3, 10, 30 ve 100 µg/l) bulunmaktadır. Şekil 3.1'de Sülfonamid kalibrasyon eğrisi verilmiştir.

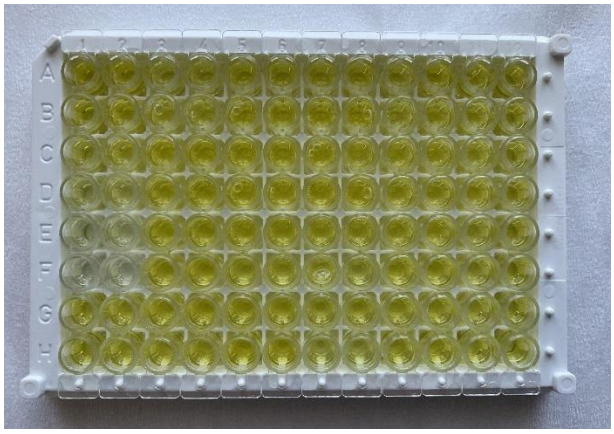


Şekil 3.1. Sülfonamid kalibrasyon eğrisi

Mikrokuyucuklara 50 µl her standart çözelti ve örnekten eklenmiştir. Standartlar ve örneklerin üzerine 50 µl konjugat ve 50 µl antikor ilave edilerek plaka elle sallanarak

hafifçe karıştırılmıştır ve oda sıcaklığında (20-25 °C) 1 saat inkübe edilmiştir. Daha sonraki aşamada, sıvılar mikrokuyucuklardan dökülmüştür ve sıvının kuyucuklardan tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır. Tüm mikrokuyucuklara 250 µL yıkama tamponu doldurulmuştur ve tekrar sıvı dökülmüştür. Yıkama işlemi iki kez tekrarlanmıştır. Bu işlemden sonra, her mikrokuyucuğa 100 µL substrat/kromojen solüsyonu eklenmiş, mikroplaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmış ve sonrasında karanlıkta oda sıcaklığında (20- 25 °C) 15 dakika inkübe edilmiştir. Son aşamada, her mikrokuyucuğa 100 µL durdurma (stop) çözeltisi eklenmiştir. Mikroplaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır ve 30 dakika içerisinde 450 nm'de absorbansı ölçülmüştür. Deneyde yıkama prosedürü dikkatlice uygulanmış olup, mikrokuyucukların kurumasına izin verilmemiştir.

Örnek hazırlanmasına bağlı olarak seyreltme faktörü değişmektedir. Seyreltme faktörü tavuk eti ve yumurta için 1 ve süt için ise 5'dir. Analizlerde kullanılan sülfonamid kitinin tespit limiti yaklaşık olarak tavuk eti ve yumurta için 1,5 µg/kg ve süt için 3,5 µg/l'dir. Resim 3.1'de ölçüme hazır sülfonamid mikroplaka görüntüsü verilmiştir.



Resim 3.1. Sülfonamid mikroplaka görüntüsü

3.3. Tavuk, Yumurta ve Süt Örneklerinin Mikrobiyolojik Analizi

Yumurta örneklerinin mikrobiyolojik analizlerinde kırık ve çatlağı bulunmayan örnekler kullanılmıştır. Yumurtanın dış kabuğu antiseptik bir madde olan tentürdiyot ile silinmiştir. Daha sonra steril ortamda yumurtanın sarısı ve beyazı iyice karıştırılmış ve 10 g yumurta örneği 90 ml steril peptonlu su ile homojenize edilmiştir. Böylece yumurta örneklerinde ilk dilüsyon (10^{-1}) elde edilerek daha sonra bir seri dilüsyon hazırlanmıştır. Süt örneklerinin mikrobiyolojik analizi için steril ortamda alınan 1 ml sütün 9 ml steril peptonlu su (10^{-1}) ile

karıştırılmasından sonra uygun dilüsyonlar hazırlanmıştır. Mikroorganizma sayımları için hazırlanan dilüsyonlardan ekimler yapılmıştır. Analiz sonuçları 1 ml örnekte koloni oluşturan birim (kob)'in logaritmik sayısı olarak belirlenmiştir. Tavuk eti örneklerinin mikrobiyolojik analizi için steril ortamda tartılan 10 g tavuk eti 90 ml steril peptonlu su (10^{-1}) ile karıştırılmasından sonra uygun dilüsyonlar hazırlanmıştır. Mikroorganizma sayımları için hazırlanan dilüsyonlardan ekimler yapılmıştır. Analiz sonuçları 1 g örnekte koloni oluşturan birim (kob)'in logaritmik sayısı olarak belirlenmiştir.

Staphylococcus spp. ve *Micrococcus* spp. sayısının belirlenmesi için hazırlanan dilüsyonlardan yumurta sarısı tellürit (Merck 1.03785) katkılı Baird Parker (Merck 1.05406) besiyerine yayma plak yöntemiyle ekimler yapılmıştır ve petriler 37°C'de 24-48 saat inkubasyona bırakılmıştır. İnkubasyon sonunda etrafında berrak zon bulunan siyah renkli koloniler *Staphylococcus* spp. olarak etrafında zon bulunmayan kahverengi kolonilerde *Micrococcus* spp. olarak sayılmıştır ve sonuçlar $\log_{10}$ koloni oluşturma birimi (log kob/g ve log kob/ml) olarak ifade edilmiştir. Toplam koliform bakteri sayılarının belirlenmesi amacıyla VRB Agar (Merck 1.01406) besiyerine standart yayma plak yöntemi ile tüm seyreltilerden ekim yapılmış ve besiyerinin sıvıyı emmesinden sonra 45-50°C'de tutulan 4-5 ml kadar erimiş VRB agar besiyeri ikinci kat olarak dökülmüştür. İkinci katın da tam olarak jelleşmesinden sonra petri kutuları kapakları üzerine çevrilmiş ve 32°C sıcaklıktaki inkübatörde 24 saat inkübasyon sonunda VRB Agar besiyerinde 1-2 mm çaplı koyu kırmızı renkli presipitasyon oluşturan koloniler koliform grup bakteriler olarak kabul edilmiş ve kolonilerden 15-300 arasında olanlar sayılmıştır. Elde edilen sayım sonuçları tavuk eti ve yumurta örnekleri için $\log_{10}$ kob/g olarak süt örnekleri için $\log_{10}$ kob/ml olarak ifade edilmiştir (Halkman 2005).

3.4. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmada, Ankara ilinden sağlanan tavuk eti, tavuk yumurtası ve süt örneklerinin analizinde, her deney için alınan örnekte ve standartlarda yapılan sülfonamid ölçüm sonuçları RIDA®SOFT Win programında hesaplanmıştır.

Analiz edilen örneklerdeki sülfonamid miktarları tavuk eti ve yumurta için µg/kg olarak ve süt için µg/l cinsinden hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz edilen tavuk eti, yumurta ve süt örneklerinde ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerlerin belirlendiği tanımlayıcı

istatistiksel analizler yapılmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde independent sample t-test (bağımsız örneklem t-test) ve one-way anova yöntemleri uygulanmıştır (SPSS 28). Varyansların homojen olup olmamasına göre tamhane ve duncan testleri gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır (Daniel, 1991:5). Örneklerin mikrobiyolojik sonuçlarının firmalar arası farklılıklarını değerlendirmek ve gıda grupların karşılaştırılması için bağımsız örneklem t-test kullanılmıştır. Tavuk eti, yumurta ve süt örneklerinin ortalama sülfonamid miktarları ile ilgili grafikler Excel-13 bilgisayar programında hazırlanmıştır.

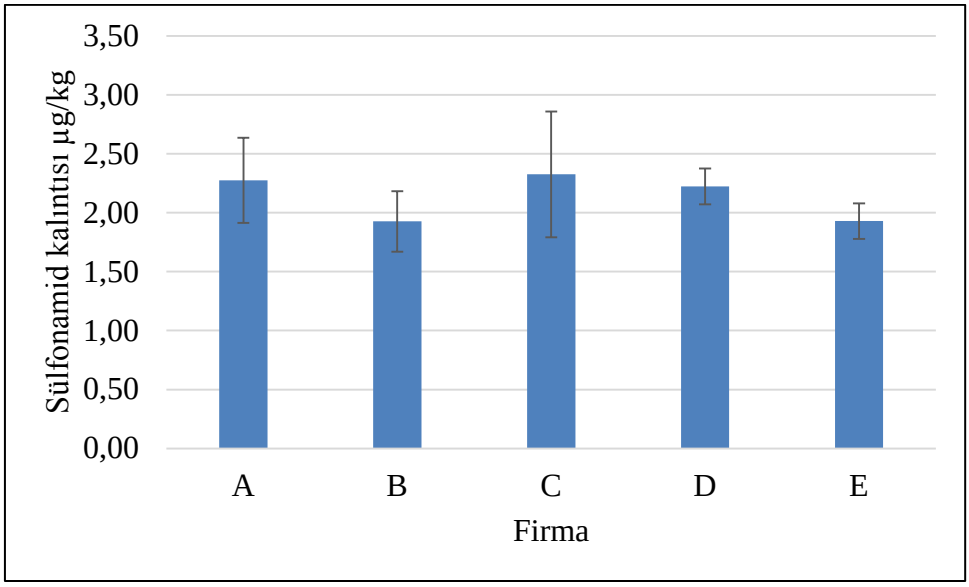
4. BULGULAR

Çalışmada 30 tavuk eti (A, B ve C), 22 tavuk yumurtası (D ve E), 22 pastörize süt (F ve G) ve 10 çiğ süt (H) olmak üzere toplam 84 hayvansal gıda numunesi sülfonamid antibiyotik kalıntısı, toplam koliform bakteri, *Staphylococcus-Micrococcus* spp. yönünden analiz edilmiştir. Çiğ süt örneklerinde (H) sülfonamid kalıntısı tespit edilememiştir. Pastörize sütlerden F ve G firmalarında birer örnekte sülfonamid kalıntısı sırasıyla 5,05 ve 5,49 µg/l olarak tespit edilmiştir. Tavuk eti ve yumurta örneklerine ait sülfonamid antibiyotik kalıntıları Çizelge 4.1. ve Çizelge 4.2.'de verilmiştir. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre sülfonamid kalıntısı dağılımı Şekil 4.1.'de verilmiştir. Tavuk eti ve yumurtadaki sülfonamid kalıntısının ortlama değeri 2,08±0,13 µg/kg olarak bulunmuştur. Tavuk eti örneklerine ait A, B ve C firmalarının ortalama sülfonamid değerleri sırasıyla 2,27±0,36 µg/kg, 1,65±0,22 µg/kg ve 2,33±0,53 µg/kg olarak saptanmıştır. Yumurta örneklerinin ait olduğu D ve E firmalarının ortalama sülfonamid değerleri sırasıyla 2,22±0,15 µg/kg ve 1,87±0,15 µg/kg olarak bulunmuştur. Firmalar arasındaki fark ise istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır (p>0,05).

Çizelge 4.1. Tavuk eti ve yumurta örneklerinin sülfonamid kalıntı düzeyleri

Numune	Firma	N	Sülfonamid* µg/kg	Minimum µg/kg	Maksimum µg/kg
Tavuk eti	A	5	2,27±0,36	1,50	3,48
	B	5	1,93±0,26	1,52	2,40
	C	7	2,33±0,53	1,57	5,49
Yumurta	D	11	2,22±0,15	1,55	3,04
	E	10	1,93±0,15	1,56	2,82
Toplam		38	2,15±0,13	1,50	5,49

*Ortalama± standart hata



Şekil 4.1. Firmalara göre sülfonamid kalıntısı dağılımı

Toplam 52 Tavuk eti ve yumurta örneklerinin 38'inde sülfonamid kalıntısına rastlanmıştır. Tavuk etinin ortalama sülfonamid düzeyi 2,11±0,25 µg/kg olup, yumurta örneklerinin ortalama sülfonamid değeri 2,06±0,11 µg/kg olarak bulunmuştur. Tavuk eti ve yumurta örneklerinin sülfonamid değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çizelge 4.2. Tavuk eti ve yumurta örneklerinin ortalama sülfonamid değerleri

Numune	N	Sülfonamid* µg/kg
Tavuk eti	17	2,11±0,25
Yumurta	21	2,06±0,11

*Ortalama ± standart hata

Tavuk eti ve çiğ süt örneklerindeki koliform bakteri sayısı ortlamala 4,09±0,09 log kob/g olarak bulunmuştur. Tavuk eti ve çiğ süt numunelerine ait toplam koliform bakteri değerleri ve tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre toplam koliform bakteri sayısı dağılımları sırasıyla Çizelge 4.3.'de ve Şekil 4.2.'de verilmiştir. Toplam koliform bakteri sayısında en yüksek ortalamaya sahip firma B olup, bunu sırasıyla H, A ve C firmaları takip etmektedir. Yumurta ve pastörize süt örneklerinde toplam koliform bakteri sayısı 10^2 kob/g-kob/ml'den azdır. Tavuk eti örnekleri incelendiğinde B firmasının ortalama toplam koliform bakteri sayısı A ve C firmalarının değerlerinden yüksek olup aradaki fark

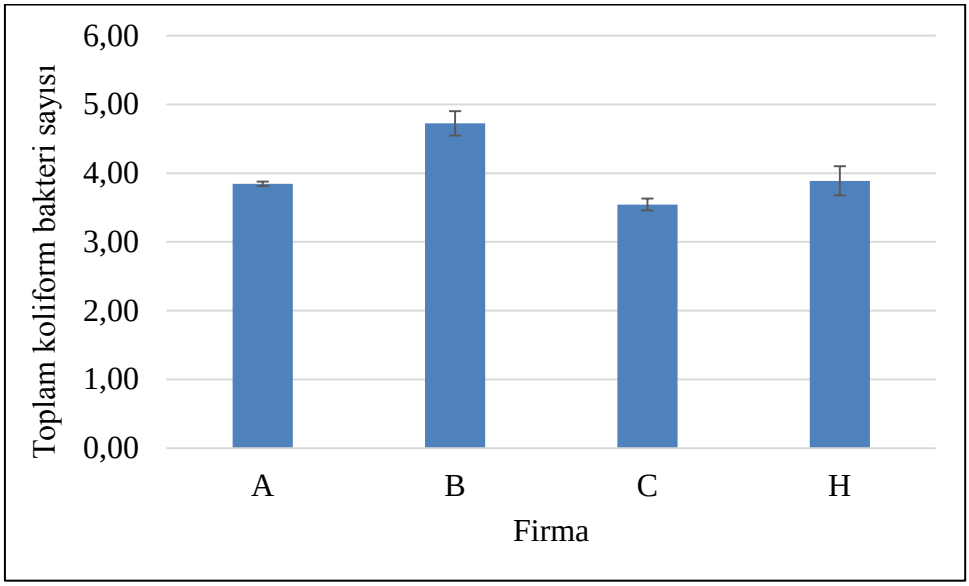
istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05). Çiğ süt örneklerinin toplam koliform bakteri sayısı ortalama 3,89±0,21 log kob/ml olarak bulunmuştur.

Çizelge 4.3. Tavuk eti ve çiğ süte ait toplam koliform bakteri sayıları

Numune	Firma	Toplam koliform bakteri sayısı* log kob/g log kob/ml	Minimum	Maksimum
Tavuk eti	A	$3,84^{b}$±0,03	3,56	4,12
	B	$4,72^{a}$±0,18	3,23	6,20
	C	$3,54^{b}$±0,09	2,48	3,94
Çiğ süt	H	$3,89^{ab}$±0,21	2,00	5,67

a-b: aynı sütunda farklı harfe sahip ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05)

*Ortalama±standart hata



Şekil 4.2. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre toplam koliform bakteri dağılımı (log kob/g log kob/ml)

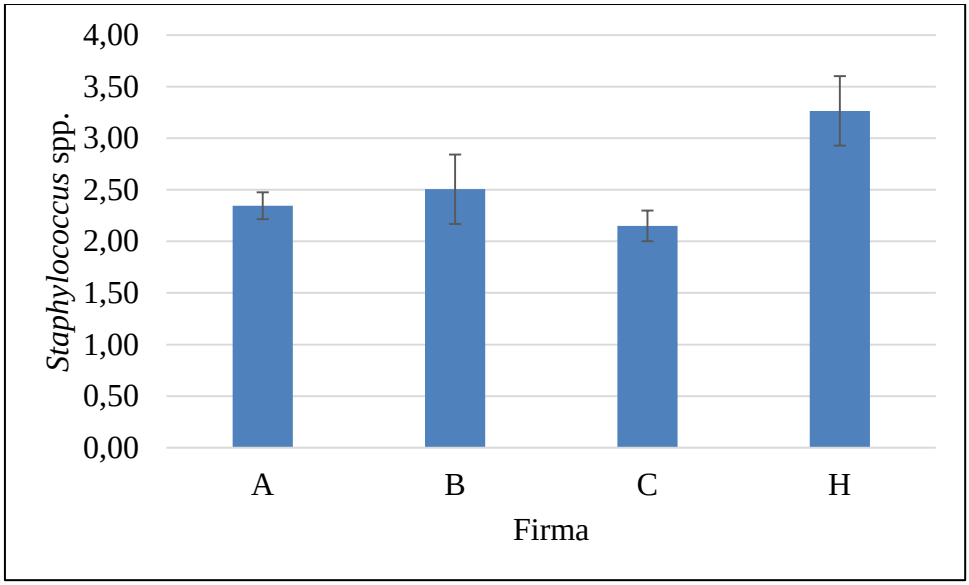
Tavuk eti ve çiğ süte ait örneklerde ortalama *Staphylococcus* spp. sayısı 2,69±0,18 log kob/g olarak bulunmuştur. Tavuk eti ve çiğ süte ait *Staphylococcus* spp. değerleri ve Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre *Staphylococcus* spp.dağılımı sırasıyla Çizelge 4.4. ve Şekil 4.3.'de verilmiştir. Firmalar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamakla birlikte ortalama *Staphylococcus* spp. değeri en yüksek olan firma H olup 3,27±0,34 log

kob/ml olarak saptanmıştır. Bu firmayı da B, A ve C firmaları takip etmektedir ve ortlama *Staphylococcus* spp. değerleri ise sırasıyla 2,51±0,34 log kob/g, 2,35±0,13 log kob/g ve 2,15±0,15 log kob/g olarak bulunmuştur. Yumurta ve pastörize süt örneklerinde *Staphylococcus* spp. sayısı 10^2 kob/g-kob/ml'den azdır.

Çizelge 4.4. Tavuk eti ve çiğ süte ait *Staphylococcus* spp. sayıları

Numune	Firma	*Staphylococcus* spp.* log kob/g log kob/ml	Minimum	Maksimum
	A	2,35±0,13	2,00	2,60
Tavuk eti	B	2,51±0,34	2,00	3,68
	C	2,15±0,15	2,00	2,30
Çiğ süt	H	3,27±0,34	2,00	4,12

*Ortalama±standart hata



Şekil 4.3. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre *Staphylococcus* spp. dağılımı (log kob/g log kob/ml)

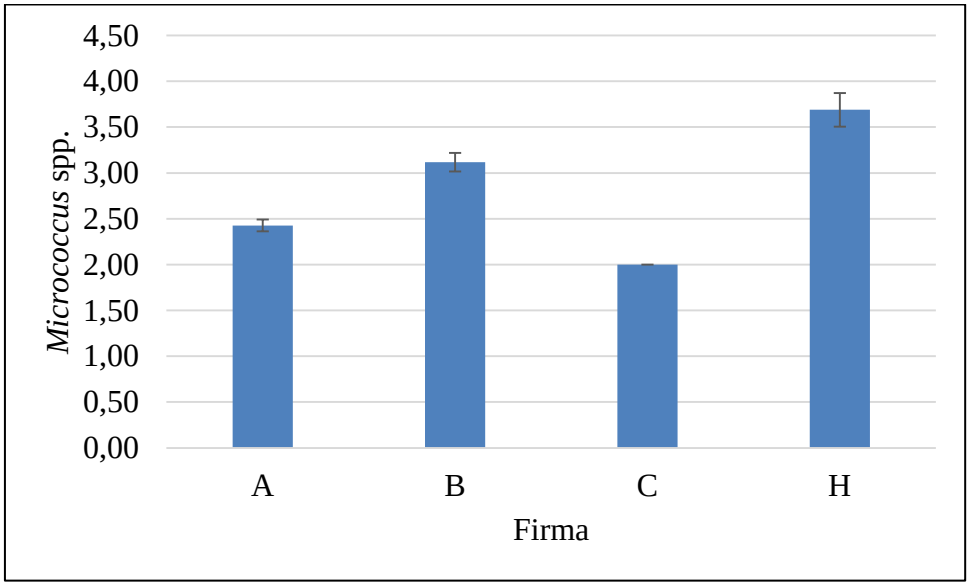
Tavuk eti ve çiğ süt numunelerinin ortalama *Micrococcus* spp. değeri 3,18±0,12 log kob/g olarak bulunmuştur. Tavuk eti ve çiğ süte ait *Micrococcus* spp. değerleri ve firmalara göre *Micrococcus* spp. dağılımı sırasıyla Çizelge 4.5. ve Şekil 4.4'de verilmiştir. En yüksek ortalama *Micrococcus* spp. değerine sahip olan firma H olup ortalama *Micrococcus* spp. değeri 3,69±0,18 log kob/ml olarak bulunmuştur. Tavuk eti örneklerinde de en yüksek

ortalama *Micrococcus* spp. değeri B firmasında en düşük ortalama *Micrococcus* spp. değeri ise C firmasında tespit edilmiş olup iki firma arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0,05). Yumurta ve pastörize süt örneklerinde *Micrococcus* spp. sayısı 10^2 kob/g-kob/ml'den azdır.

Çizelge 4.5. Tavuk eti ve çiğ süte ait *Micrococcus* spp. sayıları

Numune	Firma	*Micrococcus* spp.* log kob/g log kob/ml	Minimum	Maksimum
Tavuk eti	A	$2,43^{bc}$±0,07	2,30	2,70
	B	$3,12^{ab}$±0,10	2,30	3,78
	C	$2,00^{c}$±0,00	2,00	2,00
Çiğ süt	H	$3,69^{a}$±0,18	2,00	4,71

a-c: aynı sütunda farklı harfe sahip ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05) *Ortalama±standart hata



Şekil 4.4. Tavuk eti ve çiğ sütte firmalara göre *Micrococcus* spp. dağılımı (log kob/g log kob/ml)

5. TARTIŞMA

Çalışmada, ankara piyasasından temin edilen 30 tavuk eti (A, B ve C), 22 tavuk yumurtası (D ve E) ve 22 pastörize süt (F ve G) ve 10 çiğ süt (H) olmak üzere toplam 84 hayvansal gıda numunesi sülfonamid antibiyotik kalıntısı, toplam koliform bakteri, *Staphylococcus-Micrococcus* spp. yönünden analiz edilmiştir. Çiğ süt örneklerinde (H) sülfonamid kalıntısı tespit edilememiştir. Pastörize sütlerden F ve G firmalarında birer örnekte sülfonamid kalıntısı sırasıyla 5,05 ve 5,49 µg/kg olarak tespit edilmiştir. Tavuk eti ve yumurta örneklerde sülfonamid kalıntısının ortlama değeri 2,08±0,13 µg/kg olarak bulunmuştur. Tavuk eti örneklerini ait olduğu A, B ve C firmalarının ortalama sülfonamid değerleri sırasıyla 2,27±0,36 µg/kg, 1,65±0,22 µg/kg ve 2,33±0,53 µg/kg olarak saptanmıştır. Yumurta örneklerinin ait olduğu D ve E firmalarının ortalama sülfonamid değerleri sırasıyla 2,22±0,15 µg/kg ve 1,87±0,15 µg/kg olarak bulunmuştur. Toplam 52 tavuk eti ve yumurta örneklerinin 38'inde (%73,08) sülfonamid kalıntısına rastlanmıştır. Tavuk etinin ortalama sülfonamid düzeyi 2,11±0,25 µg/kg olup, yumurta örneklerinin ortalama sülfonamid değeri 2,06±0,11 µg/kg olarak bulunmuştur.

Tavuk eti ve çiğ süte ait örneklerdeki koliform bakteri sayısı ortlamala 4,09±0,09 log kob/g olarak bulunmuştur. Çiğ süt örneklerinin toplam koliform bakteri sayısı ortalama 3,89±0,21 log kob/ml olarak bulunmuştur. Yumurta ve pastörize süt örneklerinde toplam koliform bakteri sayısı 10^2 kob/g-kob/ml'den azdır.

Tavuk eti ve çiğ süt örneklerinde ortalama *Staphylococcus* spp. sayısı 2,69±0,18 log kob/g olarak bulunmuştur. Ortalama *Staphylococcus* spp. değeri en yüksek olan firma H olup 3,27±0,34 log kob/ml olarak saptanmıştır. Bu firmayı da B, A ve C firmaları takip etmektedir ve ortlama *Staphylococcus* spp.değerleri ise sırasıyla 2,51±0,34 log kob/g, 2,35±0,13 log kob/g ve 2,15±0,15 log kob/g olarak bulunmuştur. Yumurta ve pastörize süt örneklerinde *Staphylococcus* spp. sayısı 10^2 kob/g-kob/ml'den azdır.

Tavuk eti ve çiğ süte ait numunelerin ortalama *Micrococcus* spp. değeri 3,18±0,12 log kob/g olarak bulunmuştur. En yüksek ortalama *Micrococcus* spp. değerine sahip olan firma H olup ortalama *Micrococcus* spp. değeri 3,69±0,18 log kob/g olarak bulunmuştur. Yumurta ve pastörize süt örneklerinde *Micrococcus* spp. sayısı 10^2 kob/g-kob/ml'den azdır.

Wang ve diğerleri (2022) yaptıkları çalışmada 513 kanatlı yumurtasında ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi yöntemi ile florokinolon ve sülfonamid kalıntılarının tespitini araştırmışlardır. Kanatlı yumurtalarında sülfadimetoksin, sülfamonometoksin, sülfametoksipiridazin ve sülfametoksazolün konsantrasyon aralığını sırasıyla 0,03-0,16 mg/g, 0,06-1,00 mg/g, 0,05-0,37 ve 0,07-2,48 mg/g olarak saptadıklarını belirtmişlerdir. Sülfamonometoksin, en yüksek konsantrasyon düzeyi olan 1,00 mg/g ile tavuk yumurtasında tespit edildiğini ve en yüksek pozitiflik oranı %5,85 ile 30 örnekte sülfametoksipiridazin, en düşük pozitiflik oranı ise %0,58 ile 3 örnekte sülfadimetoksin olarak belirlendiğini bildirmişlerdir. Kümes hayvanı yumurtalarında antibiyotik kalıntısının takibinin gerekli olduğunu belirtmişlerdir.

Odundo, Ngigi ve Magu (2023) tavuk etinde sülfonamidler ve β-laktam antibiyotik kalıntılarını saptamak amacıyla yaptıkları çalışmada kalıntı sülfonamidlerin 0,1-154,4 µg/kg arasında değiştiğini ve sadece sülfapiridinin maksimum kalıntı limitini geçtiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise tavuk etlerinde sülfonamid kalıntısı 1,50-5,49 µg/kg arasında değişmektedir ve Türk Gıda Kodeksinde belirtilen maksimum kalıntı limitini aşan örnek saptanmamıştır.

Premarathne, Satharasinghe, Gunasena, Munasinghe ve Abeynayake (2017) yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile tavuk eti ve yumurtadaki sülfonamid kalıntılarını tespit etmeye yönelik bir yöntemin geliştirilmesi kapsamında 50 örnekten 3'ünün 138,34 - 185.48 ppb aralığında sülfonamid kalıntısı içerdiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise yumurtalardaki sülfonamid kalıntısı ortalama 2,06 µg/kg olarak saptanmıştır.

Ulomi, Mgaya, Kimera ve Matee (2022) etlik piliçlerin karaciğer dokularında sülfonamid ve tetrasiklin kalıntılarının tayini ettikleri çalışmalarında 18 örneğin (%21,4) sülfonamid kalıntısı içerdiğini ve sülfonamid kalıntılarının konsantrasyonları MKL içerisinde olduğunu belirtmişlerdir. Benzer olarak bizim çalışmamızda da elde edilen sülfonamid kalıntıları TGK maksimum kalıntı limitleri içerisinde bulunmuştur.

Jammoul ve El Darra (2019) tavuk eti örneklerinde antibiyotik kalıntılarını araştırdıkları çalışmalarında 80 tavuk örneğinde sülfonamid türevi antibiyotik kalıntısının 0,06-0,4 µg/kg arasında olduğunu ve sülfonamidler için tüm ortalama değerlerin kabul edilebilir düzeyde olduğunu (100 µg/kg MKL'yi aşmadığını) bildirmişlerdir. Bizim sonuçlarımızla

karşılaştırıldığında Jammoul ve El Darra (2019)'nın bulduğu değerlerin daha düşük olduğu görülürken benzer olarak yasal limitlerde belirtilen maksimum kalıntı limitinin aşılmadığı görülmektedir.

Chitescu ve diğerleri (2011) tavuk etinde sülfonamid kalıntısının belirlenmesi için UV tespit yöntemi ile basit bir yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) geliştirmişlerdir. Bu amaçla otuz tavuk örneği, HPLC yöntemi kullanılarak sülfonamid kalıntıları açısından araştırıldığını ve on iki örneğin sülfadiyazin içeriğinin 180-300 µg/kg arasında değiştiğini bildirmişlerdir.

Mubito, Shahada, Kimanya ve Buza (2014) tavuk yumurtalarında sülfonamid kalıntılarını araştırdıkları çalışmalarında analiz edilen tüm numunelerin sülfadiazin içerdiğini, %59,4'ünün ise sülfametazin kalıntıları içerdiğini belirtmişlerdir. Sülfadiazin kalıntıları açısından pozitif olan 96 pozitif numuneden 28'inin (%29,2), maksimum kalıntı limitinin üzerinde kalıntılar içerdiğini, ancak yumurtaların %54'ünde tespit edilen sülfametazin kalıntılarının tamamının maksimum kalıntı limitinin altında olduğunu bildirmektedirler.

Yang, Qui, Li ve Liu (2020) tavuk eti, tavuk sakatatı ve yumurta dahil olmak üzere 146 gıda örneğinde kinolon, tetrasiklin ve sülfonamid kalıntısını araştırdıkları çalışmalarında tüm örneklerde sülfonamid kalıntısının 1,4-20,2 µg/kg arasında değiştiğini ve sülfonamid kalıntı yoğunluğunun sakatatlarda en fazla olduğunu sonrasında yumurta ve tavuk etinin izlediğini bildirmişlerdir.

Mingle ve diğerleri (2021) toplam 144 adet sığır eti, tavuk ve yumurta da veteriner ilaç kalıntılarını ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi kullanarak araştırmışlardır. Çalışmada sülfametoksazol, sülfadoksin ve sülfathiazol kalıntılarının tavuk etinde sırasıyla ortalama 59.4±2.9 µg/kg, 34.6±2.3 µg/kg ve 47.4±3.7 µg/kg olarak saptadıklarını bildirmişlerdir. Yumurtada ise ortalama sülfonamid kalıntısının 3,6 ±2.0 ile 200,4 ± 5.2 µg/kg arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Yumurtadaki yüksek kalıntının sülfonamidlerin tedavi ve profilaksi amaçlı olarak yaygın bir kullanım alanı kazanmış olmakla birlikte, özellikle kümes hayvanları endüstrisinde büyümeyi teşvik etmek için etiket dışı kullanım alanı da bulmuş olmasından kaynaklanabileceğini belirtmektedirler.

Gompo, Sapkota, Subedi, Koirala ve Bhatta (2020) tavuk eti, inek ve manda sütü örneklerinde antibiyotik kalıntılarını analiz ettikleri çalışmada sülfonamid kalıntısının tavuk etinde ortalama 16,12 µg/kg olarak saptadıklarını ve maksimum kalıntı limitini geçen örnek olmadığını belirtmektedirler.

Darko, Mensah, Dapaah ve Odei (2015) tavuk dokuları ve yumurtalarını albendazol, piperazin, tiamulin, kloramfenikol, levamizol, sülfatiazol, sülfametoksazol ve oksitetrasiklin dahil olmak üzere sekiz veteriner ilacının kalıntıları açısından analiz etmişlerdir. Sonuçta yumurta örneklerinde sülfatiazol tespit edilmediğini ancak tavuklarda ortalama 199,2±3,9 µg/kg konsantrasyonunda sülfatiazol kalıntısını saptadıklarını bildirmişlerdir. Tavuk örneklerinin %56'sında ortalama 65,7±2,1 µg/kg konsantrasyonda sülfametoksazol tespit ettiklerini yumurta örneklerinin %10'unda ortalama 15,5±0,1 µg/kg konsantrasyonda sülfametoksazol tespit ettiklerini belirtmişlerdir.

Machado, Landin-Silva, Maia, Rath ve Martins (2013) tavuk göğüs etinde sülfonamidler için QuEChERS-HPLC-DAD yöntemi geliştirmiştir. QuEchERS yönteminin ucuz, hızlı ve kolay olduğu ve matris analitlerinin ekstraksiyonunun başarıyla uygulandığı belirtilmiştir. Yöntemde tüm değerler gıda güvenliği için kullanılan kabul edilebilir kriterler dahilinde olduğundan, tavuk numunelerinde analiz edilen ilaçların pratik kalıntı takibinde başarılı olduğu bildirilmektedir. Analiz edilen 6 numunede incelenen sülfonamidlerin tespit edilebilir seviyelerde kontaminasyonunu göstermediği belirtilmiştir.

Khalafalla, Basta, Hamed ve Hassan (2022) maksimum kalıntı limitlerine göre tavuk eti, sakatatı ve derisindeki antimikrobiyal kalıntıları araştırmışlardır. Sülfadimidin kalıntısının perakende pazarlanan taze yerli piliçler (broiler), perakende pazarlanan taze yerli cins (evde yetiştirilen) ve perakende pazarlanan dondurulmuş ithal piliç karkaslarında sırasıyla 0.92±0.69 µg/g, 0.48±0.21 µg/g ve 0.047±0.023 µg/g olduğunu bildirmişlerdir. Sülfadimidin kalıntısının perakende pazarlanan taze yerli piliçler (broiler), perakende pazarlanan taze yerli cins (evde yetiştirilen) sakatatlarında sırasıyla 0.01±0.01 µg/g ve 2.08±1.13 µg/g olduğunu ve Sülfadimidin kalıntısının perakende pazarlanan taze yerli piliçler (broiler), perakende pazarlanan taze yerli cins (evde yetiştirilen) ve perakende pazarlanan dondurulmuş ithal piliç derilerinde ise sırasıyla 0.52±0.52 µg/g, 0.23±0.2 µg/g ve tespit edilemeyen düzey (TED) olduğunu belirtmişlerdir.

Zuo ve Ai-Yun (2021) hayvancılık ürünlerinin güvenli üretimi, tüketimi ve güvenlik denetimine temel oluşturmak amacıyla canlı hayvan ve kümes hayvanı ürünlerinde sülfonamid kalıntısı riskini araştırmak ve değerlendirmek ve sülfonamidlerin diyetle alımının risk düzeyini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada sülfametazin, sülfamonometoksin ve sülfadimetoksin tespit edilebilir kalıntı oranlarının sırasıyla %0,17, %0,25 ve %0,25 olduğunu, ortalama kalıntı düzeylerinin de sırasıyla 0,66±0,40 µg/kg, 0,50±0,12 µg/kg ve 0,50±0,10 µg/kg olduğunu bildirmişlerdir.

Lee, Cho, Shin ve Kang (2018) tavuk etlerindeki *Escherichia coli* izolatlarının 17 antibiyotik kalıntı düzeyi ile 6 antibiyotik direnci arasındaki korelasyonu araştırılması amacıyla yaptıkları çalışmada sülfametoksazol kalıntı düzeyinin 0,03–0,37 µg/kg arasında olduğunu belirtmektedirler.

Yipel, Tekeli ve Kürekçi (2018) tavuk eti örneklerinde florokinolon, tetrasiklin, makrolid, sülfonamid, penisilin, sefalosporin, amfenikol ve trimetoprim gruplarını içeren antibiyotik kalıntılarını LC-MS/MS ile analiz ettiklerini ve sonuçta tespit edilebilir bir antibiyotik kalıntı konsantrasyonu saptamadıklarını bildirmişlerdir.

Çeşitli pişirme ve saklama işlemlerinin hayvansal dokulardaki antibiyotik kalıntısı üzerine etkilerinin incelendiği çalışmalarda gıdaların pişirilmesi ve soğukta muhafaza edilmesinin antibiyotik kalıntılarını tam olarak gidermeyeceği belirtilmektedir. Özellikle yüksek sıcaklıklarda uzun süre uygulanan pişirme işleminin gıdalarda bulunan antibiyotik kalıntı düzeyini insan sağlığı açısından güvenli sınırlara indirse de pişirme sonrasında ne tür metabolik artıkların oluşacağı ve bunların insan sağlığı üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Hayvansal dokulardaki ilaç kalıntılarını etkileyen faktörler hayvanın yaşı, ırkı, cinsiyeti, hsatalık durumu, ilacın çözünürlüğü, stabilitesi, farmakokinetiği, farmasötik formülasyon, uygulama yolu, uygulama zamanı, farklı pişirme ve muhafaza yöntemleri ve süreleri olarak sıralanabilmektedir (Liman ve diğerleri, 2015).

Kanatlı karkaslarının ve parçalarının mikrobiyal kontaminasyonu, canlı kuşların tüyleri ve iç organları gibi farklı kaynaklardan ve kesimden itibaren işleme, paketleme ve depolama aşamalarında meydana gelebilmektedir (Taha, Shaltout, Nasief ve Lotfy, 2019). Koliform grubu bakteriler, fekal bulaşmanın, et ve et ürünlerinin uygun olmayan şekilde işlenmesi ve saklanmasının bir göstergesidir (Hassanien, El-Sabagh, Nassief ve Refat, 2016).

Edris, Amin, Nassif ve Mahmoud (2015) taze olarak satışa sunulan tavuk parçalarının bakteriyolojik kontaminasyonunu ve halk sağlığına olan tehlikelerini değerlendirmek amacıyla yaptığı çalışmada tavuk göğüs örneklerinde koliform ve *Staphylococcus aureus* sayımlarının ortalama değerleri sırasıyla 4,86±0,02 log kob/g ve 4,66±0,01 log kob/g ve tavuk but örneklerinde de sırasıyla 4,90±0,01 log kob/g ve 4,94±0,01 log kob/g olarak bulunduğunu belirtmişlerdir.

Taha ve diğerleri (2019) tavuk parçalarının mikrobiyolojik kalitesi üzerine yaptıkları çalışmada taze tavuk kanat, göğüs ve but etinde toplam koliform bakteri sayısının sırasıyla ortalama olarak $37,3\times10^2$ kob/g, $21,6\times10^2$ kob/g ve $27,7\times10^2$ kob/g olduğunu, taze tavuk kanat, göğüs ve but etinde *Staphylococcus aureus* sayısının sırasıyla ortalama olarak $21,7\times10^2$ kob/g, $24,0\times10^2$ kob/g ve $25,3\times10^2$ kob/g olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

Hassanien ve diğerleri (2016) dondurulmuş tavuk etinin bakteriyel ve kimyasal kalitesi hakkında yaptıkları çalışmada toplam koliform bakteri sayısını tavuk göğüs ve but etlerinde sırasıyla ortlama $2,07\times10^3$ kob/g ve $2,61\times10^3$ kob/g olarak bulduklarını bildirmişlerdir.

Sengupta, Das, Ganguly ve Mukhopadhayay (2012) tavuk etinin mikrobiyal kalitesini ve halk sağlığına etkilerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada pozitif *E coli* ve *Staphylococcus* spp izolatlarını morfolojik, fizyolojik ve biyokimyasal olarak incelemiş ve yarı kentsel ve kentsel pazarlardaki tavuk etlerinde ortalama *Staphylococcus* spp. sayısının sırasıyla $49,70\times10^2$ kob/g ve tavuk etinde $21,20\times10^2$ kob/g olduğunu belirtmektedirler.

Vural, Erkan, Guran ve Durmusoglu (2013) potansiyel sağlık risklerini belirlemek ve dondurulmuş hindi etinin mikrobiyolojik kalitesini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada hindi etindeki koliform bakteri sayısının ortalama $2,7\times10^4$ kob/g ve *Staphylococcus-Micrococcus* spp. sayısının da ortalama $3,4\times10^4$ kob/g olduğunu belirtmektedirler.

Tavuk ve kanatlı eti ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde genel olarak bizim bulduğumuz sonuçlara yakın değerlerin literatürde olduğu görülmektedir. Gıdaların patojenik veya bozulmaya neden olan bakteriler tarafından kontaminasyonu, hem halk sağlığı hem de uluslararası ticaret açısından dünya çapında önemli bir konudur (Paulsen ve

Smulders, 2014). Gıdaların üretimi süresince mikrobiyal çeşitliliğin izlenmesi ve sürveyansı, tehlikenin tanımlanması ve çiftlikten tüketiciye kadar potansiyel patojen risklerinin değerlendirilmesi açısından önemli bir uygulamadır (Madoroba ve diğerleri, 2021).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Son yıllarda antibiyotikler hayvan yetiştiriciliğinde hastalıkların kontrolü ve önlenmesini kapsayabilecek tedavi ve profilaksi amacıyla rutin olarak kullanılmaktadır. Avrupa'da kullanılan antibiyotiklerin üçte birinin veteriner hekimlikte kullanıldığı ve çoğunluğunun tedavi amaçlı olarak kümes hayvanlarına uygulandığı belirtilmektedir.

Gıda amacıyla yetiştirilen hayvanlarda, özellikle de kümes hayvanları gibi kısa döngülü türlerde antimikrobiyal kullanımı küresel bir endişe kaynağıdır. Veteriner ilaçlarının aşırı dozda kullanılması, uygun olmayan kullanım süreleri, etiket talimatlarına uyulmaması ve kesim veya yumurtlama öncesi arınma sürelerine uyulmaması gibi yanlış kullanımlar sonucunda insan sağlığına zararlı olabilecek konsantrasyonlarda tavuk eti ve yumurtalarda ilaç kalıntıları bırakabilmektedir. Kanatlı dokularında gözlenen antibiyotik kalıntılarının varlığı, tüketiciler için sağlık riski oluşturmakta ve çevre yoluyla insanlara ve hayvanlara bulaşabilen antimikrobiyal ilaçlara dirençli mikroorganizmaların oluşmasına yol açabilmektedir.

Bu nedenle veteriner ilaçlarının güvenli ve uygun kullanımı en zorlu halk sağlığı sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Kanatlı hayvan ürünlerindeki ilaç kalıntısı seviyelerinin kantitatif olarak değerlendirilmesi yani antibiyotik kalıntısı açısından izlenmesi, kanatlı hayvan endüstrisinde kullanılan veteriner ilaçlarının güvenliğinin değerlendirilmesinde ilk adımdır. Hayvansal gıdaların veteriner ilacı kalıntıları açısından güvenli olmasını sağlamak için kesim öncesi arınma sürelerinin sıkı bir şekilde denetim altında tutulması halk sağlığının korunması açısından çok önemlidir.

Süt sağlıklı ve dengeli beslenmenin önemli unsurları arasında yer almaktadır. Memeliler için ilk besindir ve protein, vitamin ve diğer mineraller gibi besin maddelerini içermektedir. Bu yararlarının yanında sütün hem insan hem de hayvan kaynaklı çok sayıda bakterinin bulaşması için bir araç olduğu uzun zamandır bilinmektedir ve üretimden tüketime kadar olan sürecin herhangi bir aşamasında kontamine olabilir. Bakterilere ek olarak çevresel ve endüstriyel bulaşanlar, pestisitler, hayvan tedavisinde kullanılan veteriner ilaçları da sütü kontamine edebilmektedir. Sütlerin mikrobiyolojik analizi ve antibiyotik kalıntılarının kontrolü gıda güvenliğinin sağlanması açısından önem arz etmektedir. Bu nedenle çiğ sütlerin sağım, işleme, depolama ve dağıtım aşamalarında

mikrobiyolojik ve kimyasal kontaminasyon riskini önlemek için gerekli tedbirlerin alınması gerekmektedir. Toplum sağlığının korunması açısından üreticilerin bilinçlendirilmesi, tüketici farkındalığının sağlanması ve yasal düzenlemelere uyulması oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

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

Baran, W., Adamek, E., Ziemiańska, J., and Sobczak, A. (2011). Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health. *Journal of Hazardous Materials*, 196, 1-15.

Barroeta, A. (2007). Nutritive value of poultry meat: relationship between vitamin E and PUFA. *World's Poultry Science Journal*, 63(2), 277-284.

Biošić, M., Mitrevski, M., and Babić, S. (2017). Environmental behavior of sulfadiazine, sulfamethazine, and their metabolites. *Environmental Science and Pollution Research*, 24, 9802-9812.

Bolshakov, D., and Amelin, V. (2023). Capillary electrophoresis in assessing the quality and safety of foods. *Journal of Analytical Chemistry*, 78(7), 815-855.

Cháfer-Pericás, C., Maquieira, Á., and Puchades, R. (2010). Fast screening methods to detect antibiotic residues in food samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(9), 1038-1049.

Chen, D., Yu, J., Tao, Y., Pan, Y., Xie, S., Huang, L., Peng, D., Wang, X., Wang, Y., Liu, Z., Yuan, Z. (2016). Qualitative screening of veterinary anti-microbial agents in tissues, milk, and eggs of food-producing animals using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1017-1018, 82-88.

Chitescu, C. L., Nicolau, A. I., Csuma, A., and Moisoiu, C. (2011). Simultaneous analysis of four sulfonamides in chicken muscle tissue by HPLC. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 28(8), 1013-1020.

Conde-Cid, M., Núñez-Delgado, A., Fernández-Sanjurjo, M. J., Álvarez-Rodríguez, E., Fernández-Calviño, D., and Arias-Estévez, M. (2020). Tetracycline and sulfonamide antibiotics in soils: Presence, fate and environmental risks. *Processes*, 8(11), 1479.

Dai, T., Duan, J., Li, X., Xu, X., Shi, H., and Kang, W. (2017). Determination of sulfonamide residues in food by capillary zone electrophoresis with on-line chemiluminescence detection based on an Ag(III) complex. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(6), 1286.

Daniel, W. W. (1991). Bioistatistic: A foundation for analysisin the health sciences. 5th ed. New York: John Wiley and Sons Inc., pp.5.

Darko, G., Mensah, J. K., Dapaah, S. S., and Odei, J. (2015). Estimated dietary exposure to veterinary residues in chicken and eggs. *International Journal of Food Contamination*, 2(1), 1-8.

De Silva, S. A. S. D., Kanugala, K. A. N. P., and Weerakkody, N. S. (2016). Microbiological quality of raw milk and effect on quality by ımplementing good management practices. *Procedia Food Science*, 6, 92-96.

Dluhošová, S., Borkovcová, I., Kaniová, L., and Vorlová, L. (2018). Sulfonamide residues: honey quality in the Czech market. *Journal of Food Quality*, 2018, 1-7.

EC. (2009). European Commission, Regulation (EU) No 37/2010 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. *The Official Journal of the European Union Legislation*, 15, 2009, 1–72.

Edris, AM., Amin, R. A., Nassif, M. Z., and Mahmoud, M. Z. (2015). Bacterial status of fresh marketed chicken meat cuts-up. *Benha Veterinary Medical Journal*, 28(2), 52-57.

Fernandes, F. C. B., Silva, A. S., Rufino, J. L., Pezza, H. R., and Pezza, L. (2015). Screening and determination of sulphonamide residues in bovine milk samples using a flow injection system. *Food Chemistry*, 166, 309-315.

Fernandes, R. T. V., Arruda, A. M. V. d., Costa, M. K. d. O., Lima, P. d. O., Santos, L. O. G. d., Melo, A. d. S., and Marinho, J. B. M. (2016). Physicochemical and microbiological parameters of frozen and chilled chicken meat. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 45, 417-421.

Filatova, V. I. (2022). Microbiological control of food products of animal origin. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 1, 104-109.

Forti, A. F., and Scortichini, G. (2009). Determination of ten sulphonamides in egg by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 637(1-2), 214-219.

Fusco, V., Chieffi, D., Fanelli, F., Logrieco, A. F., Cho, G.-S., Kabisch, J., Böhnlein, C., Franz, C. M. A. P. (2020). Microbial quality and safety of milk and milk products in the 21st century. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 19 4, 2013-2049.

Galarini, R., Diana, F., Moretti, S., Puppini, B., Saluti, G., and Persic, L. (2014). Development and validation of a new qualitative ELISA screening for multiresidue detection of sulfonamides in food and feed. *Food Control*, 35(1), 300-310.

Gálvez, F., Domínguez, R., Maggiolino, A., Pateiro, M., Carballo, J., De Palo, P., Barba, F. C., Lorenzo, J. M. (2020). Meat quality of commercial chickens reared in different production systems: industrial, range and organic. *Annals of Animal Science*, 20(1), 263-285.

Gamba, V., Terzano, C., Fioroni, L., Moretti, S., Dusi, G., and Galarini, R. (2009). Development and validation of a confirmatory method for the determination of sulphonamides in milk by liquid chromatography with diode array detection. *Analytica Chimica Acta*, 637(1-2), 18-23.

Gantois, I., Ducatelle, R., Pasmans, F., Haesebrouck, F., Gast, R., Humphrey, T. J., and Van Immerseel, F. (2009). Mechanisms of egg contamination by *Salmonella* Enteritidis. *FEMS Microbiology Reviews*, 33(4), 718-738.

Gentili, A., Perret, D., Marchese, S., Sergi, M., Olmi, C., and Curini, R. (2004). Accelerated solvent extraction and confirmatory analysis of sulfonamide residues in raw meat and ınfant foods by liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(15), 4614-4624.

Gompo, T. R., Sapkota, R., Subedi, M., Koirala, P., and Bhatta, D. D. (2020). Monitoring of antibiotic residues in chicken meat, cow and buffalo milk samples in Nepal. *International Journal of Applied Sciences and Biotechnology*, 8(3), 355-362.

Govind, V., Babu, R. N., Rao, V. A., Sriram, P., and Senthil, T. (2018). Determination of sulfadoxine residues in poultry meat by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 6(2), 2580-2584.

Guillén, I., Guardiola, L., Almela, L., Núñez-Delicado, E., and Gabaldón, J. A. (2017). Simultaneous determination of nine sulphonamides by LC-MS for routine control of raw honey samples. *Food Analytical Methods*, 10, 1430-1441.

Halkman, A.K. 2005. Merck Gıda mikrobiyolojisi. 450 s., Ankara.

Hassanien, F. M., El-Sabagh, R. A., Nassief, M. Z., and Refat, M. S. (2016). Bacterial and chemical quality of frozen chicken meat received at governmental hospital modern. *Benha Veterinary Medical Journal*, 30(1), 109-117.

Hiba, A., Carine, A., Haifa, A. R., Ryszard, L., and Farouk, J. (2016). Monitoring of twenty-two sulfonamides in edible tissues: Investigation of new metabolites and their potential toxicity. *Food Chemistry*, 192, 212-227.

Hisasaga, C., Griffin, S. E., and Tarrant, K. J. (2020). Survey of egg quality in commercially available table eggs. *Poultry Science*, 99(12), 7202-7206.

Hu, S., Zhao, M., Xi, Y., Mao, Q., Zhou, X., Chen, D., and Yan, P. (2017). Nontargeted screening and determination of sulfonamides: A dispersive micro solid-phase extraction approach to the analysis of milk and honey samples using liquid chromatography–high-resolution mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(9), 1984-1991.

Huang, X., Wen, D., and Wang, J. (2024). Radiation-induced degradation of sulfonamide and quinolone antibiotics: A brief review. *Radiation Physics and Chemistry*, 215, 111373.

Huertas-Pérez, J. F., Arroyo-Manzanares, N., Havlíková, L., Gámiz-Gracia, L., Solich, P., and García-Campaña, A. M. (2016). Method optimization and validation for the determination of eight sulfonamides in chicken muscle and eggs by modified QuEChERS and liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 124, 261-266.

Humphrey, T. J. (1994). Contamination of eggs with potential human pathogens. In R. G. Board and R. Fuller (Eds.), *Microbiology of the avian egg*. Boston, MA: Springer US, pp. 93-116.

Ibarra, I. S., Miranda, J. M., Rodriguez, J. A., Nebot, C., and Cepeda, A. (2014). Magnetic solid phase extraction followed by high-performance liquid chromatography for the determination of sulphonamides in milk samples. *Food Chemistry*, 157, 511-517.

İnternet: Anon. (2022). Ridascreen Sulfonamide Art. No. R3004, Web: https://food.r-biopharm.com/wp-content/uploads/2016/02/R3004-Sulfonamide-15-10-08.pdf adresinden 01.11.2022'de alınmıştır.

İnternet: 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&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5 adresinden 01.11.2023'de alınmıştır.

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

Khalafalla, F. A., Basta, S., Hamed, E., and Hassan, A. H. (2022). Antimicrobial residues in chicken meat, giblet, and skin with referring to maximum residue limits. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 12(3), 234-240.

Kishida, K. (2007). Quantitation and confirmation of six sulphonamides in meat by liquid chromatography–mass spectrometry with photodiode array detection. *Food Control*, 18(4), 301-305.

Kovacs-Nolan, J., Phillips, M., and Mine, Y. (2005). Advances in the value of eggs and egg components for human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(22), 8421-8431.

Kožárová, I., Mate, D., Hussein, K., Raschmanová, K., Marcinčák, S., and Jevinová, P. (2004). High-performance liquid chromatographic determination of sulfadimidine residues in eggs. *Acta Veterinaria*, 54(5-6), 427-435.

Kralik, G., Kralik, Z., Grčević, M., and Hanžek, D. (2018). Quality of chicken meat. In: *Animal husbandry and nutrition*. Intechopen, 63-94.

Kubicová, Ľ., Predanocyová, K., and Kádeková, Z. (2019). The importance of milk and dairy products consumption as a part of rational nutrition. *Potravinarstvo*, 13(1), 234-243.

Le Bihan-Duval, E., Debut, M., Berri, C. M., Sellier, N., Santé-Lhoutellier, V., Jégo, Y., and Beaumont, C. (2008). Chicken meat quality: genetic variability and relationship with growth and muscle characteristics. *BMC Genetics*, 9, 1-6.

Lee, H.-J., Cho, S.-H., Shin, D., and Kang, H.-S. (2018). Prevalence of antibiotic residues and antibiotic resistance in isolates of chicken meat in Korea. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 38(5), 1055.

Lengkidworraphiphat, P., Wongpoomchai, R., Bunmee, T., Chariyakornkul, A., Chaiwang, N., and Jaturasitha, S. (2021). Taste-active and nutritional components of Thai native chicken meat: A perspective of consumer satisfaction. *Food Science of Animal Resources*, 41(2), 237.

Liang, X., Song, X., Wang, Z., and Zhang, Q. (2020). Evaluation of different food matrices via a dihydropteroate synthase-based biosensor for the screening of sulfonamide residues. *Food and Agricultural Immunology*, 31(1), 352-366.

Liman, B. C., Kanbur, M., Eraslan, G., Baydan, E., Dinç, E., Karabacak, M. (2015). Effects of various freezing and cooking processes on the residue of sulfamethazine in broiler tissues. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 62, 13-16.

Machado, S. C., Landin-Silva, M., Maia, P. P., Rath, S., and Martins, I. (2013). QuEChERS-HPLC-DAD method for sulphonamides in chicken breast. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49, 155-166.

Madoroba, E., Magwedere, K., Chaora, N. S., Matle, I., Muchadeyi, F., Mathole, M. A., and Pierneef, R. (2021). Microbial communities of meat and meat products: An exploratory analysis of the product quality and safety at selected enterprises in South Africa. *Microorganisms*, 9(3), 507.

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 and Nutrition Research*, 59(1), 27606.

Mead, G. C. (2004). Microbiological quality of poultry meat: a review. *Revista Brasileira de Ciência Avícola*, 6(3), 135-142.

Mehtabuddin, A., Ahmad, T., Nadeem, S., Tanveer, Z., and Arshad, J. (2012). Sulfonamide residues determination in commercial poultry meat and eggs. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 22(2), 473-478.

Mingle, C. L., Darko, G., Borquaye, L. S., Asare-Donkor, N. K., Woode, E., and Koranteng, F. (2021). Veterinary drug residues in beef, chicken, and egg from Ghana. *Chemistry Africa*, 4, 339-348.

Mubito, E., Shahada, F., Kimanya, M., and Buza, J. (2014). Sulfonamide residues in commercial layer chicken eggs in Dar-es-Salaam, Tanzania. *American Journal of Research Communication*, 2(4), 124-132.

Murphy, S. P., and Allen, L. H. (2003). Nutritional importance of animal source foods. *The Journal of Nutrition*, 133(11), 3932S-3935S.

Nebot, C., Regal, P., Miranda, J. M., Fente, C., and Cepeda, A. (2013). Rapid method for quantification of nine sulfonamides in bovine milk using HPLC/MS/MS and without using SPE. *Food Chemistry*, 141(3), 2294-2299.

Odundo, F., Ngigi, A., and Magu, M. (2023). Sulfonamides and β-lactam antibiotic residues and human health risk assessment in commercial chicken meat sold in Nairobi City, Kenya. *Heliyon*, 9(8), e18810.

Orwa, J. D., Matofari, J. W., Muliro, P. S., and Lamuka, P. (2017). Assessment of sulphonamides and tetracyclines antibiotic residue contaminants in rural and peri urban dairy value chains in Kenya. *International Journal of Food Contamination*, 4(1), 5.

Ovung, A., and Bhattacharyya, J. (2021). Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical Reviews*, 13(2), 259-272.

Owusu-Doubreh, B., Appaw, W. O., and Abe-Inge, V. (2023). Antibiotic residues in poultry eggs and its implications on public health: A review. *Scientific African*, 19, e01456.

Pal, M., Ayele, Y., Patel, A. S., and Dulo, F. (2018). Microbiological and hygienic quality of meat and meat products. *Beverage Food World*, 45(5), 21-27.

Paulsen, P. and F.J.M. Smulders (2014). Modeling in Meat Science: Microbiology In: C. Devine (Ed.): *Encyclopedia of Meat Sciences* (2. Ed.). Oxford, Elsevier (ISBN: 9780123847317), 430-435.

Pecorelli, I., Bibi, R., Fioroni, L., and Galarini, R. (2004). Validation of a confirmatory method for the determination of sulphonamides in muscle according to the European Union regulation 2002/657/EC. *Journal of Chromatography A*, 1032(1-2), 23-29.

Pereira, P. C. (2014). Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition*, 30(6), 619-627.

Premarathne, J., Satharasinghe, D., Gunasena, A., Munasinghe, D., and Abeynayake, P. (2017). Establishment of a method to detect sulfonamide residues in chicken meat and eggs by high-performance liquid chromatography. *Food Control*, 72, 276-282.

Ramatla, T., Ngoma, L., Adetunji, M., and Mwanza, M. (2017). Evaluation of antibiotic residues in raw meat using different analytical methods. *Antibiotics*, 6(4), 34.

Réhault-Godbert, S., Guyot, N., and Nys, Y. (2019). The golden egg: Nutritional value, bioactivities, and emerging benefits for human health. *Nutrients*, 11(3), 684.

Roca, M., Althaus, R. L., and Molina, M. P. (2013). Thermodynamic analysis of the thermal stability of sulphonamides in milk using liquid chromatography tandem mass spectrometry detection. *Food Chemistry*, 136(2), 376-383.

Roudaut, B., and Garnier, M. (2002). Sulphonamide residues in eggs following drug administration via the drinking water. *Food Additives and Contaminants*, 19(4), 373-378.

Saegerman, C., Pussemier, L., Huyghebaert, A., Scippo, M.-L., and Berkvens, D. (2006). On-farm contamination of animals with chemical contaminants. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, 25, 655-673.

Sarkar, S., Souza, M. J., Martin-Jimenez, T., Abouelkhair, M. A., Kania, S. A., and Okafor, C. C. (2023). Tetracycline, sulfonamide, and erythromycin residues in beef, eggs, and honey sold as "antibiotic-free" products in East Tennessee (USA) farmers' markets. *Veterinary Sciences*, 10(4), 243.

Schwaiger, B., König, J., and Lesueur, C. (2018). Development and validation of a multi-class UHPLC-MS/MS method for determination of antibiotic residues in dairy products. *Food Analytical Methods*, 11(5), 1417-1434.

Sengupta, R., Das, R., Ganguly, S., and Mukhopadhayay, S. K. (2012). Commonly occurring bacterial pathogens affecting the quality of chicken meat. *International Journal of Chemical and Biochemical Sciences*, 1, 21-23.

She, Y.-x., Liu, J., Wang, J., Liu, Y., Wang, R., and Cao, W. (2010). Determination of sulfonamides in bovine milk by ultra performance liquid chromatography combined with quadrupole mass spectrometry. *Analytical Letters*, 43(14), 2246-2256.

Stoev, G., and Michailova, A. (2000). Quantitative determination of sulfonamide residues in foods of animal origin by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, 871(1-2), 37-42.

Summa, S., Lo Magro, S., Armentano, A., and Muscarella, M. (2015). Development and validation of an HPLC/DAD method for the determination of 13 sulphonamides in eggs. *Food Chemistry*, 187, 477-484.

Swai, E., and Schoonman, L. (2011). Microbial quality and associated health risks of raw milk marketed in the Tanga region of Tanzania. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(3), 217-222.

Taha, B., Shaltout, F., Nasief, M., and Lotfy, L. (2019). Microbiological status of chicken cuts and its products. *Benha Veterinary Medical Journal*, 37(1), 57-63.

Tan, S., De Kock, H. L., Dykes, G., Coorey, R., and Buys, E. M. (2018). Enhancement of poultry meat, nutritional profile, legislation and challenges. *South African Journal of Animal Science*, 48(2), 199-212.

Ulomi, W. J., Mgaya, F. X., Kimera, Z., and Matee, M. I. (2022). Determination of sulphonamides and tetracycline residues in liver tissues of broiler chicken sold in Kinondoni and Ilala municipalities, Dar es Salaam, Tanzania. *Antibiotics*, 11(9), 1222.

Vural, A., Erkan, M. E., Guran, H. S., and Durmusoglu, H. (2013). A study about microbiological quality and species identification of frozen turkey meat. *International Journal of Nutrition and Food Sciences*, 2(6), 337-341.

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

Wang, S., Zhang, H. Y., Wang, L., Duan, Z. J., and Kennedy, I. (2006). Analysis of sulphonamide residues in edible animal products: a review. *Food Additives and Contaminants*, 23(4), 362-384.

Wu, L., Song, Y., Hu, M., Xu, X., Zhang, H., Yu, A., Ma, Q., Wang, Z. (2015). Determination of sulfonamides in butter samples by ionic liquid magnetic bar liquid-phase microextraction high-performance liquid chromatography. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407, 569-580.

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

Yipel, M., Tekeli, İ. O., and Kürekci, C. (2018). Tavuk kas dokularında LC-MS/MS ile çoklu antibiyotik kalıntılarının taranması. *Firat Universitesi Saglik Bilimleri Veteriner Dergisi*, 32(2), 99-103.

Yu, H., Tao, Y., Chen, D., Wang, Y., Huang, L., Peng, D., Dai, M., Liu, Z., Wang, X., Yuan, Z. (2011). Development of a high performance liquid chromatography

method and a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method with the pressurized liquid extraction for the quantification and confirmation of sulfonamides in the foods of animal origin. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 879(25), 2653-2662.

Zhou, D., Tan, M., and Li, Z. (2023). Trends of novel functional nanomaterials for analysis of sulfonamide residues in food products. *Journal of Food Processing and Preservation*, 2023, 8632012.

Zhou, Q., Peng, D., Wang, Y., Pan, Y., Wan, D., Zhang, X., and Yuan, Z. (2014). A novel hapten and monoclonal-based enzyme-linked immunosorbent assay for sulfonamides in edible animal tissues. *Food Chemistry*, 154, 52-62.

Zuo, X.-l., and Ai-yun, H. (2021). The residues and risk assessment of sulfonamides in animal products. *Journal of Food Quality*, 2021, 1-6.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : SERTKAYA TÜRKAN, Hilal

Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Besin Analizleri ve Beslenme Bilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Anadolu Üniversitesi / Açıköğretim Fakültesi / Sağlık Yönetimi Bölümü	2021
Lisans	Fırat Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Fakültesi / Beslenme ve Diyetetik Bölümü	2019
Lise	Çubukbey Anadolu Lisesi	2015

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

TÜRKAN, H., DEMİRHAN, B. Investigation Of Sülfonamide Antibiotic Residues In Some Animal Source Foods, II. International Congress of the Turkish Journal of Agriculture, 25-29 Ekim 2021.

Hobiler

Yürüyüş yapmak, kitap okumak

GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...