



**ANKARA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN BAZI GIDALARDA
TETRASİKLİN ANTİBİYOTİK KALINTILARININ VARLIĞININ
ARAŞTIRILMASI**

Özdegül BAŞTÜRK

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
BESİN ANALİZLERİ VE BESLENME BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2023

Özdegül BAŞTÜRK tarafından hazırlanan “Ankara İlinde Tüketime Sunulan Bazı Gıdalarda Tetrasiklin Antibiyotik Kalıntılarının Varlığının Araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Besin Analizleri ve Beslenme Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Başkan : Doç. Dr.Burak DEMİRHAN

Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yeliz GÜÇER ÖZ

Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Yüksek İhtisas Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi: 05/06/2023

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Adviye Gülçin SAĞDIÇOĞLU CELEP

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

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

- 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 çalışmada 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.

Özdegül BAŞTÜRK

05/06/2023

ANKARA İLİNDE TÜKETİME SUNULAN BAZI GIDALARDA TETRASİKLİN ANTİBİYOTİK KALINTILARININ VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Özdegül BAŞTÜRK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2023

ÖZET

Hayvansal gıdalarda antibiyotik varlığı ve toplam aerobik mezofilik bakteri sayısının (TAMB) tespiti gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Ankara ilinde tüketime sunulan bazı hayvansal gıdalar tetrasiklin antibiyotik kalıntıları ve TAMB varlığı açısından araştırılmıştır. Bu amaçla, farklı firmalara ait 27 tavuk eti, 15 yumurta, 32 pastörize süt ve açık satılan 8 çiğ süt olmak üzere toplam 82 gıda örneği antibiyotik kalıntıları açısından enzim bağlı immünosorbent (ELISA) tekniği ile analiz edilmiştir. TAMB varlığı ise klasik yöntemler ile araştırılmıştır. Bulgularımıza göre, 82 gıda örneğinin 9'unda (%10,98), 0,90-11,24 ppb ($\mu\text{g/kg}$, $\mu\text{g/l}$) arasında değişen konsantrasyonlarda tetrasiklin varlığı tespit edilmiştir. Yumurta örneklerinde tetrasiklin tespit edilmemiştir. Tetrasiklin açısından pozitif tavuk eti ve süt örneklerinin ortalama düzeyi ($\pm\text{S.H}$) sırasıyla $1,59 \mu\text{g/kg}$ ve $6,40 \pm 1,68 \mu\text{g/l}$ olarak bulunmuştur. İncelenen tavuk eti TAMB sayıları A, B, C firmaları için sırasıyla $4,78 \pm 0,09$; $5,68 \pm 0,17$ ve $4,38 \pm 0,11$ log kob/g olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, F, G, H firmalarına ait pastörize süt ve çiğ süt örneklerinin (I) TAMB sayıları sırasıyla $3,40 \pm 0,22$; $4,09 \pm 0,20$; $3,11 \pm 0,23$; $6,64 \pm 0,13$ log kob/ml olarak bulunmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre tüm örneklerin tetrasiklin düzeyleri Türk Gıda Kodeksi değerleri içinde bulunmuştur. Sonuç olarak, bu araştırmada tetrasiklin antibiyotiklerinin tespitinin ve mikrobiyolojik analizlerin gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından önemi vurgulanmıştır. Özellikle hayvansal gıdalarda antibiyotiklerin analitik yöntemlerle izlenmesi önem taşımaktadır.

Bilim Kodu : 1064.1

Anahtar Kelimeler : Antibiyotik, Gıda, ELISA, TAMB, Tetrasiklin

Sayfa Adedi : 57

Danışman : Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

INVESTIGATION OF THE PRESENCE OF TETRACYCLINE ANTIBIOTIC
RESIDUES IN SOME FOODS CONSUMED IN ANKARA

(M. Sc. Thesis)

Özdegül BAŞTÜRK

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

June 2023

ABSTRACT

The presence of antibiotics in animal foods and the determination of the total aerobic mesophilic bacteria (TAMB) counts are important in terms of food safety and human health. In this study, it was aimed to investigate the presence of tetracycline antibiotic residues and the TAMB in some foodstuffs consumed in Ankara, Turkey. For the purpose, a total of 82 food samples such as 27 chicken meat, 15 eggs, 32 pasteurized milk belonging to different firms and unpackaged 8 raw milk for antibiotic residues were analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. Also, presence of TAMB was investigated with classical method. According to our findings, in 9 (10.98%) of 82 food samples, the presence of tetracycline was detected in concentrations ranging between 0.90-11.24 ppb ($\mu\text{g/kg}$, $\mu\text{g/l}$). Tetracycline was not detected in the samples of eggs. The mean level ($\pm\text{S.E}$) of positive tetracycline of chicken meat and milk samples were found to be $1.59 \mu\text{g/kg}$ and $6.40 \pm 1.68 \mu\text{g/l}$, respectively. TAMB counts of the examined chicken meat samples belonging to A, B, C firms were found to be 4.78 ± 0.09 ; 5.68 ± 0.17 and $4.38 \pm 0.11 \log \text{cfu/g}$ respectively. However, TAMB counts of the pasteurized milk samples belonging to F, G, H firms and raw milk (I) were found to be 3.40 ± 0.22 ; 4.09 ± 0.20 ; 3.11 ± 0.23 ; $6.64 \pm 0.13 \log \text{cfu/ml}$ respectively. Our data revealed that tetracycline levels found in all samples were within the Turkish Food Legislation values. Finally, the importance of the detection of antibiotics and microbiological analysis in terms of food safety and human health and the importance of food control are emphasized in the present study. Analytical methods for the monitoring of antibiotics in animal foods is important.

Science Code : 1064.1

Key Words : Antibiotic, Food, ELISA, TAMB, Tetracycline

Page Number : 57

Supervisor : Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimimde gösterdiği yol sayesinde tezimin konusunun belirlenmesinde, çalışmamın her aşamasında ve tezimin yazımında bilgi ve tecrübeleri ile yardımlarını esirgemeyen ve beni destekleyen Danışmanım Sayın Prof. Dr. Buket ER DEMİRHAN'a,

Araştırmamın teorik ve pratik her aşamasında yardımcı olan, motivasyonumu yüksek tutmam için yaptığı konuşmalarla beni destekleyen ve sonsuz hoşgörülerini benden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Burak DEMİRHAN'a,

Çalışmamın laboratuvar aşamasında tanıştığım ve bu süreçte yardımını esirgemeyen Sayın Arş. Gör. Dr. İnci BARUT'a,

Tüm tercihlerimde yanımda olan ve beni motive eden Değerli Annem Ayşe BAŞTÜRK'e,

Beni maddi manevi destekleyen ve yaptığı yüksek lisans teziyle bana örnek olan Canım Ablam Uzman Hemşire Gözde BAŞTÜRK ERGİN'e,

Varlıklarından dolayı sonsuz mutluluk duyduğum kardeşim Can BAŞTÜRK'e, babam Mustafa BAŞTÜRK'e,

Çalışmalarım sırasında örnek toplamama yardımcı olan ve beni eğitim konusunda destekleyen abim Veteriner Hekim Zafer EMİN URAL, eşi Veteriner Hekim Şaziye URAL'a,

Bu süreçte bana desteklerini esirgemeyen tüm dostlarıma,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Bu araştırma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Biriminin TYL-2022-7515 numaralı yüksek lisans tez projesi ile desteklenmiştir. Tez çalışmam için maddi imkan ve mekân olanaklarını sunan Gazi Üniversitesi'ne içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Hayvansal Gıdaların Önemi ve Bazı Kontaminasyon Kaynakları.....	5
2.2. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotik Varlığı	7
2.3. Tetrasiklinler	11
2.4. Hayvansal Gıdalarda Tetrasiklin Antibiyotik Kalıntıları.....	13
2.5. Gıdalardaki Tetrasiklin Kalıntılarının İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi	17
2.5.1. Antibiyotik direnci gelişimi	17
2.5.2. Teratojenik etki	18
2.6. Gıdalarda Tetrasiklin Tespiti ile İlgili Yöntemler.....	18
2.7. Gıdalarda Antibiyotikler ile İlgili Yasal Düzenlemeler	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Gereç ve Kimyasallar	23
3.1.1. Gereç	23
3.1.2. Analizlerde kullanılan kimyasallar ve test kitleri	23
3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar	24

	Sayfa
3.2. ELISA Yöntemi	25
3.2.1. Gıdaların tetrasiklin analizi için hazırlanması	26
3.2.2. ELISA testinin uygulaması	27
3.3. Mikrobiyolojik Analizler	28
3.3.1. Örneklerde toplam aerobik mezofilik bakteri sayımı	29
3.4. İstatistiksel Analizler.....	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	57

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Tetrasiklinlerin bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri.....	13
Çizelge 2.2. Bazı gıdaların tetrasiklin antibiyotik içerikleri	16
Çizelge 2.3. Gıdalarda tetrasiklin tespiti için kullanılan bazı yöntemler	21
Çizelge 3.1. Tetrasiklin analizinde kullanılan cihaz, ekipman ve genel laboratuvar malzeme bilgileri	24
Çizelge 4.1. Gıda örneklerine ait tetrasiklin değerlerinin dağılımı.....	32
Çizelge 4.2. Ürün gruplarına göre örneklerdeki tetrasiklin miktarları	32
Çizelge 4.3. Süt firmalarına ait pozitif örneklerin tetrasiklin düzeylerinin karşılaştırılması.....	33
Çizelge 4.4. Tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları.....	33
Çizelge 4.5. Pastörize süt firmalarının ve çiğ sütün (I) ortalama TAMB sayıları	34

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Tetrasiklin sınıfının temel üyelerinden bazılarının kimyasal yapıları.....	12
Şekil 3.1. Tetrasiklin kalibrasyon eğrisi	27
Şekil 4.1. Tavuk firmalarına ait ortalama TAMB sayıları.....	34
Şekil 4.2. Pastörize süt firmaları ve çiğ süte (I) ait ortalama TAMB sayıları	34

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Tetrasiklin mikropilaka görüntüsü	28

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

Açıklamalar

%	Yüzde
µg /kg	Mikrogram /Kilogram
µg/l	Mikrogram/Litre
g/mol	Gram/Mol
°C	Santigrat Derece
pH	Asitlik Bazlık Birim (potansiyel hidrojen)
ppb	Parts Per Billion
ppm	Parts Per Million

Kısaltmalar

Açıklamalar

AB	Avrupa Birliği
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FAO	The Food and Agriculture Organization of the United Nations
USFDA	United States Food and Drug Administration
EFSA	European Food Safety Authority
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
LC	Liquid Chromatography
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
MS	Mass Spectrometry
PCR	Polymerase Chain Reaction
TAMB	Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri
Tcr	T Cell Receptor
TGK	Türk Gıda Kodeksi

1. GİRİŞ

Gıdanın doğası ve kalitesi doğrudan insan sağlığını etkilemektedir (Beyene, 2016). Gıdanın kalitesi besin kalitesi ve tüketiciler tarafından kabul edilebilirliğin sağlanması açısından görünüm, tat, doku, koku ve besin değeri gibi özelliklerle ilişkilidir. Tüketicileri tağşış, bozulma ve kontaminasyona karşı korumak için gıda analizi oldukça önem taşımaktadır. Gıdalar tehlikeli olan sayısız çevresel kimyasal maddeye maruz kalmaktadır. Modern toplumlar gıda tedarik zincirlerinin karmaşıklığı, çevresel kısıtlamalar, değişen tüketici tercihi gibi nedenlerle gıda maddelerinde zararlı bileşiklerin varlığına ilişkin endişelere sahiptir (Ye, Guo ve Sun, 2019).

Gıda güvenliği tüketiciler için büyük önem taşımaktadır. Günümüzde hayvancılık sektöründe büyüme artırıcı, profilaksi ve hastalıkların tedavisi için yüzlerce madde kullanılmaktadır. Buna bağlı olarak arınma süresine dikkat edilmeyen hayvanlarda bu kimyasal maddelerin kalıntıları olabilmektedir (Shahbazi, Ahmadi ve Karami, 2015). Avrupa Birliği (AB) tarafından kalıntı “farmakolojik olarak aktif maddeler (etkin maddeler, alıcılar veya bozunma ürünleri) ve söz konusu veteriner tıbbi ürünlerin uygulandığı hayvanlardan elde edilen gıda maddelerinde kalan metabolitler” olarak tanımlanmıştır (Sachi, Ferdous, Sikder ve Hussani, 2019). Bir hayvana uygulanan ilaçların birçoğu bağırsaktan tamamen emilmekte ve detoksifikasyon, atılım amacıyla metabolize edilerek ana bileşik ya da toksik metabolitler olarak çoğu idrar ve daha az ölçüde dışkı yoluyla vücuttan atılmaktadır (Jayalakshmi, Paramasivam, Sasikala, Tamilam ve Sumithra, 2017; Sachi ve diğerleri, 2019). Ancak, ilacın bir kısmı hayvanın sütü, yumurtası ve etinde kalıntı olarak kalabilmektedir (Sachi ve diğerleri, 2019). Antibiyotik kalıntısı olan gıdaların insan tüketimine sunulmadan önce bir süre bekletilmesi gerekmektedir. Bu süre toksikolojik olarak sorun yaratmayacak miktarda antibiyotik kalıntısı bulunacak süredir (Nisha, 2008). Kontamine gıdaların son tüketicisi insanlardır. Farkındalık eksikliği, yayım faaliyetlerinin eksikliği ve yetersiz kullanım kılavuzları nedeniyle antibiyotikler çeşitli alanlarda bilinçsizce kullanılmaktadır (Nisha, 2008). Veterinerlikte antibiyotiklerin kullanımı son yıllarda giderek artmıştır ve insanlarda kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık iki katı kadar antibiyotik hayvanlar için kullanılmaktadır (Sachi ve diğerleri, 2019).

Genel olarak, ilaç ve kimyasal kalıntıların mutajenik, kanserojenik, teratojenik, üreme performansını düşürücü, ilaç alerjisi ve insanda akut toksisite veya zehirlenme şeklinde

sağlık üzerinde zararlı etkileri olabilmektedir (Jayalakshmi ve diğerleri, 2017). Bununla birlikte, hayvan ve insandaki antibiyotik direnci, hastalık sırasında tedaviye zayıf yanıt verilmesine neden olmaktadır (Jayalakshmi ve diğerleri, 2017; Araby, Nada, Abou El-Nour ve Hammad, 2020).

Veterinerlik açısından önemi olan bazı bileşiklere özellikle yaygın kullanımları nedeniyle, ekonomik ve sağlık açısından özel ilgi gösterilmelidir (Granados-Chinchilla ve Rodríguez, 2017). Antibiyotikler, çeşitli bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek, önlemek ve büyüme oranlarını artırmak için hayvancılık, su ürünleri ve arıcılık faaliyetlerinde kullanılmaktadır (Shahbazi ve diğerleri, 2015; Bahmani, Shahbazi ve Nikousefat, 2020). Tetrasiklin, sülfonamid, florokinolon, makrolid, linkozamid, aminoglikozit, beta-laktam ve sefalosporin olmak üzere bazı antibiyotik sınıfları hayvanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Kullanılan bu antibiyotiklerin yaklaşık %90'ı subterapötik olarak uygulanmaktadır. Bunun yaklaşık %70'i hastalık önleyici ve %30'u ise büyümeyi destekleyici olarak kullanılmaktadır (Jayalakshmi ve diğerleri, 2017). Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (USFDA) gıda üretilen hayvanlarda en fazla kullanılan antibiyotik grubunu tetrasiklinler olarak bildirmiştir (USFDA, 2020). Tetrasiklinler geniş spektrumlu antibiyotikler olduğundan yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. Tetrasiklinler, gram pozitif ve negatif bakterilerin yanı sıra mikoplazmalar, klamidy, riketsiya, spiroket, aktinomisetler ve bazı protozoalar üzerinde etki göstermektedir (Chopra ve Roberts, 2001; Abdel-Mohsein, Mahmoud ve Ibrahim, 2015; Taranova ve diğerleri, 2015; Cammilleri ve diğerleri, 2019; Wang, Xie ve Lee, 2021). Bu antibiyotikler bakterinin 30S alt birimine bağlanır ve protein sentezini inhibe ederek aminoasil-tRNA'nın ribozomal reseptör bölgesine bağlanmasını sağlar. Böylece bakteriyostatik etki göstermektedir (Abdel-Mohsein ve diğerleri, 2015; Wang ve diğerleri, 2021).

Gıda değeri olan hayvanlarda aşırı tetrasiklin kullanımı halk sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek kalıntılara neden olabilmektedir (Aalipour, Mirlohi, Jalali ve Azadbakht, 2015). Yanlış uygulama veya tedaviden sonra yetersiz arınma süresi nedeniyle, süt ve yenilebilir hayvan dokularında kalıntıların varlığına ilişkin endişeler vardır. Tetrasiklin kalıntıları, tüketicinin sağlığı üzerinde alerjik reaksiyonlar, mikroorganizmalara karşı ilaç direnci, zayıf fetal gelişim, gastrointestinal rahatsızlık ve dişlerde tetrasiklin pigmentasyonu gibi doğrudan toksik ve tehlikeli etkiler oluşturabilmektedir (Bahmani ve diğerleri, 2020). Gebeliğin kritik bir evresinde tetrasiklin grubu antibiyotiğe maruz kalan

fetüs üzerinde toksik etki oluşabilmektedir. Fetüsün yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün etkilenmesiyle konjenital malformasyon ortaya çıkmaktadır. Tetrasiklin grubu antibiyotikler plasenta membranından geçerek fetüsün kemik ve dişlerinde birikebilmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, hayvanlarda subterapötik olarak penisilin, tetrasiklin ve sülfü ilaçlarının kullanımı sonucundaki mikroorganizma direnci gelişimi öncelikli konu olarak belirtilmektedir (Beyene, 2016). Bakterilerdeki T hücre reseptörü [Tcr (*tet*)] genlerinin çoğunluğu, bu genlerin bakteri türleri arasında hızla yayılmasını kolaylaştıran genetik materyallerle ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, ortamdaki büyük miktarda serbest gen, tetrasikline dirençli bakterilerin yayılmasını artırarak bakteriyel dönüşüme katkıda bulunabilmektedir (Guarddon, Miranda, Vázquez, Cepeda ve Carlos, 2015). İnsanların klinik, tarım ve hayvancılıkta tetrasiklini yaygın olarak kullanması ile birlikte tet genlerinin genetik olarak edinilmesinden dolayı birçok kommensal ve patojenik bakteride direnç gelişmeye başlamıştır (Chopra ve Roberts, 2001).

Antibiyotiklerin insan sağlığına verebileceği zararlar nedeniyle halk sağlığını ve gıda güvenliğini sağlayabilmek için çeşitli devletler bazı yasal düzenlemeler getirmiştir. Avrupa başta olmak üzere birçok ülke hayvanlarda kullanılan tetrasiklin grubu antibiyotiklerin iz miktarları için kabul edilebilir maksimum kalıntı limitlerini belirlemiştir (Aalipour ve diğerleri, 2015; Baghani, Mesdaghinia, Rafieiyan, Soltan Dallal ve Douraghi, 2019; Bahmani ve diğerleri, 2020). Bu değerler ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte genel olarak insanın tolere edebileceği maksimum miktar düşünülerek belirlenmektedir (Aalipour ve diğerleri, 2015; Baghani ve diğerleri, 2019).

Gıda güvenliğinin sağlanmasına ilişkin taleplerin artması, antibiyotik kalıntısı bulaşmış gıdaların tüketimi ile ilgili araştırmalara yoğunlaşılmasını sağlamıştır (Abdel-Mohsein ve diğerleri, 2015). Araştırmalarda insan tüketimine sunulacak gıdaların antibiyotik kalıntılarının tespitinde fiziko-kimyasal analiz yöntemleri, immünolojik yöntemler ve mikrobiyolojik yöntemler olmak üzere farklı analiz yöntemleri kullanılmıştır (Araby ve diğerleri, 2020).

Tetrasiklinler dünyada önemli miktarda kullanıldığından dolayı bu antibiyotiklerin kalıntılarının izlenmesi gerekmektedir. Hayvansal gıdalarda tetrasiklin kalıntılarının belirlenmesi gıda güvenliği ve halk sağlığı için yararlı bir göstergedir. Bu nedenle,

hayvansal gıdalarda tetrasiklin kalıntı miktarlarının tespiti önem taşımaktadır. Hayvansal gıdalar açısından diğer bir gıda güvenliği sorunu da mikrobiyolojik kirliliktir.

Bu çalışmada, Ankara’da tüketime sunulan tavuk eti, tavuk yumurtası ve süt olmak üzere bazı gıdalarda tetrasiklin antibiyotik kalıntılarının ve toplam aerobik mezofilik bakteri (TAMB) varlığının araştırılması amaçlanmıştır. Gıdalarda antibiyotiklerin varlığı ve mikroorganizma yükü gıda maddesinin güvenliğini azaltmakta olup, insan sağlığını olumsuz olarak etkilemektedir. Bu nedenle, gıdalarda tespitleri önem taşımaktadır. Araştırmanın sonuçları, insan sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek ve ciddi sağlık sorunlarına neden olabilecek tetrasiklin grubu antibiyotiklerin gıdalardaki kullanım yaygınlığının ve miktarının ortaya konulması ve tetrasiklin kontaminasyonun önlenmesi konusunda yapılacak çalışmaların gerekliliğini ortaya koyması ve mikrobiyolojik kirlilik hakkında bilgi vermesi açısından önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hayvansal Gıdaların Önemi ve Bazı Kontaminasyon Kaynakları

İnsanlar, beslenme gereksinimlerini karşılamak için çoğunlukla protein açısından zengin, hayvansal kaynaklı besinler (süt, et ve yumurta) tüketir ve insanların sağlıkları, tüketilen yiyeceğin doğası ve kalitesi ile ilişkilendirilmektedir (Rana, Lee, Kang ve Hur, 2019). Hayvansal gıdalar kolay sindirilebilir ve kaliteli protein içeren yüksek enerjili besin kaynaklarıdır. Hayvansal kaynaklı proteinler içerdikleri esansiyel amino asitlerden dolayı yüksek kaliteli protein olarak kabul edilmektedir. Bu gıdalar aynı zamanda mikro besin kaynaklarıdır. Örneğin; ette bulunan demir, çinko, A vitamini ve sütte bulunan B12 vitamini, riboflavin, kalsiyum biyoyararlanımı yüksek mikro besinlerdir. Hayvansal gıdaların temel olarak avantajı, mikro besinlerin yüksek içeriğe ve biyoyararlanıma sahip olmasıdır. Sadece et, balık ve kümes hayvanlarında bulunan hem proteini vücut tarafından yüksek emilim ve kullanım düzeyine sahiptir. Bazı bitkisel gıdalarda demir, çinko ve kalsiyum miktarı yüksek olmasına rağmen emilimleri düşüktür. Hayvansal kaynaklı gıdalar, kırmızı kan hücresi oluşumunun sağlanması ve bağışıklık sistemi de dahil olmak üzere vücudun enfeksiyona karşı korunması için gereken temel besin öğelerini içermektedir (Neumann, Harris ve Rogers, 2002).

Yumurta mükemmel protein kaynağı olarak kabul edildiğinden dolayı diğer protein kaynaklarıyla karşılaştırmalar için standart görevi görmektedir (Puglisi ve Fernandez, 2022). Tavuk eti de kaliteli protein kaynaklarından. Tavuk eti ve yumurtası; esansiyel amino asitleri (lizin, treonin, triptofan, kükürtlü amino asitler metionin, sistein) içererek, yüksek kaliteli protein kaynağı olmakla birlikte, aynı zamanda vitamin ve mineraller açısından da zengindir. Tavuk eti sürekli olarak yüksek kalitede olmakla birlikte doymuş yağ oranı düşük ve bazı temel besinlerden zengin bir gıda olarak dünya çapında rağbet görmektedir (Farrell, 2013). Tavuk eti ve ürünlerinde mikroorganizmalar ile kontaminasyon kaçınılmaz ve arzu edilmeyen bir durumdur. Bu gıdalardaki bozulmaya neden olan ve patojen mikroorganizmaların varlığı tedarikçi, tüketici ve yetkililer açısından önemlidir. Tavuk karkaslarının işlenmesi sırasındaki hijyen uygulamalarının, depolama zamanının ve depolama sıcaklığının mikroorganizma düzeyinde etkili olduğu belirtilmektedir. Tavuk etinde TAMB sayısının yüksekliği bozulma riskini, patojen ve

toksin oluşturan mikroorganizmaların varlığını belirtmektedir (şahin, Kalın, Arslanbaş ve Moğulkoç, 2017).

Yumurta temel lipidleri, proteinleri, vitaminleri, mineralleri ve eser elementleri içerdiğinden ve düşük maliyetli orta düzey enerji kaynağı (yaklaşık 140 kcal/100g) olduğundan dolayı beslenme açasından özellikle önem taşımaktadır. Yumurta protein, A vitamini, B12 vitamini, riboflavin, kolin, demir, çinko ve kalsiyum açasından zengin bir kaynaktır. Bebekler ve yetişkinler için dengeli besin sağlamakla birlikte çok miktarda biyolojik aktif bileşen içermektedir (Réhault-Godbert, Guyot ve Nys, 2019).

Süt yüksek biyoyararlanımı ve günlük besin alımına katkısı nedeniyle her yaştaki insan tarafından tüketilen, beslenmemizin vazgeçilmez bir parçasıdır (Hebbal, Latha, Menon ve Deepa, 2020). Süt, gelişmiş ve az gelişmiş ölkeler için önem taşımaktadır. Bu gıda maddesi iyi miktarda protein, yağ ve önemli mineraller içermektedir. İnek kolostrumu, immünoglobulinler (IgG, IgM, IgA), laktoferrin (LF), enzimler, büyüme faktörleri, hormonlar gibi biyoaktif bileşenleri de içermektedir. Başlıca besleyici gıda kaynaklarından biri olan sütün vücut ağırlığını azaltma, kan basıncını düşürme, osteoporozis, felç ve kolon kanseri riskini azaltma gibi çeşitli sağlık yararları vardır. Süt proteini tokluk ve metabolik bozuklukların düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Aynı zamanda, süt içerdiği yüksek protein ve kalsiyum sayesinde kemik sağlığına katkıda bulunmaktadır (Chauhan, Powar ve Mehra, 2021). Süt içeriğinden dolayı özellikle çocuklar ve yaşlıların beslenmesinde stratejik öneme sahiptir (de Albuquerque Fernandes ve diğerleri, 2014). Süt gibi hayvansal kaynaklı gıdalar, gıda güvenliği için hayati öneme sahiptir ve halk sağlığı önemi nedeniyle herhangi bir antibiyotik kalıntısı içermemelidir (Hebbal ve diğerleri, 2020). Sütün hijyenik kalitesi çok sayıda faktörden etkilenmektedir. Bu faktörlerin başında hayvanın sağlık durumu, su-yem hijyeni, barınak, sağım, bulaşanlar, veteriner ilaç kalıntıları ve sütün depolama koşulları yer almaktadır (Elmalı, 2019: 97). Süt, zengin besin içeriği ve yapısı nedeniyle mikroorganizmaların üremesine uygun bir ortam sağlamaktadır. Genel olarak, sütün meme içindeyken mikroorganizma içermediği ve mikroorganizmaların sağımla birlikte meme derisi, dış ortam veya yavruların ağız boşluğundan kaynaklandığı düşünölmekteydi. Ancak, son yıllardaki araştırmalar endojen bir mikrobiyotanın meme bezi içinde varlığını göstermektedir (Başar ve Heperkan, 2021). Bununla birlikte, süt memeden sağıldıktan sonra hayvan dışkısı, toprak, hava, yem, su, ekipman ve insanlar dahil olmak üzere çeşitli kaynaklardan gelen bozulmaya neden olan mikroorganizmalar ve

gıda kaynaklı patojenler tarafından kolayca kontamine olabilmektedir (Owusu-Kwarteng, Akabanda, Agyei ve Jespersen, 2020).

Mikroorganizmalar süt kalitesini ve raf ömrünü olumsuz etkileyebilmektedir. Patojenlerle kirlenmiş çiğ sütün tüketimi bazı durumlarda ciddi hastalıklara yol açabilmektedir (Quigley ve diğerleri, 2013).

2.2. Hayvansal Gıdalarda Antibiyotik Varlığı

Avrupa Birliği, kalıntıları “farmakolojik olarak aktif maddeler (etkin maddeler, alıcılar veya bozunma ürünleri) ve söz konusu veteriner tıbbi ürünlerin uygulandığı hayvanlardan elde edilen gıda maddelerinde kalan metabolitler” olarak tanımlamıştır. İlaçların çoğu bir hayvan vücuduna uygulandıktan sonra detoksifikasyon ve atılım amacıyla metabolize edilmektedir. Genellikle, ana ürün ve metabolitlerin çoğu idrar ve dışkıyla atılmaktadır (Sachi ve diğerleri, 2019). Veteriner hekimlikte geniş çaplı antibiyotik uygulanması et, süt ve yumurta gibi hayvansal gıdalarda kalıntılara neden olmaktadır (Tadesse ve Tadesse, 2017; Menkem, Ngangom, Tamunjoh ve Boyom 2019; Sachi ve diğerleri, 2019).

Antibiyotikler, farklı kimyasal yapıları, bileşimleri ve fizikokimyasal özellikleri ile karakterize edilen düşük moleküler ağırlıklı bileşiklerdir (Pauter, Szultka-Młyńska ve Buszewski, 2020). İlaçların özellikleri ve farmakokinetik karakteristikleri, hayvanların ve ürünlerinin fizikokimyasal veya biyolojik süreçleri gibi birçok faktör hayvansal gıdalarda kalıntı oluşumunu etkilemektedir (Beyene, 2016; Menkem ve diğerleri, 2019; Oliveira, Gonçalves, Lee, Oliveira ve Corassin, 2020). Farmakokinetik, ilacın vücuda alınmasından dışarı atılmasına yani emilim, dağılım, biyoyararlanım ve atılıma kadar geçen süreci ifade etmektedir. İlacın uygulama yeri ve yolu kalıntı miktarlarını etkilemektedir. Bir bileşiğin uygulanmasından sonra kan dolaşımına geçtiği sürece absorpsiyon denmektedir. Hücre zarının özelliği, ilacın özelliği ve veriliş yolu, hayvanın fizyopatolojik durumu emilimi etkileyen faktörlerdendir. Bir ilacın vücudun doku ve organlarına taşınmasına dağılım denmektedir. İlaçlar, sistemik dolaşıma girerek tüm vücuda taşınarak etki etmektedir. Metabolizma ise ilaçların ve ksenobiyotiklerin kimyasal reaksiyonun metabolitlerine dönüştürülmesi için temel eliminasyon mekanizmasıdır. İlacın ve metabolitlerinin vücut sıvılarından böbrek veya safra yoluyla uzaklaştırılması işlemine atılım denmektedir. Veteriner ilaçlarının kalıntıları daha çok karaciğer ve böbrekte birikmektedir. Hayvanlarda

veteriner ilaçlarının kalıntı oluşturması gıda kontaminasyonu için en önemli sorunlardan biridir. Hayvanın bir hastalığı olması ilacın farmakokinetiğini etkileyerek kalıntıya neden olabilmektedir (Beyene, 2016).

Hayvansal gıdalarda antibiyotik kalıntısı, antibiyotiklerin yasa dışı kullanımı, önerilen etiket talimatlarına veya dozajına uyulmaması (etiket dışı kullanım), farklı ilaçlarla birlikte kullanımı, bulunabilirliğinin kısıtlanmaması, antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgi ve farkındalık eksikliğinin bulunması ile birlikte daha güvenli ilaçların yeterince bulunmaması, tedavi edilen hayvanların kimlik bilgilerinin yetersiz olması, tek bir enjeksiyon bölgesinde fazla miktarda uygulanması, uygulanmasında kullanılan ekipmanların dezenfekte edilmemesi, antibiyotik tedavisi sonrasında arınma süresine dikkat edilmemesi, hayvanların dökülen kimyasalları veya ilaçlı yemleri yemesine izin verilmesi, kötü hayvansal gıda üretim uygulamalarının bulunması durumunda ortaya çıkmaktadır (Beyene, 2016; Mgonja, Mosha, Mabiki ve Choongo, 2017; Tadesse ve Tadesse, 2017; Oliveira ve diğeri, 2020). Hayvanın yaşı, hamileliği, süten kesilme durumu, hastalığı, alerjisi, balıklar için ise su sıcaklığındaki değışimler kalıntı miktarına etki edebilmektedir (Beyene, 2016).

Etiket dışı ilaç kullanımı, sadece insanlar için onaylanmış bir ilacın hayvanlarda kullanılması, bir hayvan türü için onaylanmış bir ilacın başka bir hayvan türü için kullanılması, bir ilacın onaylanmadığı durumu tedavi etmek için kullanılması veya ilaçların tavsiye edilen dozları aşan seviyelerde kullanılmasıdır (Beyene, 2016; Jayalakshmi ve diğeri, 2017; Chesia ve diğeri, 2021). Hayvanlara uygulanacak ilaçların bazı durumlarda etiket dışı da olsa kullanımına izin verilmektedir. Etiket dışı veya yasa dışı ilaç uygulamalarının yapılması ilaç kalıntısının en olası nedenidir (Beyene, 2016). Kalıntıların en belirgin nedenlerinden biri de arınma süresine uyulmamasıdır (Beyene, 2016; Chesia ve diğeri, 2021).

Antibiyotik kalıntısı bulunan gıdalardan korunmak için arınma sürelerine uyulması gerekmektedir (Menkem ve diğeri, 2019). Hayvana verilen son doz ile hayvanın doku ve ürünlerindeki kalıntı düzeyinin toksikolojik sorun oluşturmayacak kalıntı konsantrasyonuna (maksimum kalıntı limitine) eşit veya daha düşük olması için geçen süre, arınma süresi olarak belirtilmektedir (Beyene, 2016; Menkem ve diğeri, 2019). Bu süre hayvana verilen ilacın son verilme zamanından hayvandan güvenli gıda elde

edilebileceği zamana kadar geçen süredir (Beyene, 2016). Aynı zamanda, hayvandan elde edilecek hiçbir gıdanın pazarlanmaması gereken süredir ve bu süre boyunca hayvanların ve ürünlerinin tüketim için kullanılmaması gerekmektedir. Arınma süresinin hesabında kalıntıların (aktif bileşenler ve metabolitler) Emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılım süreçleri hayvan bazında dikkate alınmaktadır. Bu süreçler hayvanın fizyolojik durumuna ve metabolizmasının veya atılımının genetik özelliklerine göre değişmektedir. Bu durum kalıntı kinetiğini etkilediğinden dolayı, tıbbi ürünlerin hayvanlara uygulanmasından sonra arınma süresinin ayarlanması gerekmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017). Sonuç olarak, bu süre, tüketime sunulacak ürünlerde zararlı kalıntı düzeylerini en aza indirmek ve önlemek için gerekmektedir (Menkem ve diğerleri, 2019).

Arınma süresi sonunda kalıntılar önemsiz ve gıdalarda tespit edilemez hale gelmektedir. Arınma süreleri ile ilgili araştırmalarda hedef organlar belirlenmektedir ve ilaç uygulaması tamamlandıktan sonra farklı zamanlarda hayvanlardan numuneler alınmaktadır. Hedef organlar en yaygın olarak karaciğer ve böbrektir. Bu organlar toksik maddelerin metabolize ve detoksifiye edildiği birincil eliminasyon organları olduklarından tipik olarak en yüksek miktarda ve en uzun süre boyunca bu organlarda kalıntı bulunmaktadır (Menkem ve diğerleri, 2019).

Gıdaların işleme tekniklerine göre antibiyotik kalıntı seviyelerinde azalmalar olabilmektedir (Muaz, Riaz, Akhtar, Park ve Ismail, 2018). Gıdalarda bulunan ilaç kalıntılarının termal stabilitesi toksikolojik açıdan önem arz etmektedir. Hayvansal gıdaların çoğu çiğ olarak tüketilmezler ve kaynatma, haşlama, kızartma, kavurma gibi ısı işlemlerden geçmesi gerekmektedir (Kellnerová, Navrátilová ve Borkovcová, 2015). Bu pişirme süreçleri proteinin denatürasyonuna, sıcaklıkta artışa, su ve yağ kaybına ve pH değişikliklerine neden olabilmektedir. Bu da kalıntıların konsantrasyonunda, kimyasal yapısında ve kimyasal reaksiyonlarında ayrıca çözünürlüklerinde değişikliklere neden olabilmektedir. İlaçlar kimyasal olarak kararsız oldukları için depolama ve ısı işlem ya da teknolojik işleme sırasında bozunabilmektedir (Kellnerová ve diğerleri, 2015).

Isıl işlemlerden biri sütün pastörize edilmesidir. Diğer hayvansal gıdalara göre sütün ısı işlemi çok kısadır. Yapılan birçok çalışma sonucunda pastörizasyon ile ilaç kalıntılarının tam olarak inaktivasyona uğramadığı ve bozunmadığı belirtilmiştir (Kellnerová ve diğerleri, 2015). Veteriner ilaçlarının yüksek stabiliteye sahip olmasından dolayı ısı

işlemler ile tamamen yok edilememesiyle kalıntılar çiğ süttten süt ürünlerine bulaşabilmektedir (Du ve diğerleri, 2019).

Aynı yapıya sahip aynı antibiyotiklerin üyeleri bile farklı matris tiplerine ve tedavinin koşullarına göre termal stabilitelerinde büyük farklılıklar gösterebilmektedir. İlaçların kararsızlık derecesi sıcaklığa göre değişebilmektedir. Isıl işlem sadece gıdada bulunan ilaç kalıntılarının konsantrasyonunu azaltmamakta aynı zamanda farmakolojik ve toksik etkilerini de değiştirebilmektedir. Isıl işlem sonucunda ana bileşiğe göre daha yüksek toksisiteye sahip kimyasal bileşikler de ortaya çıkabilmektedir. Tetrasiklinler ısıtıldığında parçalanarak metabolitlerine dönüşmekte ve bu grup ilaçlar arasında termal stabilitenin değişmesine neden olmaktadır (Kellnerová ve diğerleri, 2015).

Hayvansal gıdalarda ilaç kalıntılarının olması genel olarak bu ilaçların ham numunede bulunan konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bu nedenle, tüketicinin maruz kalabileceği kalıntı konsantrasyonunu değerlendirmek için ısının etkisini göz önünde bulundurmak gerekmektedir (Mgonja ve diğerleri, 2017).

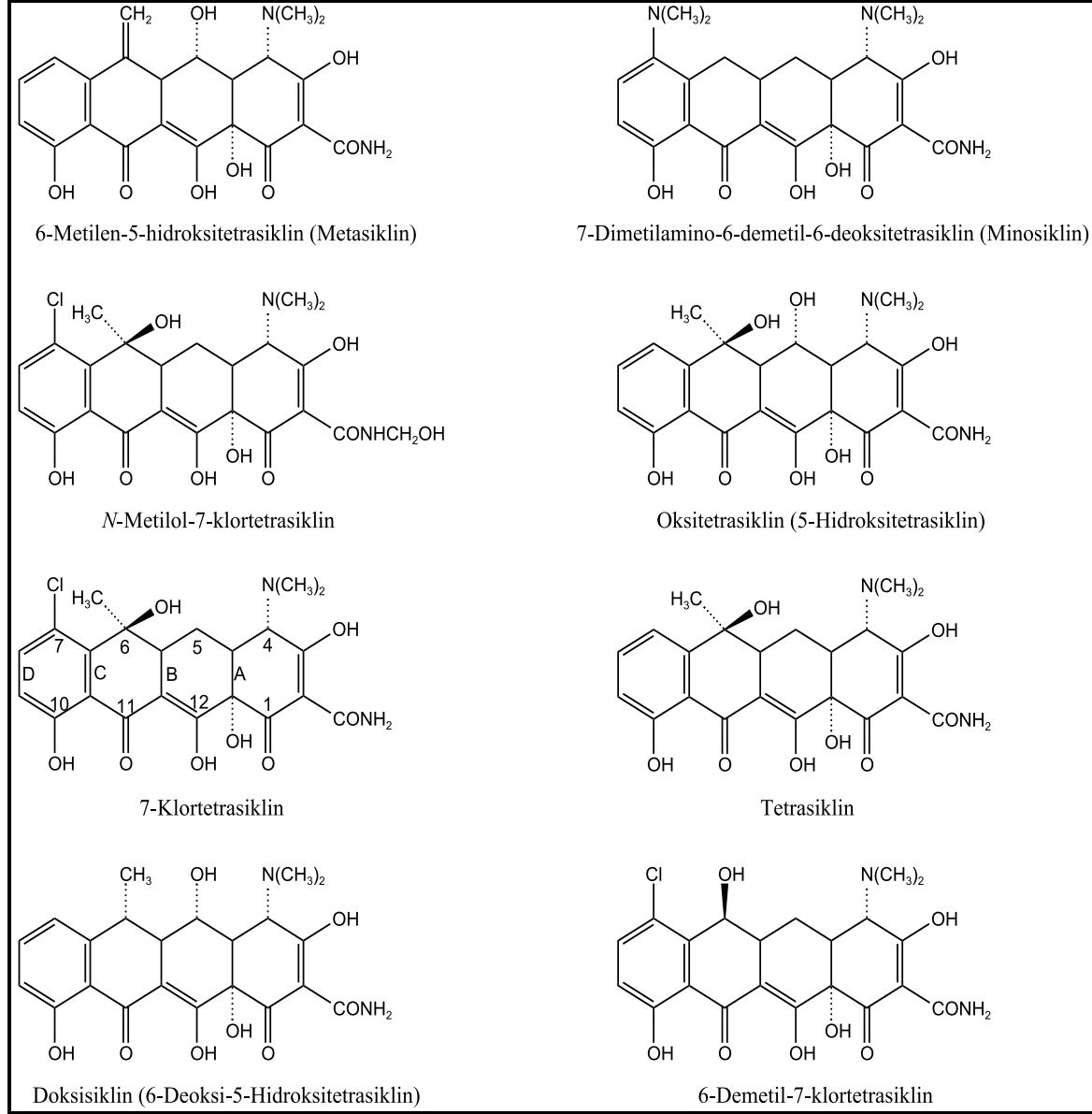
Hayvansal gıda ürünlerindeki tetrasiklin kalıntılarının termal stabilitesi birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır (Abou-Raya, Shalaby, Salama, Emam ve Mehaya, 2013). Tavuk ve domuz etinde yapılan bir çalışmada, mikrodalga ve kaynatmanın tetrasiklin kalıntılarını azalttığı bulunmuştur (Gratacós-Cubarsí ve diğerleri, 2007). Kümes hayvanları üzerinde yapılan bir çalışma ile doksisiklin kalıntılarının farklı pişirme işlemleri ile azaldığı gözlenmiştir. Kaynatma işleminde kalıntının bir kısmının dokudan sıvıya geçtiği belirtilmektedir. Pişirme süresi ve sıcaklık gibi çeşitli faktörlerin yemek pişirirken antibiyotik kalıntısının azaltılmasında önemli bir rol oynayabileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak, pişirme işlemlerinin bu ilaçların tamamen ortadan kaldırılmasını garanti etmediği ve sadece miktarlarını azaltabildiği bildirilmiştir. Ayrıca, bu ilaçların pişirme ile ortaya çıkabilecek metabolitleri üzerinde ayrı ayrı kalıntı tespit deneyleri yapılması ve bunların insan vücuduna etkilerinin araştırılması için toksikoloji deneyleri yapılması gerekmektedir (Javadi, 2011). Bir diğer çalışmada ise, süt örneklerinde normal pastörizasyon prosedürünün (63°C'de 30 dakika) süttteki oksitetrasiklin, tetrasiklin ve klortetrasiklin kalıntılarında azalmaya neden olduğunu ancak süttteki tüm kalıntıları tamamen ortadan kaldırmadığı belirtilmiştir. Kalıntıların ısı stabilitesi ilaç tipine bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir. Tetrasiklin ve oksitetrasiklin kalıntılarının ısı etkisi ile önemli ölçüde ($p \leq$

0,05) sırasıyla % 22,97-54,75 ve % 79,36-86,77 azalmasına rağmen, klortetrasiklin kalıntılarında bu etkinin önemsiz ($p > 0,5$) olduğu belirtilmiştir (Loksuwan, 2002).

2.3. Tetrasiklinler

Tetrasiklinler, geniş spektrumları ve diğer antibiyotiklere göre düşük maliyetleri nedeniyle sıklıkla kullanılan bileşiklerdir. Günümüzde 20'den fazla tetrasiklin mevcuttur; bununla birlikte tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve doksisisiklin veteriner hekimlikte en yaygın kullanılanlardır (Granados-Chinchilla ve Rodríguez, 2017). Tetrasiklin, ticari olarak değerlidir ve biyolojik olarak aktif bileşiklerin önemli bir sınıfındandır (Fuoco, 2012; Jamal Shareef ve Sajid, 2017). Tetrasiklin grubunun tanımlanan ilk üyeleri olan klortetrasiklin ve oksitetrasiklin 1940'ların sonlarında keşfedilmiştir. Bu moleküller sırasıyla *Streptomyces aureofaciens* ve *Streptomyces rimosus*'un ürünleridir. Diğer tetrasiklinler sonradan doğal olarak oluşan moleküller örneğin *Streptomyces aureofaciens*, *Streptomyces rimosus* ve *Streptomyces viridofaciens*'ten tetrasiklin ve *Streptomyces aureofaciens*'ten demetilklorotetrasiklin veya yarı sentetik yaklaşımların ürünleri olarak (örneğin metasiklin, doksisisiklin ve minosiklin) tanımlanmıştır (Chopra ve Roberts, 2001). Bu grup antibiyotikler keşfedildikten sonra klinik olarak yaygın kullanılmaya başlanmış olup, doğal, sentetik veya yarı sentetik olabilmektedirler (Markley ve Wencewicz, 2018). Tetrasiklin molekülleri, çeşitli fonksiyonel grupların eklendiği doğrusal kaynaşmış tetrasiklin çekirdek halkalarından oluşmaktadır. Antibakteriyel aktivite için tetrasiklinlerin arasında lineer kaynaşmış tetrasiklin ve doğal olarak oluşmuş olan stereokimyasal konfigürasyonların ve fenolik D halkasına yakın ketoenol sistemin korunması gerekmektedir (Chopra ve Roberts, 2001; Zhanel ve diğerleri, 2004). Tetrasiklinlerin kimyasal modifikasyonu sürekli direnç dalgalarının oluşmasına karşı bu antibiyotik sınıfını 70 yıldan fazla süre korumuştur. Tetrasiklinlerin benzersiz 3D kimyasal şekli A, B halkası birleşimindeki bir bükülmeden kaynaklanmaktadır. Bu durum ribozom bağlanması için seçicilik kazandıran diğer tetrasiklik poliketidlerden ayırt edici bir özellik göstermektedir (Markley ve Wencewicz, 2018). Doğal tetrasiklinler oksitlenmiş ve halkalı bir yapıda olan tip II poliketidlerdir (Markley ve Wencewicz, 2018). Bu antibiyotiklerin kimyasal yapıları birbirine benzemektedir. Tetrasiklinler birbirine geçmiş dört adet halka bulunan bir hidronaftasen çekirdeğinden oluşmuş yapılardır. En yaygın kimyasal yapısı, tetrasiklin molekülünün biyolojik zarlardan geçirgenliğini ve buna bağlı olarak bakteri hücreleri tarafından alımını sağlayan üç grup içermektedir. Tetrasiklinler güçlü şelat ajanlarıdır ve

iki değerlikli bir metal iyonunun şelasyonu antimikrobiyal aktivite için gereklidir (Önal, 2011). Tetrasiklin sınıfının temel üyelerinden bazılarının yapısı Şekil 2.1’de verilmiştir (Chopra ve Roberts, 2001).



Şekil 2.1. Tetrasiklin sınıfının temel üyelerinden bazılarının kimyasal yapıları (Chopra ve Roberts, 2001).

Tetrasiklinler oldukça polar, suda çözünür, pKa değerleri 3,2 ile 9,8 arasında değişen zayıf bazlardır ve birkaç kromofor grubu içermektedirler (Pérez-Rodríguez, Pellerano, Pezza ve Pezza, 2018). Tetrasiklinler sulu ortamda hem hidrofilik hem zwitter iyonik özellik gösterirken lipid ortamlarda ise yüksüz ve kimyasal olarak nötr bir özellik gösterebilmektedir (Nelson ve Levy, 2011). Tetrasiklinlerin kimyasal stabilitesi, ışık,

sıcaklık ve pH gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (Gratacós-Cubarsí ve diğerleri, 2007). Tetrasiklinlerin bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Tetrasiklinlerin bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri (Pérez-Rodríguez ve diğerleri, 2018).

Antibiyotik	Sistemik adı	Asiditesi	Polaritesi	Molekül ağırlığı g/mol
Tetrasiklin	4-(Dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidro-3,6,10,12,12apentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-2-naftasen karboksamid	pKa1 3,3 pKa2 7,7 pKa3 9,7	– 1,3	444,4
Oksitetrasiklin	5-hidroksitetrasiklin	pKa1 3,2 pKa2 7,5 pKa3 8,9	–3,6	460,4
Klortetrasiklin	7-kloro-tetrasiklin	pKa1 4,5 pKa2 7,8 pKa3 9,8	–0,62	478,8
Doksitetrasiklin	6-deoksi-5-hidroksi-tetrasiklin	pKa1 3,0 pKa2 7,9 pKa3 9,2	–1,9	444,4

Tetrasiklin, doksisisiklin ve minosiklinin oral formülasyonları, %75 ile %100 arasında değişen biyoyararlanım ile gastrointestinal sistemden iyi emilmektedir. Tetrasiklinler hızla emilirler ve oral alımdan yaklaşık 4 saat sonra maksimum serum konsantrasyonuna ulaşmaktadırlar. Gıdalar tetrasiklinin biyoyararlanımını %50'ye kadar azaltabilirler. Bununla birlikte, tetrasiklin iki değerlikli katyonlara bağlandığında absorpsiyonunu azaltmaktadır. Bu nedenle, emilimi en üst düzeye çıkarmak için katyon içeren maddelerin (örn. süt ürünleri veya antasitler, kalsiyum ve demir takviyeleri) tüketimi tetrasiklin alımından iki saat önce veya sonra yapılmalıdır (Zhanel ve diğerleri, 2004). Tetrasiklinlerin vücuttan atılımı ise birincil olarak böbreklerden olmakla birlikte bir kısmı safra ile de atılabilmektedir (Vojtová ve Urbánek, 2009).

2.4. Hayvansal Gıdalarda Tetrasiklin Antibiyotik Kalıntıları

Antibiyotikler kümes hayvanlarında büyümeyi artırmak, yem verimliliğini artırmak ve hastalıkları azaltmak için kullanılmaktadır (Abdel-Mohsein ve diğerleri, 2015). Antibiyotik

kullanımı kümes hayvanı üretimini kolaylaştırmış, tüketicinin uygun maliyetle kaliteli et ve yumurta satın almasını sağlamıştır. Ancak, antibiyotikler hayvanlar için faydalı olsa da gıdalarda kalıntıların bulunma ihtimali risk yaratmaktadır (Karmi, 2014).

Antibiyotikler vücuttan atılırken her doku ve sıvıdan geçmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017). Bu nedenle, insan tüketimine sunulan gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotiklerin kullanımı sonucunda, o hayvandan elde edilen gıdalarda düşük veya yüksek konsantrasyonlarda kalıntılar bulunabilmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017; Araby ve diğerleri, 2020). Bu kalıntı miktarı uygulanma süresi ile orantılıdır (Tadesse ve Tadesse, 2017). Sonuç olarak, tavuk eti, sığır eti, domuz eti, yumurta, süt, bal gibi hayvansal gıdalarda tetrasiklin kalıntıları bulunabilmektedir (Bahmani ve diğerleri, 2020).

Çiftliklerde en yaygın kullanılan antibiyotik tetrasiklidir (Al-Bahry, Mahmoud ve Al-Musharafi, 2013). Tetrasiklinler, kümes hayvanlarında, sığırlarda, koyunlarda ve domuzlarda enfeksiyonların tedavisi için kullanılmaktadır. Bazı durumlarda, örneğin ticari çiftliklerde yetiştirilen çok sayıda kümes hayvanının terapötik tedavisi için, antibiyotikler doğrudan yem veya suya eklenerek veya aerosoller halinde uygulanabilmektedir (Chopra ve Roberts, 2001).

Hayvanlarda ilaçlar kullanıldıktan sonra arınma süresine dikkat edilmesi gerekmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017). İlacın cinsi, dozajı, uygulanma yoluna bağlı olarak ilacın arınma süresi birkaç saat ile birkaç gün veya birkaç hafta arasında olmaktadır (Beyene, 2016). Özellikle tetrasiklinin yarılanma ömrü kısadır (7-10 saat) ve %60'ı idrarla atılmaktadır (Araby ve diğerleri, 2020).

Tetrasiklinlerin yarı ömrünün uzaması intrahepatik dolaşım ile bağlantılıdır ve bu nedenle ilaçların uygulanması bittiğinde vücutta uzun süre kalmaya devam etmektedir (Al-Bahry ve diğerleri, 2013). Süt ve yumurta için arınma süresi 7 gün iken bu süre et için 28 gündür (Jayalakshmi ve diğerleri, 2017).

Sütte veteriner ilaç kalıntılarının bulunması kalite belirteci olarak hijyenik ve teknolojik açıdan önem arz etmektedir (Kellnerová ve diğerleri, 2015). İlaç kalıntılarının varlığı, özellikle süt ürünleri üretiminde süt kültürlerini etkileyebileceği için risk oluşturmaktadır (Kellnerová ve diğerleri, 2015). Yüksek stabiliteleri nedeniyle ısıtma işlem sırasında veteriner

ilaçları tamamen yok olmaz ve veteriner ilaç kalıntıları çiğ süttten süt ürünlerine kolayca geçebilmektedir (Du ve diğerleri, 2019). Sütte bulunan düşük dozlarda antibiyotik kalıntısı teknolojik peynir yapımında starter kültürü inhibe ederek fermentasyonu önleyebilmektedir. Sütte bulunan antibiyotik kalıntıları süt proseslerinde ciddi bir sağlık ve teknolojik sorundur. Bu nedenle, sütte sıfır kalıntıya ulaşmak sadece “Tek Sağlık” mantığıyla değil aynı zamanda peynir yapımında önemli ekonomik kayıplara yol açabilecek teknolojik sorunları sınırlamak için de arzu edilmektedir (Chiesa ve diğerleri, 2021).

Bir çalışmada farklı sürelerde farklı pişirme teknikleri denenerek, tavuk etindeki tetrasiklin kalıntılarının güvenli seviyeye gelmesi için gereken süre hesaplanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada tavuk göğüs ve butları farklı sürelerde kaynatılmış, kavrulmuş ve mikrodalga fırın ile pişirildikten sonra HPLC ile analiz edilmiştir. Tavuk etindeki tetrasiklin kalıntılarının pişirme prosedürüne, pişirme süresine ve tetrasiklin ajanlarına göre değiştiği sonucuna varılmıştır. Mikrodalga ile pişirmenin kaynatma ve kavurmaya göre daha etkili bir yöntem olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Tetrasiklin kalıntıları pişirme süresi arttıkça azalmıştır. Tetrasiklinler arasından ısıya en dayanıklı olanı doksisisiklin olduğu sonucuna varılırken en dayanıksızının oksitetrasiklin olduğu anlaşılmıştır. Tetrasiklinin %90'ının yok edilmesi için gereken pişirme sürelerinin 23,9 dakika mikrodalga, 53,2 dakika kaynatma ve 101,6 dakika kızartma olduğu bulunmuştur. Genel olarak, yeterli pişirme sıcaklığı ve süresinin tetrasiklin kalıntı kayıpları üzerinde büyük bir etkiye sahip olabileceği ve tüketiciler için ek bir güvenlik sağlayabileceği belirtilmektedir. Aynı zamanda, gıda hazırlama ve kalite kontrol görevlilerinin ham maddeden ziyade ısıl işlem görmüş ürünlerdeki antibiyotik varlığını değerlendirmelerine yardımcı olacaktır (Abou-Raya ve diğerleri, 2013).

Gıdalardaki antibiyotik kalıntılara ilişkin en büyük endişe antibiyotiğe dirençli bakterilerin insanlara bulaşarak hayatı tehdit eden enfeksiyonlara yol açmasıdır (Moudgil, Bedi, Aulakh ve Gill, 2019).

Çizelge 2.2. Bazı gıdaların tetrasiklin antibiyotik içerikleri

Gıda	Tetrasiklin Düzeyleri	Kaynak
Tavuk eti	0,27 µg/g	Abdel-Mohsein ve diğerleri, 2015
Tavuk karaciğer	1,06 µg/g	
Tavuk böbrek	0,73 µg/g	
Tavuk eti	155,41µg/kg	Bahmani ve diğerleri, 2020
Koyun eti	95,22 µg/kg	
Tavuk eti	0,72±0,93 µg/kg	Al-Ghamdi ve diğerleri, 2000
Tavuk karaciğer	0,84±0,84 µg/kg	
Tavuk eti	197,8-2564,3 µg/kg	Miranda, Rodríguez ve Galán-Vidal, 2009
Kanatlı eti	39,18 ± 5,54 µg/kg	Ehsani, Fazlara, Maktabi ve Najafzadeh, 2010
Kanatlı eti	250-311 µg/kg	Salama, Abou-Rayaa, Shalabyb, Emamb ve Mehayab, 2011
Et	1,62 µg/kg	Vragovic, Bažulic ve Njari, 2011
Gökkuşağı Alabalığı	35,62µg/kg	Bahmani ve diğerleri, 2020
Süt	45,6-163,5 µg/l	Bahmani ve diğerleri, 2020
Süt	28,71 µg/kg	Aalipour ve diğerleri, 2015
Süt	1,16±0,70µg/kg	Kabrite, Bou-Mitri, Fares, Hassan ve Boumosleh, 2019
Süt	78,9±8,8 ng/ml	Moudgil ve diğerleri, 2019
Çiğ süt	169,58±15,84 µg/l	Kellnerová ve diğerleri, 2015
Pastörize süt	159,84±9,23 µg/l	
Süt	1,5 µg/kg	Vragovic ve diğerleri, 2011
Süt	0,588 µg/ml	Asadpour, 2016
Yoğurt	0,63±0,12µg/kg	Kabrite ve diğerleri, 2019
Labne	1,76±0,40µg/kg	
Süt	Tespit edilemedi	Mokhtari, Hosseini ve Panahi, 2013
Çiğ süt	22,3 ± 12,3 ng/g	Abbasi, Babaei, Ansarin ve Nemati, 2011
Pastörize süt	18,3 ± 9,9 ng/g	
Sterilize süt	Tespit edilemedi	

2.5. Gıdalardaki Tetrasiklin Kalıntılarının İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Et, süt ve yumurta gibi insan tüketimine sunulan gıdalarda, kalıntıya neden olabilecek antibiyotik kullanımına izin verilmemelidir. Hayvan hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde olduğu gibi antibiyotik kullanımı gerekliyse, kalıntılar önemsiz hale gelene veya artık tespit edilemeyene kadar bir alıkonma süresi gözetilmelidir. Büyüme ve yem verimliliğinde gelişmiş performans sağlamak, üreme döngüsü ve üreme performansını senkronize etmek veya kontrol etmek için antibiyotik kullanımı da sıklıkla zararlı kalıntı etkilere yol açmaktadır. Hayvansal kaynaklı gıdalarda antibiyotik kalıntılarının bulunması insanda doğrudan toksisite oluşturabileceği gibi mikrofloranın değişmesine, antibiyotiğe karşı dirençli suşların oluşmasına neden olarak klinik durumlarda antibiyotik tedavisinin başarısızlıkla sonuçlanmasına neden olabilmektedir (Nisha, 2008).

Hayvansal gıdalardaki veteriner ilaçlarının kalıntıları veya metabolitlerinin kısa süreli sağlık etkileri, alerjik ve toksik reaksiyonları içerirken, uzun süreli maruz kalma, insanlarda bakteriyel direnç gelişimi gibi kronik toksik etkilere neden olabilmektedir (Darko, Borquaye, Acheampong ve Oppong, 2017).

Tetrasiklin grubu antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımı veya kullanımından sonra kurallara uyulmadan tüketime sunulması nedeniyle kontamine olmuş hayvansal gıdaları tüketen bireylerde antibiyotik direnci gelişimi, aşırı hassasiyet, karsinojenik etkiler, bağırsak mikrobiyotasının bozulması ve dişlerde renk değişikliği gibi çeşitli sağlık problemleri ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca, bebekler veya küçük çocuklar tetrasiklin kalıntısı bulunan sütü tükettiklerinde dişlerinde renk değişiklikleri görülebilmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017).

2.5.1. Antibiyotik direnci gelişimi

Dirençli mikroorganizmalar insanlara süt, et ve yumurta gibi gıdalardan veya doğrudan temas ile çevreden bulaşabilmektedir. Hayvansal gıdalardan insana bulaşan bakteriler endojen florayı kolonize edebilmekte veya zaten insanda var olan direnç genlerinin rezervuarında ekstra yüke neden olabilmektedir. Direncin hayvandan insana geçme potansiyeli bulunmaktadır. Gıda değeri taşıyan hayvanlarda düşük profilaktik seviyelerde antibiyotik kullanımı sonucunda veya bu hayvanlardan elde edilen gıdaların hazırlanması

veya tüketimi sırasında antibiyotiğe direnç gösteren *Salmonella*, *Campylobacter* ve *Staphylococcus* gibi bakteriler oluşabilmektedir. Tetrasiklin grubu antibiyotikler subterapötik olarak kullanıldıklarında mikroorganizma direnci ortaya çıkabilmektedir (Beyene, 2016; Tadesse ve Tadesse, 2017). Besi hayvanlarında antibiyotik kullanımı insanlarda antibiyotik direnci gelişimi ile net olarak ilişkilendirilmiştir (Landers, Cohen, Wittum ve Larson, 2012; Tadesse ve Tadesse, 2017).

Geniş spektrumlu antibiyotikler bağırsakta yaşayan patojenlerin oluşmasına ve hastalıklara karşı koruyucu olan bazı yararlı bakterilerinde ölmesine neden olabilmektedir. Bağırsaktaki yararlı bakterilerin azalması ise bağırsak florasını olumsuz yönde etkileyerek gastrointestinal rahatsızlıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Beyene, 2016). Dirençli bakteriler ise insanlarda; tedavisi zor enfeksiyonlara ve bağırsak florasının bozulmasına neden olabilmektedir (Darko ve diğerleri, 2017).

2.5.2. Teratojenik etki

Teratojen terimi, gebeliğin kritik bir aşamasında embriyo veya fetüs üzerinde toksik etki oluşturan ilaç veya kimyasal madde için kullanılmaktadır (Beyene, 2016; Prajwal ve diğerleri, 2017; Tadesse ve Tadesse, 2017). Toksik etkiler normal bireylerin yanısıra gebe kadınlarda da olabilmektedir. Gebeliğin kritik bir evresinde tetrasiklin grubu antibiyotiğe maruz kalmak, fetüs üzerinde toksik etki oluşturabilmektedir. Fetüsün yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün etkilenmesiyle konjenital malformasyon ortaya çıkmaktadır. Anne karnında plasenta yoluyla fetüse tetrasiklin kalıntılarının geçmesi ile birlikte embriyonun kemik ve dişlerinde tetrasiklinler birikebilmektedir. Bu durumda anne karnında tetrasikline maruz kalan bebeklerin süt dişlerinde sarılık ve uzun kemiklerinde büyümede azalma görülmektedir (Tadesse ve Tadesse, 2017).

2.6. Gıdalarda Tetrasiklin Tespiti ile İlgili Yöntemler

Tüketicilerin gıda güvenliği konusunda bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır (Baghani ve diğerleri, 2019). Gıda güvenliği ile ilgili artan endişeler antibiyotik kalıntısı bulaşmış gıdaların tüketimi ile ilgili araştırmaların artmasını sağlamıştır (Abdel-Mohsein ve diğerleri, 2015).

Gıdalarda tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntılarının tespitinde kullanılan birçok yöntem bulunmaktadır. Bunlar yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC), sıvı kromatografisi kütle spektrometresi (LC-MS), enzim bağlı immunosorbent test (ELISA), kapiler elektroforez (CE), nanopartiküller gibi yöntemlerdir. Yüksek performanslı sıvı kromatografi yönteminin oldukça hassas, göreceli olarak numunenin işlenmesi ve analiz süresinin kısa olması gibi avantajları ile birlikte numunenin hazırlanma süresinin fazla olması ve yüksek maliyetli ekipman gerektirmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır (Toldrá ve Reig, 2006; Sachi ve diğerleri, 2019; Araby ve diğerleri, 2020).

Numune hazırlama genellikle kalıntı analizi için yöntemlerin geliştirilmesindeki en kritik adımdır. Kabul edilen arıtma tipi matris tipine, yonteme ve analitlerin kimyasal özelliklerine bağlıdır. Gıda gibi karmaşık matrislerde eser miktardaki kontaminatların belirlenmesi için modern analitik cihazların hassasiyetindeki ilerlemelere rağmen, hedef analitlerin gıda matrisinden ekstrakte edilmesi ve izole edilmesi ve dolayısıyla bunların belirlenmesinin kolaylaştırılması için numune ön işlemi önem taşımaktadır. Bu tür matrislerden tetrasiklinlerin ekstraksiyonu ve temizlenmesi için kullanılan ana teknikler arasında solvent ekstraksiyonu (SE), katı faz ekstraksiyonu (SPE), ultrasonik yardımcı ekstraksiyon (UAE), basınçlı sıvı ekstraksiyonu (PLE), manyetik katı faz ekstraksiyonu (MSPE), matris katı faz dispersiyonu (MSPD), moleküler baskılı polimer katı faz ekstraksiyonu (MIP-SPE) ve dispersif sıvı-sıvı mikro ekstraksiyonu (DLLME) bulunmaktadır. Daha az yaygın olan diğer teknikler ise içi boş fiber sıvı faz mikro ekstraksiyonu (HF-LPME) ve dispersif katı faz mikro ekstraksiyonudur (DSPME) (Pérez-Rodríguez ve diğerleri, 2018).

Sıvı kromatografisi kütle spektrometresi (LC-MS) yönteminde ise tetrasiklin grubu antibiyotiklerin iz analizinin taraması ve doğrulaması yapılabilmektedir. Bu yöntem ile nitel ve nicel veriler elde edilebilmektedir. Bu yöntemde HPLC gibi hassas ve spesifik olmakla birlikte aynı dezavantajlara sahip bir yöntemdir. Enzim bağlı immunosorbent test ise kalıntı tespitinde kullanılabilen oldukça kolay ve pratik, düşük maliyetli bir yöntemdir. Kapiler elektroforez yöntemi hassas, analiz süresinin kısa olması, az numune ile analiz yapılabilmesi ve HPLC, LC-MS yöntemlerine kıyasla düşük maliyetli olması gibi avantajlara sahiptir (Sachi ve diğerleri, 2019; Pérez-Rodríguez ve diğerleri, 2018). Aynı zamanda, kapiler elektroforez yüksek etkinliği, düşük tampon tüketimi ve hızlılık gibi iyi bilinen avantajlarından dolayı gıda analizi de dahil olmak üzere farklı alanlarda ilaç

analizinde LC yöntemlerine potansiyel bir alternatiftir (Colombo ve Papetti, 2019). Tetrasiklin kalıntıları açısından kapiler zon elektroforez ve ayırmada organik çözücülerin kullanıldığı (susuz) kapiler elektroforez UV-görünür bölgede en yaygın uygulanan yöntemlerden biri olmuştur (García-Campaña, Gámiz-Gracia, Lara, del Olmo Iruela ve Cruces-Blanco, 2009). Tetrasiklinler, ultraviyole bölgesinde hem asidik hem de nötr ortamda 270 ile 360 nm arasında yoğun bir absorpsiyon bandı sergilemektedir. UV ve diyot dizisi (DAD) dedektörleri bu maddelerin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Tetrasiklinlerin yüksek polarite yapısı nedeniyle yüksek su içeriğine sahip mobil fazlar kromatografik analizlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Pérez-Rodríguez ve diğerleri, 2018).

Günümüzde, tandem kütle spektrometresi ile birleştirilmiş sıvı kromatografisi (LC-MS/MS), eser seviyelerde antibiyotik kalıntılarının eş zamanlı olarak belirlenmesi ve doğrulanması için en çok kullanılan yöntem haline gelmiştir (Yang, Qiu, Li ve Liu, 2020).

İmmünolojik testler çoğu yaygın yöntemin aksine hızlıdır ve büyük hacimlerde numune gerektirmez (Baghani ve diğerleri, 2019). Bu yöntemler, belirli bir kalıntı için çok spesifik olan etkileşim antijen antikoruyla dayanmaktadır. En yaygın teknik, enzim bağlantılı immünosorbent (ELISA) olup, tespit sistemi genellikle enzim etiketli reaktiflere dayanmaktadır (Reig ve Toldrá, 2008). Ette florokinolonlar, tetrasiklin ve kloramfenikolün tespiti için rekabetçi enzim bağlantılı immünosorbent tekniği (ELISA) rutin olarak kullanılmaktadır (Baghani ve diğerleri, 2019). Günümüzde, çeşitli antibiyotikler için ticari olarak temin edilebilen birçok farklı tipte ELISA kiti bulunmaktadır. ELISA kitleri, belirli bir kalıntı veya bir grup ile ilgili bileşik için mevcuttur. Bu kitler, çok sayıda numunenin analizine izin vermektedir. Aynı zamanda, karmaşık enstrümantasyon gerektirmeyen, sonuçların birkaç saat içinde elde edilebildiği oldukça spesifik ve hassas bir yöntemdir (Reig ve Toldrá, 2008).

Son yıllarda daha hassas, hızlı, düşük maliyetli ve çevreye verdiği zararı daha az olan yöntemler araştırılmaktadır. Bununla birlikte nanopartiküller dikkat çekmektedir. Kuantum noktaları, nanobiyosensörler gibi yöntemlerin temelinde nanopartiküller bulunmaktadır. Kuantum noktaları, kolloidal inorganik yarı iletken nanokristal maddelerdir. Kuantum noktaları ile yapılan analizlerin toksik etkisi düşük, duyarlılığı yüksek olduğu için gıda

analizlerindeki popülarlığı artmaktadır (Demirhan ve diğlerleri, 2017). Çizelge 2.3.'de gıdalarda tetrasiklin tespiti için kullanılan bazı yöntemler verilmiştir.

Çizelge 2.3. Gıdalarda tetrasiklin tespiti için kullanılan bazı yöntemler

Yöntem	Duyarlılık	Uygulanan ürün	Kaynak
HPLC-UV	LOD= 3,7-9 µg/kgµg/l LOQ= 9-27 µg/kg-µg/l	Kanatlı eti, kırmızı et, su ürünleri, çiğ süt	Bahmani ve diğlerleri, 2020
HPLC-DAD	LOD=5 ng/g LOQ=13 ng/g	Tavuk göğsü ve butu	Abou-Raya ve diğlerleri, 2013
HPLC-PDA	LOD =1,17 µg/kg LOQ= 3,51 µg/kg	Kanatlı eti	Parvin, Shoeb, Nahar ve Islam, 2022
UHPLC-UV	LOD= 1,12 ng/ml LOQ= 4 ng/ml	Sterilize ve pastörize süt	Aalipour ve diğlerleri, 2015
HPLC-UV	LOD=14,9 µg/kg LOQ= 49,8 µg/kg	Pastörize süt	Prado, Ferreira, Bando ve Machinski, 2015
HPLC-UV	LOD=9 ng/ml LOQ=30 ng/ml	Pastörize süt	Rassouli, Abdolmaleki, Bokae, Kamkar ve Shams, 2010
HPLC-DAD	LOD= 50 ng/ml LOQ= 50 ng/ml	Pastörize süt	de Albuquerque Fernandes ve diğlerleri, 2014
LC-MS/MS	LOD= 2-4 µg/kg LOQ=6-12 µg/kg	Sığır karaciğeri ve eti	Cammilleri ve diğlerleri, 2019
Kapiller zon elektroforez	LOD=23,9 µg/kg	Bal	Casado-Terrones, Segura-Carretero, Busi, Dinelli ve Fernández-Gutiérrez, 2007
Kapiller zon elektroforez	LOD=63 µg/kg LOQ=189 µg/kg	Tavuk eti	Miranda ve diğlerleri, 2009
Kapiller zon elektroforez-UV	LOD=1,7 ng/g LOQ=5,8 ng/g	Balık	Kowalski, 2008
ELISA	LOD=1,5 ng/g	Sığır eti ve tavuk eti	Baghani ve diğlerleri, 2019
ELISA	LOD=3,39 µg/kg	UHT ve pastörize süt	Du ve diğlerleri, 2019
ELISA	LOD=0,5 µg/kg LOD=1,25 µg/kg	Süt, yoğurt ve labne	Kabrite ve diğlerleri, 2019

2.7. Gıdalarda Antibiyotikler ile İlgili Yasal Düzenlemeler

Tetrasiklinlerin kümes hayvanları üzerinde yanlış kullanımının, bu hayvanlardan elde edilen ve insan tüketimine sunulan gıdalarda kalıntı birikimine neden olması sağlığı tehdit etmektedir (Abou-Raya ve diğerleri, 2013). Et ve yumurtadaki antibiyotik kalıntıları, genellikle, hayvanların yetiştirilme döneminde, büyümenin desteklenmesi ile hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla kullanılan antibiyotiklerden ve katkı maddesi katılmış yemlerden kaynaklanmaktadır. Aşırı antibiyotik kullanımı çevre kirliliğine neden olmaktadır. Ayrıca, gıda kaynaklı antibiyotik birikimini tetiklediğinden halk sağlığı için risk oluşturmaktadır (Yang ve diğerleri, 2020).

İnsan sağlığına olası zararlı etkileri nedeniyle halk sağlığını ve gıda güvenliğini sağlayabilmek için bazı yasal düzenlemeler bulunmaktadır. Başta Avrupa olmak üzere birçok ülkede tetrasiklin grubu antibiyotik kullanımının sonucunda gıda olarak kullanılabilecek hayvanlarda kabul edilebilir maksimum kalıntı limitleri için sınır değerler belirlenmiştir. Bu değerler ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte genel olarak insanın tolere edebileceği maksimum miktar düşünülerek belirlenmektedir (Baghani ve diğerleri, 2019).

Hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunabilen tetrasiklin grubu antibiyotikler halk sağlığı ve gıda güvenliği için sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle halk sağlığının korunması ve gıda güvenliğinin devamlılığı için ülkeler yasal düzenlemeler ile antibiyotik kalıntı miktarlarını sınırlandırmıştır. Avrupa Birliği kendi kendini izleme ve kalıntıların kontrolünü yürürlükte bulunan düzenleyici çerçeve, resmi kalıntı kontrolü için onaylanmış laboratuvar ağını yapılandıran, analitik yöntemlerin kalitesi ve performansı açısından gereklilikleri belirleyen 96/23/EC Direktifine uygun olarak yapmaktadır (Beyene, 2016).

Türkiye’de 07.03.2017 tarihli 30000 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Türk Gıda Kodeksi (TGK) Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği bulunmaktadır. Bu yönetmeliğe göre tüketime sunulan hayvansal gıdalarda bulunabilecek maksimum kalıntı miktarları için sınır değerler bulunmaktadır. Bu sınır değerler ve miktarlar; doksisisiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve tetrasiklin farmakolojik etkili maddeleri için hedef dokuda 100 µg/kg- 600 µg/kg arasında değişmektedir (Türk Gıda Kodeksi, 2017).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç ve Kimyasallar

3.1.1. Gereç

Çalışmada, Ankara’da tüketime sunulan 3 farklı firmaya ait 27 adet tavuk eti (A, B, C), 2 farklı firmaya ait 15 adet yumurta (D, E), 3 farklı firmaya ait 32 adet pastörize süt (F, G, H) ve 8 adet açık satılan çiğ süt (I) olmak üzere toplam 82 adet gıda kullanılmıştır. Gıda örnekleri farklı semtlerdeki süpermarketlerden ve satış yerlerinden temin edilerek soğuk zincir ile laboratuvara getirilmiş ve analize alınana kadar buzdolabı sıcaklığında (+4 °C) muhafaza edilmiştir. Bununla birlikte, örneklerin ambalajları analizden hemen önce açılmıştır.

Analiz edilen tavuk eti, yumurta ve pastörize süt örnekleri farklı firmalara ait olup, firmalar belirtilmeden kod numarası ile verilmiştir. Temin edilen gıdaların üretim tarihlerinin ve seri numaralarının farklı olmasına dikkat edilmiştir. Bununla birlikte, çiğ süt örnekleri farklı satış yerlerinden temin edilmiştir.

Bu araştırmada, 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 Laboratuvarlarındaki ELISA okuyucu analizlerde kullanılmıştır.

3.1.2. Analizlerde kullanılan kimyasallar ve test kitleri

Tetrasiklin tespiti için ELISA Kiti (Ridascreen 3505) kullanılmıştır.

Hazırlanan çözeltiler

Antibiyotik tayini deneylerinde kullanılacak olan çözeltiler Tetrasiklin ELISA kit prosedüründe belirtildiği şekilde hazırlanmıştır. Bu çalışmada analitik saflıkta kimyasallar kullanılmıştır.

20 mM Phosphate buffer saline (PBS) tamponu: 0,55 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$ + 2,85 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ + 9 g NaCl, 1 M NaOH ile pH'sı 7,4'e ayarlanarak distile su ile 1000 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.

50 mM süksinik asit tamponu: 5,9 g süksinik asidi 500 ml distile su içinde çözülmüştür. 1 N NaOH ile pH'sı 4,0'a ayarlanarak distile su ile 1000 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.

Yıkama tamponu: ELISA kiti yıkama tamponu içermektedir. Tampon 1000 ml distile suda çözülerek hazırlanmıştır. Test prosedüründe yıkama tamponunun yaklaşık 2-8 °C'de 4-6 hafta süre boyunca dayanıklı olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda yıkama tamponları her analizde taze olarak hazırlanmıştır.

Toplam aerobik mezofilik bakteri aranmasında kullanılan kimyasallar

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

Plate Count Agar (PCA): 23,5 g PCA (Merck 1.05463) besiyerinden tartılarak, bir miktar suda çözüldürülmüş ve hacmi litreye tamamlanmıştır. Hazırlanan çözelti otoklavda 121 °C'de steril edilmiştir.

3.1.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve ekipmanlar

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

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

Cihaz/Ekipman	Marka
Hassas terazi	(Shimadzu AW 320, Philippines)
pH metre	(Hanna pH 211)
ELISA okuyucu	(SpectraMax i5x molecular Devices, Germany)
Otoklav	(HMC, Hiyarama)
Etüv	(Nüve, NF 800R)

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

Stomacher	(Bagmixer 400, Saint-Nomla-Bretèche, France)
Ultrasonik Banyo	(Şimşek Labor Teknik)
Sıcak su banyosu	(Memmert, Germany)
Santrifüj cihazı	(Sigma 2-16 KL, Germany)
Vorteks	(Firlabo, France)
Distile su cihazı	(Şimşek Labor Teknik SS 200)
Buzdolabı	(Arçelik)
Genel laboratuvar malzemeleri	
*Santrifüj tüpleri	
*Petriler	
*Balonjoje	
*Mikropipetler	
*Makropipetler	
*Diğer sarf malzemeler	

3.2. ELISA Yöntemi

Tavuk eti, yumurta ve sütte bulunan tetrasiklin kalıntılarının tespiti için kompetitif (rekabetçi) ELISA tekniği kullanılmıştır. Deneylerde kullanılan ELISA kiti analize alınan gıdalarda tetrasiklinin kantitatif analizi için uygulanmaktadır (Anon, 2022).

Testin ilkesi: Bu test temelde antijen-antikor reaksiyonundan oluşmaktadır. Tetrasiklin-protein-konjugat ile kaplanmış olan mikrokuyucuklara standartlar, numune çözeltileri ve anti-tetrasiklin antikorları eklenmektedir. Kompetitif ELISA’da serbest tetrasiklin ve immobilize tetrasiklin, tetrasiklin antikor bağlama bölgeleri için rekabet etmektedir. Yıkama aşamasında bağlanmamış bileşenler ortamdan uzaklaştırılmaktadır. Yıkama işleminden sonra anti-tetrasiklin antikoru karşı yönlendirilen enzim etiketli ikincil antikor eklenmektedir. Bağlı olmayan enzim etiketli antikorlar yıkama işlemi ile uzaklaştırılarak mikrokuyucuklara substrat/kromojen eklenerek ve inkübe edilmektedir. Bağlı konjugat, kromojeni mavi bir ürüne dönüştürmektedir. Durdurma (stop) çözeltisinin eklenmesi, maviden sarıya bir renk değişimine sebep olmaktadır. Ölçümler 450 nm’de fotometrik olarak yapılmaktadır. Absorpsiyon, örnekteki tetrasiklin konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Elde edilen sonuç $\mu\text{g/l}$ veya $\mu\text{g/kg}$ tetrasiklin olarak ifade edilmektedir.

3.2.1. Gıdaların tetrasiklin analizi için hazırlanması

Tavuk eti, yumurta ve süt örneklerinin analize hazırlanma aşamaları ELISA test kitinde belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiş olup, genel olarak homojenizasyon, ekstraksiyon ve santrifüj işlemlerinden oluşmaktadır.

Tavuk etinin hazırlanması

Tavuk eti örneği homojenize edilmiştir. Homojenizattan 1 g santrifüj tüpüne alınarak üzerine 9 ml 20 mM PBS tamponu (pH 7,4) eklenmiştir ve vortekslenmiştir. Ekstraksiyon için 10 dakika boyunca çalkalanmış ve sonrasında oda sıcaklığında (20-25 °C) 10 dakika 4000 g'de santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonucunda 1 ml süpernatanttan alınarak üzerine 2 ml heksan eklendikten sonra 10 saniye vortekslenmiş ve oda sıcaklığında (20- 25°C) 10 dakika 4000g' de santrifüj edilmiştir. Hazırlanan çözeltinin alt sulu fazından mikrolaka kuyucuğuna 50 µL aktarılmıştır.

Yumurta örneğinin hazırlanması

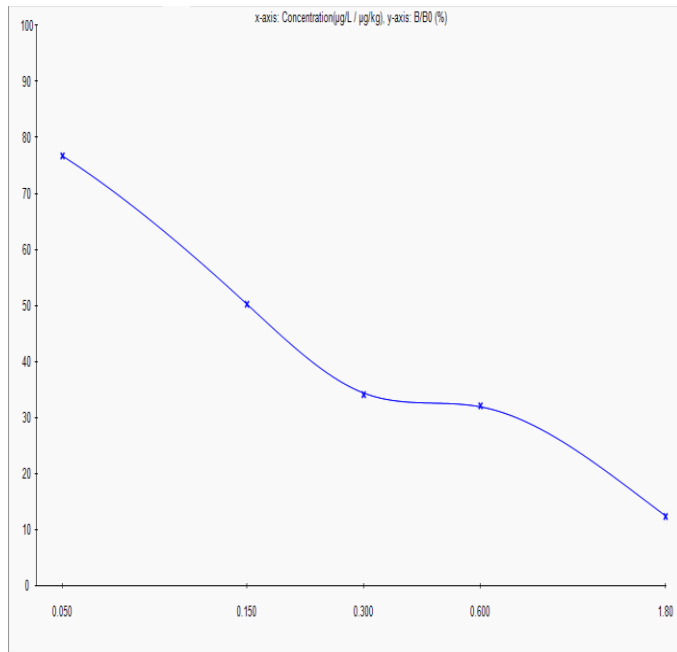
Analiz edilecek yumurtanın sarısı ve beyazı iyice homojenize edilmiştir. Homojenizattan 4 g alınarak 50 ml'lik polipropilen santrifüj tüplerine aktarılmış ve üzerine 20 ml 50 mM süksinik asit tamponu eklendikten sonra 15 dakika oda sıcaklığında (20- 25 °C) karıştırılmış ve 15 dakika 4000 g'de santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonucunda 100 µl süpernatanttan alınarak yeni bir steril plastik santrifüj tüpüne konulmuş ve üzerine 900 µl 20 mM PBS tamponu eklenmiştir. Hazırlanan çözelti mikrolaka kuyucuğuna 50 µL aktarılmıştır.

Süt örneğinin hazırlanması

Örneklerimizin tümü yağ içeriği %1,5'dan fazla olan sütlerden oluştuğu için test kitinde %1,5'dan fazla yağ içeren süt örneği prosedürü uygulanmıştır. Her süt örneği santrifüj tüplerine konularak 10 dakika 10°C'de 3000 g'de santrifüj edilmiştir. Santrifüjden sonra süt örneklerinin üst kısmındaki krema pastör pipeti ile alınmıştır. Elde ettiğimiz yağsız süt örneklerinden alınan 50 µl süt üzerine 450 µl tampon 2 eklenmiştir. Hazırlanan çözelti mikrolaka kuyucuğuna 50 µL aktarılmıştır.

3.2.2. ELISA testinin uygulaması

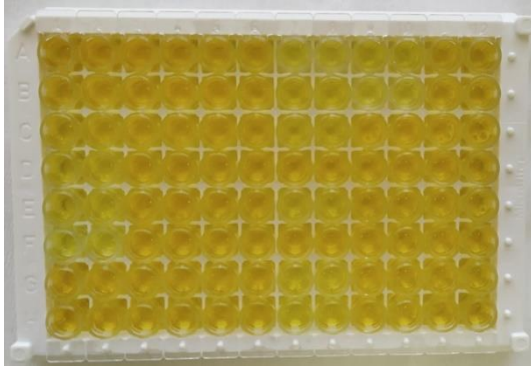
Gıda analizinde kullanmadan önce ELISA test kitinin tüm reaktiflerinin oda sıcaklığına (20-25 °C) getirilmesi gerekmektedir. Kit içeriğinde 6 standart çözelti bulunmaktadır. Bu standart çözeltilere 450 µl tampon eklenerek standartların son konsantrasyonları (0; 0,05; 0,15; 0,3; 0,6 ve 1,8 µg/l) olarak elde edilmiştir. Standartlar, her test serisi için taze olarak hazırlanmıştır. Şekil 3.1’de Tetrasiklin kalibrasyon eğrisi verilmiştir.



Şekil 3.1. Tetrasiklin kalibrasyon eğrisi

Mikro kuyucuklara 50 µL standart çözelti ve örnek eklenmiştir. Standartlar ve örneklerin üzerine 50 µl anti-tetrasiklin antikoru ilave edilerek plaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır ve oda sıcaklığında (20- 25 °C) 1 saat inkübe edilmiştir. 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 kuyucuğa 100 µL konjugat çözeltisi eklenmiş ve mikropilaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır. Oda sıcaklığında (20-25 °C) 15 dakika inkübe edilmiştir. Sonraki aşamada, sıvılar kuyucuklardan dökülmüştür ve sıvının kuyucuklardan tamamen uzaklaştırılması sağlanmıştır. Tüm mikrokuyucuklara 250 µL yıkama tamponu doldurulmuş ve tekrar sıvı dökülerek bu işlem iki kez daha tekrarlanmıştır. Her mikrokuyucuğa 100 µL substrat/kromojen solüsyonu eklenmiş, mikropilaka elle sallanarak

hafifçe karıştırılmış ve sonrasında karanlıkta oda sıcaklığında (20- 25 °C) 15 dakika inkübe edilmiştir. Son aşamada, her mikrokuyucuğa 100 µL durdurucu (stop) çözeltisi eklenmiştir. Mikroplaka elle sallanarak hafifçe karıştırılmıştır ve 30 dakika içerisinde 450 nm'de absorbansı ölçülmüştür. ELISA kiti yıkama prosedürü dikkatlice uygulanmıştır. Deney aşamaları arasında mikrokuyucukların kurumasına izin verilmemiştir. Seyreltme faktörü, örnek hazırlanmasına bağlı olarak değişmekle birlikte tavuk eti ve süt için 10 ve tüm yumurta için 60'tır. Her örneğin absorbansına karşılık gelen µg/kg veya µg/l cinsinden tetrasiklin konsantrasyonu kalibrasyon eğrisinden okunmuştur. Analizlerde kullanılan tetrasiklin kitinin tespit limiti yaklaşık olarak tavuk eti için 1,5 µg/kg, süt için 0,9 µg/l ve yumurta için 2,8 µg/kg'dır. Resim 3.1'de ölçüme hazır tetrasiklin mikroplaka görüntüsü verilmiştir.



Resim 3.1. Tetrasiklin mikroplaka görüntüsü

3.3. Mikrobiyolojik Analizler

Tavuk etlerinin mikrobiyolojik analizinde, steril ortamda alınan 10 g örnek 90 ml steril peptonlu su ile homojenize edilmiştir. Yumurtanın mikrobiyolojik analizi için kırık ve çatlak bulunmayan örnek kullanılmıştır. Sağlam yumurtanın dış kabuğu antiseptik bir madde olan tentürdiyot ile silinmiş ve sonrasında steril ortamda yumurtanın sarısı ve beyazı iyice karıştırılmış ve 10 g tartılarak 90 ml steril peptonlu su ile homojenize edilmiştir. Böylece tavuk ve yumurta örnekleri için ilk dilüsyon (10^{-1}) elde edilmiş ve daha sonra bu homojenizat kullanılarak bir seri dilüsyon hazırlanmıştır. Bu dilüsyonlardan mikroorganizma sayımları için ekimler yapılmıştır. Sonuçlar 1 g örnekte koloni oluşturan birim (kob)'in logaritmik sayısı olarak belirlenmiştir. Süt örneğinden 1 ml alınarak 9 ml steril peptonlu su ile karıştırılmasından sonra uygun dilüsyonları hazırlanmıştır.

3.3.1. Örneklerde toplam aerobik mezofilik bakteri sayımı

Tavuk eti ve yumurta örneklerinde TAMB sayısını belirlemek için PCA besiyeri kullanılmıştır. Sayım için uygun dilüsyonlardan 0,1 ml örnek PCA besiyeri kullanılarak yayma plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Ekim yapılan petri kapları 37°C’de 48 saat aerobik şartlarda inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra üreyen bütün koloniler sayılmış ve dilüsyon faktörü dikkate alınarak TAMB sayısı belirlenmiştir.

Süt örnekleri için TAMB sayımı amacıyla PCA besiyerine ekim yapılmıştır. Petri kutuları 37 °C’de 48 saat inkübe edilmiş ve sayım sonuçları log kob/ml olarak verilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analizler

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

Analiz edilen gıda örneklerindeki tetrasiklin miktarları tavuk eti ve yumurta için µg/kg olarak ve süt için µg/l cinsinden hesaplanmıştır. Deneylerden elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz edilen gıda 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 bonferroni testleri gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır (Daniel, 1991:5). Örneklerin mikrobiyolojik sonuçlarının firmalar arası farklılıklarını değerlendirmek ve gıda gruplarının karşılaştırılması için bağımsız örneklem t-test kullanılmıştır. Gıda örneklerinin ortalama tetrasiklin miktarları ile ilgili grafikler Excel-13 bilgisayar programında hazırlanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmada, Ankara ilindeki süpermarketlerden sağlanan farklı firmalara ait tavuk eti (A, B, C), yumurta (D, E), pastörize süt (F, G, H), açık satılan çiğ süt (I) olmak üzere toplam 82 adet çeşitli hayvansal gıda örneğinde tetrasiklin antibiyotik varlığı kantitatif olarak araştırılmıştır. Bu örneklerde aynı zamanda TAMB sayımı yapılmıştır. Araştırmada, gıda örneklerine ait tetrasiklin değerlerinin dağılım aralıkları Çizelge 4.1' de verilmiştir. Tavuk eti, yumurta ve süt ürün gruplarına göre örneklerdeki tetrasiklin miktarları pozitif örneklerin miktarlarına ilişkin ortalama, standart hata, minimum ve maksimum değerler Çizelge 4.2' de verilmiştir. Sütlerde tetrasiklin varlığı tespit edilen G ve H firmalarına ait karşılaştırmalar Çizelge 4.3'de verilmiştir. Mikrobiyolojik analiz sonuçları değerlendirildiğinde yumurta örneklerinde TAMB sayısı 10^2 altındadır. Tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları Çizelge 4.4'de ve sütlere ait ortalama TAMB sayıları Çizelge 4.5'de verilmiştir. Tavuk eti firmalarına ait ortalama TAMB sayıları Şekil 4.1'de, pastörize süt firmalarına ve çiğ sütlere ait ortalama TAMB sayıları ise Şekil 4.2'de verilmiştir.

Tetrasiklin varlığına rastlanan 9 gıda örneğinin ortalama değeri $5,86 \pm 1,58 \mu\text{g/l} / \mu\text{g/kg}$ (ppb) olarak saptanmıştır. Bu örneklerin tetrasiklin değerlerinin minimum ve maksimum değerleri sırasıyla 0,90 ile 11,24 $\mu\text{g/l}$ arasında değişmektedir. A ve C firmasının tavuk eti örneklerinde ve yumurta örneklerinde tetrasiklin varlığına rastlanmamıştır. B firmasına ait 1 adet tavuk etinde 1,59 $\mu\text{g/kg}$ düzeyinde tetrasiklin saptanmıştır. Tavuk eti örneklerinin minimum ve maksimum tetrasiklin değerleri sırasıyla tespit edilemeyen düzey (TED) ile 1,59 $\mu\text{g/kg}$ arasında değişmektedir.

Sütlerde ise, F ve G firmalarına ait pastörize süt örneklerinin bazılarında ve çiğ süt (I) örneklerinde tetrasiklin varlığı tespit edilememiştir. H firmasına ait 5 pastörize süt örneğinin tetrasiklin değerleri (ortalama $\pm$ standart hata) $9,67 \pm 0,88 \mu\text{g/l}$ olarak saptanmıştır. Süt ürün grubu örneklerinin minimum ve maksimum tetrasiklin değerleri sırasıyla tespit edilemeyen düzey (TED) ile 11,24 $\mu\text{g/l}$ arasında değişmektedir.

Çizelge 4.1. Gıda örneklerine ait tetrasiklin değerlerinin dağılımı

Örnekler	Firma/Ürün	Toplam (pozitif) örnek	Dağılım (µg/kg-µg/l)			
			<LOD	0,9 – 1,0	1,01 – 1,50	1,51-15
Tavuk Eti	A	10 (0)	10	-	-	-
	B	10 (1)	9	-	-	1
	C	7 (0)	7	-	-	-
Yumurta	D	9 (0)	9	-	-	-
	E	6 (0)	6	-	-	-
Süt	F	11 (1)	10	1	-	-
	G	11 (2)	9	2	-	-
	H	10 (5)	5	-	-	5
	I (Çiğ süt)	8 (0)	8	-	-	-
Toplam		82 (9)	73	3	-	6

Tavuk eti LOD: 1,5 µg/kg, yumurta LOD: 2,8 µg/kg, süt LOD: 0,9 µg/l

Çizelge 4.1 incelendiğinde B firmasına ait 1 tavuk eti örneğinde ve F, G, H firmalarına ait sırasıyla 1, 2, 5 örnekte tetrasiklin bulunmuştur. Yumurta (D, E) örneklerinde ise tetrasiklin tespit edilememiştir.

Çizelge 4.2. Ürün gruplarına göre örneklerdeki tetrasiklin miktarları

Ürün Grubu	N	Ortalama±S.H	Minimum	Maksimum
Tavuk Eti	27	1,59 µg/kg	1,59 µg/kg	1,59 µg/kg
Yumurta	15	-	-	-
Süt	40	6,40±1,68 µg/l	0,90 µg/l	11,24 µg/l

S.H: Standart hata

Çizelge 4.2’de Tavuk eti, yumurta ve süt ürün gruplarına ait ortalama, minimum ve maksimum değerler belirtilmiştir.

Çizelge 4.3. Süt firmalarına ait pozitif örneklerin tetrasiklin düzeylerinin karşılaştırılması

Firma	N(pozitif)	Ortalama $\pm$ S.H (μ g/l)
F	11 (1)	0,90
G	11(2)	0,95 ^b $\pm$ 0,03
H	10(5)	9,67 ^a $\pm$ 0,88

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

S.H: Standart hata

Süt örneklerinde pozitif değerlerin elde edildiği firmalara ait ortalama tetrasiklin değerleri ile yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda, G ve H firmalarının arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tavuk eti ve süt örneklerinin toplam aerobik genel canlı ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir ($p > 0,05$). Tavuk eti örneklerinde firmalar göz önüne alındığında varyansların homojen olmadığı gözlenmiştir. Yapılan non-parametrik testler sonucunda B firmasının ortalama TAMB sayısının en yüksek olduğu ve diğer iki firmanın (A ve C) ortalama TAMB sayısı ile B firmasının ortalama TAMB sayısı arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmektedir ($p < 0,05$). A ve C firmalarına ait tavuk eti örneklerinin ortalama TAMB sayısı arasındaki fark ise istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$). Çizelge 4.4’de tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları verilmiştir.

Çizelge 4.4. Tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları

Firma	TAMB (log kob/g) $\pm$ Standart Hata
A	4,78 ^b $\pm$ 0,09
B	5,68 ^a $\pm$ 0,17
C	4,38 ^b $\pm$ 0,11

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

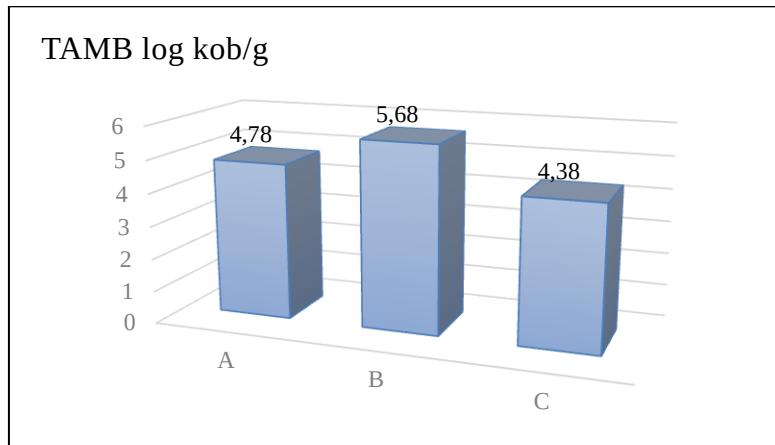
Süt örneklerine ait veriler incelendiğinde dağılımların homojen olduğu görülmüştür. Yapılan parametrik testler sonucunda çiğ süt örneklerinin (I) ortalama TAMB sayısı ile

pastörize süt firmalarının (F, G, H) ortalama TAMB sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). F, H ve G firmalarına ait ortalama TAMB sayısı arasındaki fark ise istatistiksel açıdan önemli değildir ($p>0,05$).

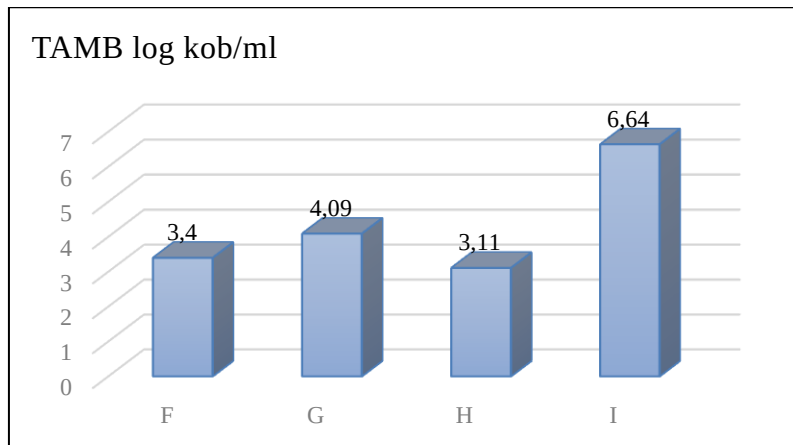
Çizelge 4.5. Pastörize süt firmalarının ve çiğ sütün (I) ortalama TAMB sayıları

Firma/Ürün	TAMB (log kob/ml) $\pm$ Standart Hata
F	3,40 ^b $\pm$ 0,22
G	4,09 ^b $\pm$ 0,20
H	3,11 ^b $\pm$ 0,23
I (Çiğ süt)	6,64 ^a $\pm$ 0,13

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



Şekil 4.1. Tavuk firmalarına ait ortalama TAMB sayıları



Şekil 4.2. Pastörize süt firmaları ve çiğ süte (I) ait ortalama TAMB sayıları

5. TARTIŞMA

Çalışmada, Ankara piyasasından temin edilen farklı firmalara ait tavuk eti (A, B, C), yumurta (D, E) pastörize süt (F, G, H), açık satılan çiğ süt (I) olmak üzere toplam 82 gıda örneğinde tetrasiklin miktarları ELISA tekniği ile saptanmıştır. Hayvansal gıdalarda yapılan analitik kontrollerin hızlı, hassas ve spesifik yöntemler ile gerçekleştirilmesi oldukça önem taşımaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda ELISA tekniği tespit limitinin oldukça düşük olmasından dolayı tercih edilmiştir. Analizi yapılan hayvansal gıda örneklerinin tetrasiklin içeriğine ait ortalama miktarlar, standart hata, minimum-maksimum miktarlar ve istatistiksel karşılaştırmalar Çizelge 4.1-4.3 arasında verilmiştir. Tavuk eti firmalarının ortalama TAMB sayıları Çizelge 4.4’de ve süt firmaları ve çiğ sütün ortalama TAMB sayıları 4.5’de ve bu bilgiler ile ilgili grafikler ise Şekil 4.1-4.2 arasında verilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde; 26 tavuk örneği, 15 yumurta, 32 süt örneği olmak üzere toplam 73 hayvansal gıda örneğinde tetrasiklin varlığı tespit edilememiştir. Analiz edilen 82 gıda örneğinin 9’unda (% 10,98) tetrasiklin varlığı tespit edilmiştir. Tetrasiklin varlığı tespit edilen 9 örneğin dağılımları ise 0,90-11,24 µg/kg / µg/l arasında değişmektedir. Bütün gıda örneklerine ait minimum ve maksimum değerlerin ise tespit edilemeyen düzey (TED) ile 11,24 µg/l arasında olduğu bulunmuştur. Süt ürün grubunda tetrasiklin tespit edilen F, G, H örneklerinin ortalama değerleri sırasıyla 0,90 µg/l; 0,95±0,03 µg/l ve 9,67±0,88 µg/l’dir. Analiz edilen örneklerin mikrobiyolojik değerlendirilmesinde TAMB sayıları karşılaştırıldığında ise tavuk eti ve süt örneklerinin toplam aerobik genel canlı ortalamları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p>0,05$). Yumurtanın örneklerinin iç kısmında TAMB sayıları 10^2 den azdır. Bu durumun sağlam yumurta örneklerinin kullanılmasından dolayı dış kabuk bariyerinin bozulmaması ve üretimde hijyenik koşullara uyulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tavuk eti örneklerine göre bulgular incelendiğinde; 27 örneğin 1’inde (% 3,70) tetrasiklin varlığı tespit edilmiştir. B firmasına ait örneklerin minimum ve maksimum değerleri ise TED-1,59 µg /kg arasındadır. A, B ve C firmalarına ait tavuk eti örneklerinin mikrobiyolojik analizleri sonucunda TAMB sayıları sırasıyla 4,78± 0,09; 5,68± 0,17 ve 4,38± 0,11 log kob/g şeklindedir.

Süt G ve H firmalarına ait tetrasiklin miktarları karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). F firmasında sadece bir örnekte tetrasiklin tespit edilmiştir. Pastörize süt firmalarına (F, G, H) ve çiğ süte (I) ait örneklerin mikrobiyolojik analizleri sonucunda TAMB sayıları sırasıyla $3,40 \pm 0,22$; $4,09 \pm 0,20$; $3,11 \pm 0,23$; $6,64 \pm 0,13$ log kob/ml şeklindedir. Çiğ sütler (I) pastörize süt firmaları ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$).

Gıdalarda tetrasiklin miktarlarının saptanması ile ilgili ülkemizde ve yurtdışında yapılmış araştırmalar bulunmaktadır.

Dinler (2019) Samsun ve çevresinde üretilen yumurta örneklerini tetrasiklin kalıntıları açısından incelediği çalışmada; toplam 204 yumurta örneğinde (% 2,94) $135,82 \mu\text{g/kg}$ ile $229,53 \mu\text{g/kg}$ arasında klortetrasiklin kalıntısına rastlamıştır. Ortalama kalıntı miktarının $176,89 \pm 39,36 \mu\text{g/kg}$ olduğunu bulmuştur. Pozitif sonuç alınan bu 6 numunenin 2 tanesinde (% 0,98) klortetrasiklin miktarını yasal sınır değerinin ($200 \mu\text{g/kg}$) üstünde ($214,80$ ve $229,53 \mu\text{g/kg}$) tespit etmiştir.

Tekgül (2012) Aydın ilinin farklı yerlerinden temin ettiği 80 adet broiler tavuk etini ELISA ile analiz etmiştir ve 24 örneğin tetrasiklin yönünden pozitif olduğunu bulmuştur. Pozitif örneklerdeki minimum ve maksimum miktarları $5,1$ ppb- 76 ppb (ortalama $30,06 \pm 16,07$ ppb) olarak tespit ettiğini bildirmiştir. Yapılan çalışmada tespit edilen tetrasiklin miktarı çalışmamızdaki değerden yüksektir.

Çetinkaya ve diğerleri (2012) Bursa'nın çeşitli market ve kasaplarından topladıkları 60 adet tavuk etini incelemişlerdir. Tavuk etlerinin sadece bir tanesinde tetrasiklin ($17,2 \mu\text{g/kg}$) kalıntısı ve dört tanesinde ise doksisisiklin kalıntısı ($19,9$ - $35,6 \mu\text{g/kg}$) tespit etmişlerdir. Kalıntı miktarlarının maksimum kalıntı limitinin altında olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışma sonucunda bulunan tetrasiklin miktarlarının çalışmamızda elde edilen değerden yüksek olduğu görülmüştür.

Mortaş, Varlı, Bilici (2022) Ankara ilinden sağladıkları 60 adet sokak sütünde antibiyotik varlığını analiz etmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda süt numunelerinin yalnızca %1,7' sinde ($n=1$) tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Çalışmamızda çiğ sütlerde tetrasiklin varlığına rastlanmamıştır.

Saraç (2015) İstanbul’da çeşitli satış noktalarından elde ettiği 26 çiğ süt ve farklı firmalara ait 30 pastörize süt, 93 UHT süt olmak üzere toplam 149 adet örneği LC-MS/MS yöntemini kullanarak antibiyotik açısından analiz etmiştir. Çiğ sütlerin 12’sinde ve UHT süt örneklerinin 2’sinde tetrasiklin tespit etmiştir. Süt örneklerinde en çok rastladığı antibiyotiğin oksitetrasiklin olduğunu ve en yüksek düzeyini 11,19 µg/kg olarak tespit ettiğini bildirmiştir. Yapılan çalışmada bulunan tetrasiklin tespit oranları çalışmamızda elde ettiğimiz oranlardan yüksektir.

Geçer (2006) Ankara ilindeki 100 adet UHT ve 100 adet pastörize süt örneklerini oksitetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin ve penisilin kalıntıları açısından kalitatif olarak Charm Rosa System® test kitleriyle araştırmıştır. Pastörize süt örneklerinin % 26’sı, UHT süt örneklerinin % 10’u olmak üzere toplam 36 süt örneğinde antibiyotik bulmuştur. Bu çalışmanın sonucuna göre 14 pastörize sütte oksitetrasiklin, 4 pastörize sütte tetrasiklin, 3 UHT sütte oksitetrasiklin tespit ettiğini belirtmiştir.

Demir ve Ağaoğlu (2021) Sivas ilinde yaptıkları bir çalışmada 60 adet yumurta örneğinde tetrasiklin miktarlarını ELISA tekniği ile analiz etmişlerdir. Bu yumurtaların %66,7’sinde (40 örnek) tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Tetrasiklin düzeyinin tüm örneklerde 2,40-83,74 ppb (ortalama 37,59±25,11 ppb) arasında bulduklarını ve örneklerin %33,3’ünde (20 örnek) tetrasiklin kalıntısına rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda yumurta örneklerinde tetrasiklin tespit edilmemiştir. Yapılan araştırma bulgularının çalışmamıza göre yüksek olduğu görülmüştür.

Genel olarak daha önce yapılan yurtiçi çalışmalar değerlendirildiğinde, örneklerde tespit edilen tetrasiklin oranlarının ve miktarlarının çalışmamızda saptadığımız değerlerden yüksek olduğu görülmektedir. Araştırmamızda elde ettiğimiz değerlerin daha düşük olmasının nedeninin mevsimsel farklılıklar, ürünlerin firma veya marka farklılıkları, üretim koşullarındaki değişiklikler, arınma süresine dikkat edilmesi ve zaman içerisinde antibiyotik kullanımının azaltılması yönündeki çalışmaların sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

Yurtdışında hayvansal kaynaklı gıdalarda tetrasiklin varlığı ile ilgili yapılan çalışmaların özellikle sütler üzerine yoğunlaştığı görülmektedir.

Kellnerová ve diğerleri (2015) Çek Cumhuriyeti'nde pastörize sütlerde bulunan tetrasiklin ve oksitetrasiklin kalıntı miktarlarının tespiti ile ilgili yaptıkları çalışmada, çiğ ve pastörize sütte bulunan ortalama kalıntı miktarlarının sırasıyla tetrasiklin için $169 \pm 15,84 \mu\text{g/l}$, $159,84 \pm 9,23 \mu\text{g/l}$ ve oksitetrasiklin için $163,28 \pm 13,94 \mu\text{g/l}$, $138,29 \pm 11,35 \mu\text{g/l}$ olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacıların süt örneklerinde tespit ettiği tetrasiklin miktarlarının çalışmamız bulgularından yüksek olduğu görülmüştür.

Hebbal ve diğerleri (2020) Kerala'da 215 çiğ süt örneğini antibiyotik kalıntıları açısından araştırmışlardır. Araştırmacılar, 215 çiğ süt örneğinin 22'sinde (%10,23) antibiyotik kalıntısı tespit etmişlerdir. Bu 22 örnekten beşinin (%2,33) oksitetrasiklin kalıntıları için pozitif olduğunu ve ortalama değerlerinin ise ELISA ve HPLC analizinde sırasıyla $201,00 \pm 41,25 \text{ ng/ml}$ ve $272,11 \pm 53,21 \text{ ng/ml}$ olarak tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte, beş örneğin dördünün, Codex Alimentarius Komisyonu/Hindistan Gıda Güvenliği ve Standartları Kurumu (FSSAI) tarafından belirtilen sütteki oksitetrasiklin kalıntıları için maksimum kalıntı limitleri olan 100 ng/ml 'yi aştığını belirtmişlerdir.

Kabrite ve diğerleri (2019) Lübnan'da yaptıkları çalışmada süt ve ürünlerinde (44 örnek; 4'ü çiğ süt, 9'u UHT süt, 9'u pastörize süt, 10'u yoğurt ve 12'si labne) kalıntı tetrasiklin miktarlarını incelemişlerdir. Süt örneklerinde tetrasiklin tespit oranını %86,4 ve ortalama kalıntı değerini ise $1,16 \pm 0,70 \mu\text{g/kg}$ olarak bulmuşlardır. Yapılan çalışma sonucunda tespit edilen tetrasiklin oranının (%86,4) çalışmamızdaki kalıntı oranlarından (%20) yüksek olduğu görülmüştür.

Moudgil ve diğerleri (2019) Hindistan'da yaptıkları çalışmada 524 süt örneğinde (süt çiftliklerinden 492 çiğ süt örneği ve 32 ticari süt örneği) tetrasiklin, oksitetrasiklin ve doksisisiklin kalıntı miktarlarını analiz etmişlerdir. Sonuç olarak, tüm süt örneklerinin %15,7'sinde (%12,6 çiğ süt, %3,1 ticari süt) oksitetrasiklin kalıntısı ve çiğ sütlerin %7,9'unda tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir.

Prado ve diğerleri (2015) Brezilya'da yaptıkları araştırmada, 100 pastörize sütte bulunan kalıntı antibiyotik miktarlarını analiz etmişlerdir. Sonuç olarak, pozitif süt örneklerinde (%3) ortalama tetrasiklin miktarını $44,5 \mu\text{g/kg}$ olarak bildirmişlerdir.

Saleh, Elhenawee, Hussien, Ahmed ve Ibrahim (2021) Mısır'da yaptıkları çalışmada, 20 çiğ süttten sadece %15'inde bulunan tetrasiklin kalıntısının MKL içerisinde olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada tespit edilen tetrasiklin oranlarının çalışmamız bulgularından oldukça yüksek olduğu görülmüştür.

Elizabeta ve diğerleri (2011) Makedonya'da yaptıkları çalışmada, 497 çiğ sütte tetrasiklin kalıntı miktarlarını araştırmışlardır. Çiğ sütte bulunan ortalama kalıntı miktarlarını tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin ve doksisisiklin için sırasıyla 4,6 µg/kg, 12,9 µg/kg, 0,9 µg/kg ve 1,2 µg/kg olarak tespit etmişlerdir.

Du ve diğerleri (2019) Çin'de yaptıkları çalışmada 148 UHT süt ve 50 pastörize sütte tetrasiklin varlığını ELISA tekniği ile araştırmışlardır. UHT sütte %4,7 ve pastörize sütte %16 olmak üzere tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. UHT süt örneklerinde bulunan ortalama tetrasiklin miktarını $5,91 \pm 2,71$ µg/kg olarak bildirmişlerdir. Pastörize süt örneklerinde bulunan ortalama tetrasiklin miktarını ise $4,30 \pm 0,82$ µg/kg olarak belirtmişlerdir.

Alimohammadi ve diğerlerinin (2020) İran'ın Neyshabur bölgesinde yaptıkları araştırmada 82 adet süt örneğini analiz etmişlerdir. Süt örneklerinin 25 adetinde tetrasiklin kalıntısı olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan araştırmada tespit edilen tetrasiklin oranlarının çalışmamızda da elde ettiğimiz bulgulardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Aalipour ve diğerleri (2015) İran'daki farklı yaş gruplarındaki tüketicilerin süt tüketimi ile tetrasiklin kalıntısı alım riskini değerlendirdikleri çalışmada, 33 sterilize ve 154 pastörize olmak üzere toplam 187 ticari süttten % 19,78'sinin (37 tanesinin) ortalama olarak 252,41 µg/kg tetrasiklin içerdiğini tespit etmişlerdir. Tetrasiklin grubu antibiyotiklerden en yüksek konsantrasyona sahip olanın oksitetrasiklin olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacıların süt örneklerinde tespit ettikleri tetrasiklin miktarları genel olarak çalışmamızdaki miktarlardan daha yüksektir.

Abdel-Mohsein ve diğerleri (2015) Mısır'da yaptıkları çalışmada, 282 tavuk etinde ortalama tetrasiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin, doksisisiklin kalıntı miktarlarını sırasıyla 0,27 µg/g, 0,073 µg/g, 1,94 µg/g, 1,76 µg/g olarak tespit etmişlerdir. Örneklerin %50'sinde oksitetrasiklin, %69'unda tetrasiklin, %100'ünde doksisisiklin ve klortetrasiklin kalıntısı

bulmuşlardır. Yapılan araştırmada tespit edilen tetrasiklin oranlarının ve miktarlarının çalışmamızdaki değerlerden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bahmani ve diğerleri (2020) İran'da yaptıkları çalışmada, 40 tavuk etinde ve 30 sütte ortalama tetrasiklin miktarlarını sırasıyla 155,41 µg/kg ve $107,71 \pm 27,5$ µg/l olarak bildirmişlerdir. Yapılan araştırmada tespit edilen tetrasiklin miktarları çalışmamızdaki değerlerden yüksektir.

Chaiba, Filali ve Chebaibi (2017) Fas'da yaptıkları araştırmada, 120 çiftlik hayvanını antibiyotik kalıntıları ve mikrobiyolojik analiz açısından incelemişlerdir. Geleneksel çiftliklerdeki tavuk ve hindilerde antibiyotik kalıntısı tespit etmemişlerdir. Hayvan sayısının fazla olduğu çiftliklerde ise 35 örnekten 10 tanesinde (%28,5) tetrasiklin kalıntısı (37-74 µg/kg) tespit etmişlerdir.

Abou-Raya ve diğerleri (2013) Mısır'da yaptıkları araştırmada, 12 tavuk göğsü ve 12 tavuk butu örneğinin yalnızca 3'ünde antibiyotik kalıntısı tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Baghani ve diğerleri (2019) İran'da yaptıkları bir çalışmada, 41 dana ve 41 tavuk eti örneğini ELISA ile analiz etmişlerdir. Dana eti örneklerinin %75'inde (31) ve tavuk eti örneklerinin %58'inde (24) tetrasiklin kalıntısı tespit etmişlerdir. Ancak maksimum kalıntı limitleri göz önüne alındığında buldukları tetrasiklin kalıntılarının bu değerleri aşmadığını belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada tavuk eti örneklerinde tespit edilen tetrasiklin oranları çalışmamızdaki kalıntı oranlarından daha yüksektir.

Parvin ve diğerleri (2022) Bangladeş'de yaptıkları çalışmada, 30 kanatlı etinde tetrasiklin kalıntı miktarlarının tespit limitinin altında olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmacıların bulduğu sonuçlar çalışmamızı desteklemektedir.

Olatoye ve Kayode (2012) Nijerya'da yaptıkları araştırmada, beş farklı pazardan sağladıkları 125 tavuk yumurtasının %75,2'sinde bulunan kalıntı oksitetrasiklin miktarını HPLC ile ortalama 479 µg/kg olarak tespit etmişlerdir.

Gıdalarda mikrobiyolojik TAMB ya da genel aerobik canlı miktarlarının saptanması ile ilgili ülkemizde ve yurtdışında yapılmış araştırmalar mevcuttur.

Kıvanç, Kunduhoğlu ve Ayaz (1992) Eskişehir’de satılan çiğ sütlerin (32) bakteriyolojik kalitesini saptamak ve içerdiği bakteri sayısının mevsimlere göre değişimini araştırmak amacıyla yaptıkları bir çalışmada toplam canlı bakteri sayısını ortalama olarak $1,79 \times 10^7$ kob/ml tespit etmişlerdir.

Alışarlı, Solmaz ve Akkaya (2003) Van’da bulunan 5 çiftlikteki 100 inekten topladıkları çiğ sütleri incelemişler ve yaptıkları mikrobiyolojik analizler sonucunda, çiğ sütlerde bulunan genel aerob bakteri sayısını 3,17 log kob/ml bulmuşlardır. Araştırmacıların çiğ süt örneklerinde tespit ettiği bakteri sayısının çalışmamız bulgularından düşük olduğu görülmüştür.

Güngör, Gürbüz, Akın, Akın ve Palabıçak (2020) Mardin’de satışa sunulan 40 çiğ süt örneğinin ortalama TAMB sayısını 6,62 log kob/ml olarak tespit etmişlerdir. Çalışma sonuçlarımızla karşılaştırıldığında paralellik göstermektedir.

Kesenaş ve Akbulut (2010) İzmir’de 50 adet inek sütünü TAMB açısından incelemişlerdir. Araştırmacılar süt örneklerindeki TAMB sayısını maksimum 7,4 log kob/ml ve minimum 4,2 log kob/ml olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada TAMB sayıları çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerden daha yüksektir.

Atasoy, Türkoğlu ve Özer (2003) Şanlıurfa’da 19 süt örneğinde yaptıkları mikrobiyolojik analiz sonucunda tespit ettikleri TAMB sayısının $1,48 \times 10^6$ - $2,08 \times 10^8$ kob/ml arasında olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda tespit edilen TAMB sayısının çalışmamızda bulunan değerlerden yüksek olduğu görülmüştür.

Sezen (2009) İstanbul’da yaptığı çalışmada 175 tavuk örneğinin 118 tanesinde (%67) TAMB tespit etmiştir. TAMB sayılarının tavuk budunda $2,1 \times 10^5$ – $5,4 \times 10^8$ kob/g arasında ve ortalama 6×10^7 kob/g olduğunu, kanatta ise $1,0 \times 10^5$ - $7,6 \times 10^8$ kob/g arasında ve ortalama $1,3 \times 10^8$ kob/g olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmada tavuk örneğinde tespit edilen ortalama TAMB sayıları çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerden daha yüksektir.

Baydur (2006) İstanbul ilindeki çeşitli markalara ait 30 kanat, 30 but ve 30 göğüs eti olmak üzere 90 adet tavuk etini mikrobiyolojik açıdan incelemiştir. TAMB sayılarının kanat örneklerinde 4,72-6,60 log₁₀ kob/g arasında ve ortalama 5,60 log₁₀ kob/g olduğunu, but

örneklerinde 3,48-6,87 $\log_{10}$ kob/g arasında ve ortalama 5,30 $\log_{10}$ kob/g olduğunu, göğüs örneklerinde ise 3,08-6,32 $\log_{10}$ kob/g arasında ve ortalama 5,17 $\log_{10}$ kob/g olduğunu bulmuştur.

Kılıç Altun ve Atasever (2018) Erzurum'da tüketime sunulan 60 tavuk örneğini (but, göğüs, kanat) mikrobiyolojik açıdan incelemişlerdir. Tavuk budu, göğsü ve kanadı için TAMB sayılarını sırasıyla $4,3 \times 10^4$ kob/g, $6,9 \times 10^4$ kob/g, $3,5 \times 10^4$ kob/g olarak bildirmişlerdir. Bu araştırmadaki ortalama TAMB sayıları çalışmamızdaki değerlerle benzerlik göstermektedir.

Yıldırım, Ceylan ve Öncül (2015) Tokat ilinde satışa sunulan 25'şer tavuk göğsü ve but örneğinde TAMB sayılarını sırasıyla $8,5 \times 10^4$ - $9,7 \times 10^8$ kob/g ve $2,70 \times 10^5$ - $4,84 \times 10^8$ kob/g olarak tespit etmişlerdir. Araştırmacıların bildirdikleri TAMB sayılarının çalışmamızdaki bulgulardan yüksek olduğu görülmüştür.

Atlan ve İşleyici (2012) Van'da bulunan 20'şer adet tavuk but, tavuk baget, tavuk göğüs, tavuk kanadını mikrobiyolojik olarak incelemişlerdir. Araştırmacılar tavuk but, tavuk baget, tavuk göğüs, tavuk kanat örneklerinde ortalama TAMB sayısını sırasıyla 20837,5 kob/g, 15445 kob/g, 6620 kob/g, 48971 kob/g olarak belirtmişlerdir.

İncili, Durmuşoğlu, Güngören ve İlhak (2019) Elazığ ilinde bulunan 144 market ve 144 köy yumurtasının bakteriyel yükünü incelemişlerdir. Yumurta içlerinde bulunan ortalama TAMB sayısını market ve köy yumurtaları için sırasıyla $1,29 \log_{10}$ kob/ml ve $1,14 \log_{10}$ kob/ml olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda yumurtalarda TAMB sayısı 10^2 'den azdır.

Erkan, Vural ve Güran (2008) Diyarbakır ilinden temin edilen 100 market yumurtası ve 100 köy yumurtasının mezofilik bakteri yükünü değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak, market yumurtalarındaki TAMB sayısını ortalama 5,68 $\log$ kob/ml olarak ve köy yumurtalarındaki ortalama değeri ise 6,72 $\log$ kob/ml olarak tespit etmişlerdir.

Yurtdışında yapılan çalışmaların özellikle süt ve kanatlı etlerindeki TAMB sayısının tespiti üzerine yoğunlaştığı görülmektedir.

Chye, Abdullah ve Ayob (2004) Malezya'da bulunan 360 tesisten elde ettikleri toplam 930 çiğ sütünü mikrobiyolojik açıdan analiz etmişlerdir. Bu sütlerin mikrobiyolojik yönden

kalite kriterlerinin altında kaldığını ve TAMB sayısının 12×10^6 kob/ml olduğunu bildirmişlerdir.

Mikru, Adane ve Dobo (2021) Etiyopya'daki 10 farklı pastörize sütteki TAMB sayısını ortalama 8,21 log kob/ml olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada tespit edilen TAMB sayılarının çalışmamız değerlerinden yüksek olduğu görülmüştür.

Dhungel, Maskey, Bhattarai ve Shrestha (2019) Nepal'de 90 çiğ süt üzerinde yaptıkları araştırmada sütteki TAMB sayısı ortalamasının $7,5 \times 10^4$ kob/ml olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacıların çiğ süt örneklerinde tespit ettiği TAMB sayıları çalışmamızda analiz edilen örneklerle ait değerlerden daha düşüktür.

Doyle ve diğerleri (2015) Ruanda'da taşıyıcı, süt toplama merkezleri ve süt büfelerinden aldıkları 94 çiğ süt örneğini analiz etmişlerdir. Araştırmacılar ortalama toplam bakteri sayılarını 670000 kob/ml, 1500000 kob/ml, 9800000 kob/ml olarak tespit etmişlerdir.

Astorga, Capita, Alonso-Calleja, Moreno ve García-Fernández (2002) İspanya'da bulunan toplam 30 tavuk kanadı ve tavuk budunun ortalama TAMB sayılarını sırasıyla 5,85 log₁₀ kob/g ve 5,79 log₁₀ kob/g olarak analiz etmişlerdir. Bu sonuçların kabul edilebilir düzeyde olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda tespit edilen TAMB sayıları çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerden yüksek bulunmuştur.

Mead, Hudson ve Hinton (1993) Birleşik Krallık'da yaptıkları bir çalışmada 75 tavuk örneğinde TAMB sayısını 4,4-5,3 log₁₀ kob/g olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmadaki TAMB sayılarının çalışmamız bulguları ile paralellik gösterdiği görülmüştür.

Izat, Colberg, Driggers ve Thomas (1989) ABD'de tavuk göğüs karışımlarında yaptıkları mikrobiyolojik çalışmada ortalama TAMB sayısını 4,73 log₁₀ kob/g olarak belirtmişlerdir.

Damena, Mikru, Adane ve Dobo (2022) Etiyopya'da yerel satıcılardan elde ettikleri 60 yumurta örneğini mikrobiyolojik açıdan analiz etmişlerdir. Araştırmacılar yumurta örneklerinin ortalama mezofilik bakteri yükünü 1,52 log kob/ml ile 9,36 log kob/ml arasında tespit etmişlerdir. Çalışmamızda yumurta örneklerinde TAMB sayısı 10^2 den azdır.

Çalışmamızın mikrobiyolojik analizleri sonucunda elde ettiğimiz TAMB sayılarının bahsi geçen çalışmalardan genel olarak düşük olduğu görülmektedir. Bu farklılığın hijyenik koşullardaki değişimden, ürün çeşidinden, üretim işleminden, depolama koşullarından ve mevsimsel farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hayvansal gıdalarda istenmeyen bileşiklerin varlığı gıda kalitesini ve güvenliğini azaltmaktadır. Bu nedenle, gıdalarda bulunabilecek zararlı bileşiklerin tespiti önem taşımaktadır. Tetrasiklin veterinerlikte yaygın kullanıma sahip olan ve gıda güvenliği açısından önemli bir antibiyotiktir. Gıdalarda yüksek miktarda kalıntı tetrasiklin bulunması insan sağlığı açısından risk oluşturmaktadır.

Tetrasiklin hayvanlarda ve insanlarda hastalıklardan korunmak amacıyla kullanılabilir. Hayvanların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin arınma sürelerine dikkat edilmemesi veya hayvanların hızlı büyüme gelişmelerini sağlamak amacıyla kontrolsüz bir şekilde tetrasiklin kullanımı nedeniyle hayvansal kaynaklı gıdalarda kalıntılar bulunabilmektedir. Bu nedenle, etlerde, süt ve ürünlerinde, yumurtada yüksek miktarda tetrasiklin kalıntısına rastlanabilmektedir. İnsanların yüksek miktarda tetrasiklin içeren gıdalara maruz kalması sonucunda antibiyotik direnci gelişebilmekte ve daha sık hastalanmalar, iyileşme sürecinde uzamalar gibi olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Bu durumda, beslenmede önemli yere sahip olan hayvansal kaynaklı gıdalarda özellikle uygun fiyatlı protein kaynağı olan tavuk eti, süt, yumurtada sağlık risklerinin ve kalitenin mevcut durumlarının değerlendirilmesi açısından tetrasiklin kontrolü yapılması oldukça önem taşımaktadır.

Türkiye’de Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği’nde tüketime sunulan hayvansal gıdalarda bulunabilecek maksimum kalıntı miktarları için sınır değerler bulunmaktadır. Hayvansal gıdalarda tetrasiklin varlığı kalite ve güvenlikte rol oynamaktadır.

Çalışmamızda, bazı tavuk eti ve süt örneklerinde tetrasiklin kalıntıları tespit edilmiştir. Ancak, kalıntı değerleri yasal sınır limitlerinden düşük olarak bulunmuştur. Hayvansal kaynaklı gıdalarda tetrasiklinlerin tüketiciye ulaşıncaya kadar önlenmesi için etkili analiz yöntemleri ile izlenmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, hijyenik ortamda üretim ve muhafaza koşullarına dikkat edilmesi bu gıdaların mikrobiyolojisini etkileyecektir. Sonuç olarak, yaygın olarak tüketilen protein kaynakları olan tavuk eti, süt, yumurtada tetrasiklin varlığının ve mikrobiyolojik kalitesinin insan sağlığını olumsuz etkileyebileceği

düşünüldüğünde, tetrasiklin kalıntılarının engellenmesi, miktarlarının izlenmesi ve yasal olarak bulunabilecek miktarlara uyulması ve mikrobiyolojik kirliliklerin önlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Aalipour, F., Mirlohi, M., Jalali, M., and Azadbakht, L. (2015). Dietary exposure to tetracycline residues through milk consumption in Iran. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 13(1), 1-7.
- Abbasi, M. M., Babaei, H., Ansarin, M., and Nemati, M. (2011). Simultaneous determination of tetracyclines residues in bovine milk samples by solid phase extraction and HPLC-FL method. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 1(1), 34.
- Abdel-Mohsein, H. S., Mahmoud, M. A. M., and Ibrahim, A. (2015). Tetracycline residues in intensive broiler farms in upper egypt: hazards and risks. *Journal of World's Poultry Research*, 5(3), 48-58.
- Abou-Raya, S. H., Shalaby, A. R., Salama, N. A., Emam, W. H., and Mehaya, F. M. (2013). Effect of ordinary cooking procedures on tetracycline residues in chicken meat. *Journal of Food and Drug Analysis*, 21(1), 7.
- Al-Bahry, S. N., Mahmoud, I. Y., and Al-Musharafi, S. K. (2013). The overuse of tetracycline compounds in chickens and its impact on human health. 4th International Conference on Food Engineering and Biotechnology (IPCBEE), 50, 21-5.
- Al-Ghamdi, M.S., Al-Mustafa, Z.H., El-Morsy, F., Al-FakyA, Haider, I., and Essa, H. (2000). Residues of tetracycline compounds in poultry products in the Eastern province of Saudi Arabia. *Public Health*, 114(4): 300–304.
- Alimohammadi, M., Askari, S. G., Azghadi, N. M., Taghavimanesh, V., Mohammadimoghadam, T., Bidkhor, M., Gholizade, A., Rezvani R., and Mohammadi, A. A. (2020). Antibiotic residues in the raw and pasteurized milk produced in Northeastern Iran examined by the Four-Plate Test (FPT) Method. *International Journal of Food Properties*, 23(1), 1248-1255.
- Alişarlı, M., Solmaz, H., ve Akkaya, L. (2003). Süt ineklerinde meme başı derilerinin bazı mikroorganizmalar ve çiğ sütlerinin de mikrobiyolojik kalite yönünden incelenmesi. *Yüziüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 14 (1): 35-39.
- Araby, E., Nada, H. G., Abou El-Nour, S. A., and Hammad, A. (2020). Detection of tetracycline and streptomycin in beef tissues using charm II, isolation of relevant resistant bacteria and control their resistance by gamma radiation. *BMC Microbiology*, 20(1), 1-11.
- Asadpour, Y. (2016). Survey on the Tetracycline and oxytetracycline residues from collected milk centers of Guilan by HPLC method. *Iranian Veterinary Journal*, 12(1), 118-123.
- Astorga, M.A., Capita R., Alonso-Calleja, C., Moreno, B., and García-Fernández, M. C. (2002). Microbiological quality of retail chicken by-products in Spain. *Meat Science*, 62(1), 45-50.

- Atasoy, F.A., Türkoğlu, H., ve Özer, B.H. (2003). Şanlıurfa İli'nde üretilen ve satışa sunulan süt, yoğurt ve Urfa peynirlerinin bazı mikrobiyolojik özellikleri. *Harran Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Dergisi*, 7 (3-4), 77-83.
- Atlan, M., ve İşleyici, Ö. (2012). Van İli'nde dondurulmuş olarak satışa sunulan bazı et ürünlerinin mikrobiyolojik kalitesi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 7(2), 93-103.
- Baghani, A., Mesdaghinia, A., Rafieiyan, M., Soltan Dallal, M. M., and Douraghi, M. (2019). Tetracycline and ciprofloxacin multiresidues in beef and chicken meat samples using indirect competitive ELISA. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, 40(3), 328-342.
- Bahmani, K., Shahbazi, Y., and Nikousefat, Z. (2020). Monitoring and risk assessment of tetracycline residues in foods of animal origin. *Food Science and Biotechnology*, 29(3), 441-448.
- Başar, C. S., ve Heperkan, Z. D. (2021). Sütün mikrobiyotası ve bozulmasına yol açan önemli bakteriler. *Gıda*, 46(3), 660-668.
- Baydur, A. Y. (2006). *İstanbul'da Satışa Sunulan Tavuk Etlerinin Hijyenik Kalitesi Üzerine Araştırmalar*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 20.
- Beyene, T. (2016). Veterinary drug residues in food-animal products: Its risk factors and potential effects on public health. *J Vet Sci Technol*, 7(1), 1-7.
- Cammilleri, G., Pulvirenti, A., Vella, A., Macaluso, A., Lo Dico, G. M., Giaccone, V., Giordano, V., Vinciguerra, M., Cicero, N., Cicero, A., Giangrosso, G., Vullo, S., and Ferrantelli, V. (2019). Tetracycline residues in bovine muscle and liver samples from Sicily (Southern Italy) by LC-MS/MS method: A six-year study. *Molecules*, 24(4), 695.
- Casado-Terrones, S., Segura-Carretero, A., Busi, S., Dinelli, G., and Fernández-Gutiérrez, A. (2007). Determination of tetracycline residues in honey by CZE with ultraviolet absorbance detection. *Electrophoresis*, 28(16), 2882-2887.
- Chabia, A., Filali, F. R., and Chebaibi, A. (2017). Investigation of antibiotic residues in poultry products in Meknes – Morocco, *Journal of Advances in Microbiology*, 2(1), 1-8.
- Chauhan, S., Powar, P., and Mehra, R. (2021). A review on nutritional advantages and nutraceutical properties of cow and goat milk. *International Journal of Applied Research*, 7(10), 101-105.
- Chiesa, L. M., Di Cesare, F., Nobile, M., Villa, R., Decastelli, L., Martucci, F., Fontana, M., Pavlovic, R., Arioli, F., and Panseri, S. (2021). Antibiotics and non-targeted metabolite residues detection as a comprehensive approach toward food safety in raw milk. *Foods*, 10(3), 544.

- Chopra, I., and Roberts, M. (2001). Tetracycline antibiotics: Mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 65(2), 232-260.
- Chye, F. Y., Abdullah, A., and Ayob, M. K. (2004). Bacteriological quality and safety of raw milk in Malaysia. *Food Microbiology*, 21(5), 535-541.
- Colombo, R., and Papetti, A. (2019). Advances in the analysis of veterinary drug residues in food matrices by capillary electrophoresis techniques. *Molecules*, 24(24), 4617.
- Cornejo, J., Pokrant, E., Krogh, M., Briceño, C., Hidalgo, H., Maddaleno, A., Araya-Jordan, C., and Martín, B. S. (2017). Determination of oxytetracycline and 4-epi-oxytetracycline residues in feathers and edible tissues of broiler chickens using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Journal of Food Protection*, 80(4), 619-625.
- Çetinkaya, F., Yıbara, A., Soyutemiz, G. E., Okutan, B., Ozcanc, A., and Karaca, M.Y. (2012). Determination of tetracycline residues in chicken meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Additives and Contaminants: Part B Vol. 5, No. 1*, March 2012, 45–49.
- Damena, A., Mikru, A., Adane, M., and Dobo, B. (2022). Microbial profile and safety of chicken eggs from a poultry farm and small-scale vendors in Hawassa, Southern Ethiopia. *Journal of Food Quality*, 2022.
- Daniel, W. W. (1991). Biostatistics: A foundation for analysis in the health sciences. 5th Edn., New York: John Wiley and Sons Inc., 5.
- Darko, G., Borquaye, L. S., Acheampong, A., and Oppong, K. (2017). Veterinary antibiotics in dairy products from Kumasi, Ghana. *Cogent Chemistry*, 3(1), 1343636.
- Davies, J. (2006). Are antibiotics naturally antibiotics?. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 33(7), 496-499.
- de Albuquerque Fernandes, S. A., Magnavita, A. P. A., Ferrao, S. P. B., Gualberto, S. A., Faleiro, A. S., Figueiredo, A. J., and Matarazzo, S. V. (2014). Daily ingestion of tetracycline residue present in pasteurized milk: A public health problem. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(5), 3427-3434.
- Demir, T., and Ağaoğlu, S. (2021). Presence of tetracycline-group of antibiotics in the eggs coded according to the cultivation method, *Firat University Veterinary Journal of Health Sciences*, 35 (1): 43 – 47.
- Demirhan, B., Demirhan, B. E., Ertas, N., and Kara, H. E. S. (2017). Correction to: Rapid detection of acrylamide in food using mn-doped zns quantum dots as a room temperature phosphorescent probe. *Food Analytical Methods*, 11(5), 1542.
- Dhungel, D., Maskey, B., Bhattarai, G., and Shrestha, N. K. (2019). Hygienic quality of raw cows' milk at farm level in Dharan, Nepal. *Journal of Food Science and Technology Nepal*, 11, 39-46.

- Dinler, O. (2019). *Samsun Yöresinde Üretilen Yumurta Örneklerinde Tetrasiklin Grubu Antibiyotik Kalıntılarının Araştırılması*, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 29-50.
- Doyle, M. M., Garcia, S., Bahati, E., Karamuzi, D., Cullor, J. S., and Nandi, S. (2015). Microbiological analysis of raw milk in Rwanda. *African Journal of Food Science and Technology*, 6(5), 141-143.
- Du, B., Wen, F., Zhang, Y., Zheng, N., Li, S., Li, F., and Wang, J. (2019). Presence of tetracyclines, quinolones, lincomycin and streptomycin in milk. *Food Control*, 100, 171-175.
- Ehsani, A., Fazlara, A., Maktabi, S., and Najafzadeh, H. (2010). Measurement of tetracycline residue in consumed broiler meats in Ahvaz City by HPLC. *Journal of Veterinary Medicine and Laboratory*, 2: 119-129.
- Elizabeta, Dimitrieska-Stojkovikj, E., Hajrulai-Musliu, Z., Stojanovska-Dimzoska, B., Sekulovski, P., and Uzunov, R. (2011). Screening of veterinary drug residues in milk from individual farms in Macedonia. *Macedonian Veterinary Review*, 34 (1), 5-13.
- Elmalı, M. (2019). Sütün hijyenik kalitesi., M. Atasever. (Editör). *Gıda Güvenliği ve Gıda Muhafaza Teknikleri*, Birinci Baskı. Ankara. Türkiye Klinikleri, s. 97-102.
- Erkan, M. E., Vural, A., ve Güran, H. Ş. (2008). Diyarbakır ili'nde satışa sunulan köy ve market yumurtalarının hijyenik kalitesi üzerine bir araştırma. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 12(2), 97-102.
- Farrell, D. (2013). The role of poultry in human nutrition. *Poultry Development Review. Rome: Food and Agriculture Organization*, 2-9.
- Fuoco, D. (2012). Classification framework and chemical biology of tetracycline-structure-based drugs. *Antibiotics*, 1(1), 1-13.
- García-Campaña, A. M., Gámiz-Gracia, L., Lara, F. J., del Olmo Iruela, M., and Cruces-Blanco, C. (2009). Applications of capillary electrophoresis to the determination of antibiotics in food and environmental samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395, 967-986.
- Geçer, B. (2006). *Pastörize ve Uht Sütlerde Antibiyotik Kalıntılarının Hplc Yöntemi İle Belirlenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 45-50.
- Granados-Chinchilla, F., and Rodríguez, C. (2017). Tetracyclines in food and feedingstuffs: from regulation to analytical methods, bacterial resistance, and environmental and health implications. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 1315497.
- Gratacós-Cubarsí, M., Fernandez-García, A., Picouet, P., Valero-Pamplona, A., García-Regueiro, J. A., and Castellari, M. (2007). Formation of tetracycline degradation

- products in chicken and pig meat under different thermal processing conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(11), 4610-4616.
- Guarddon, M., Miranda, J. M., Vázquez, B. I., Cepeda, A., and Franco, C. M. (2015). Assessment of tetracyclines residues and tetracycline resistant bacteria in conventional and organic baby foods. *Foods*, 4, 306-317.
- Güngör, A. Ç., Gürbüz, S., Akın, M. S., Akın, M. B., ve Palabıçak, B. (2020). Mardin’de satılan çiğ sütlerin bazı fizikokimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 9(1), 1-5.
- Hebbal, M. A., Latha, C., Menon, K. V., and Deepa, J. (2020). Occurrence of oxytetracycline residues in milk samples from Palakkad, Kerala, India. *Veterinary World*, 13(6), 1056.
- Izat, A.L., Colberg, M., Driggers, C. D., and Thomas, R. A. (1989). Effects of sampling method and feed withdrawal period on recovery of microorganisms from poultry carcasses. *Journal of Food Protection*, 52, 480.
- İncili, G. K., Durmuşoğlu, H., Güngören, A., ve İlhak, O. İ. (2019). Elazığ ili’nde satışa sunulan konvansiyonel (kafes tipi) ve köy yumurtalarının mikrobiyolojik kalitesinin araştırılması. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(2), 97-102.
- İnternet: Anon. (2022). Tetracyclin, Art. No.: R3505. Web: <https://food.r-biopharm.com/products/ridascreen-tetracyclin-2/> adresinden 10.05.2022 tarihinde alınmıştır.
- İnternet: Türk Gıda Kodeksi (TGK). (2017). Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği. Web: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=23388&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> adresinden 01.03.2022 tarihinde alınmıştır.
- İnternet: United States Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine. (2020). 2019 Summary Report on Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals. Web: <https://www.fda.gov/media/144427/download> adresinden 15.04.2022 tarihinde alınmıştır.
- Jamal, M., Shareef, M., and Sajid, S. (2017). Lincomycin and tetracycline resistance in poultry. Review. *Matrix Sci. Pharma*, 1(1), 33-38.
- Javadi, A. (2011). Effect of roasting, boiling and microwaving cooking method on doxycycline residues in edible tissues of poultry by microbial method. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(8), 1034-1037.
- Jayalakshmi, K., Paramasivam, M., Sasikala, M., Tamilam, T. V., and Sumithra, A. (2017). Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health. *J Entomol Zool Stud*, 5(3), 1446-51.

- Kabrite, S., Bou-Mitri, C., Fares, J. E. H., Hassan, H. F., and Boumosleh, J. M. (2019). Identification and dietary exposure assessment of tetracycline and penicillin residues in fluid milk, yogurt, and labneh: A cross-sectional study in Lebanon. *Veterinary world*, 12(4), 527.
- Karmi, M. (2014). Detection and presumptive identification of antibiotic residues in poultry meat by using FPT. *Global journal of pharmacology*, 8(2), 160-165.
- Kebirungi, P., Nyombi, A., Omara, T., Adaku, C., and Ntambi, E. (2022) Oxytetracycline residues in bovine muscles, liver and kidney tissues from selected slaughter facilities in South Western Uganda. *Bulletin of the National Research Centre*, 46(1), 1-9.
- Kellnerová, E., Navrátilová, P., and Borkovcová, I. (2015). Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in Milk. *Acta Veterinaria Brno*, 83(10), 21-26.
- Kesenkaş, H., ve Akbulut, N. (2010). İzmir İli'nde satılan sokak sütleri ile orta ve büyük ölçekli çiftliklerde üretilen sütlerin özelliklerinin belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 47(2), 161-169.
- Kılıç Altun, S., ve Atasever, M. (2018). Erzurum'da tüketime sunulan tavuk etlerinin bazı patojen bakteriler yönünden incelenmesi. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Science*, 8: 36-50.
- Kıvanç, M., Kunduhoğlu, B., ve Ayaz, B. (1992). Eskişehir'de tüketilen çiğ sütlerin bakteriyolojik kalitesinin halk sağlığı yönünden incelenmesi. *Gıda Teknolojisi Derneği Yayın Organı*, 17 (5), 327-333.
- Kowalski, P. (2008). Capillary electrophoretic method for the simultaneous determination of tetracycline residues in fish samples. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 47(3), 487-493.
- Landers, T. F., Cohen, B., Wittum, T. E., and Larson, E. L. (2012). A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Public Health Reports*, 127(1), 4-22.
- Loksuwan, J. (2002). The effect of heating on multiple residues of tetracyclines in milk. *Science & Technology Asia*, 17-21.
- Markley, J. L., and Wencewicz, T. A. (2018). Tetracycline-inactivating enzymes. *Frontiers In Microbiology*, 9, 1058.
- Mead, G. C., Hudson, W. R., and Hinton, M. H. (1993). Microbiological survey of five poultry processing plants in the UK. *British Poultry Science*, 34, 497.
- Menkem, Z. E., Ngangom, B. L., Tamunjoh, S. S. A., and Boyom, F. F. (2019). Antibiotic residues in food animals: Public health concern. *Acta Ecologica Sinica*, 39(5), 411-415.

- Mgonja, F., Mosha, R., Mabiki, F., and Choongo, K. (2017). Effect of heat treatment on oxytetracycline residues in beef in Dodoma Region, Tanzania. *African Journal of Food Science*, 11(2), 40-43.
- Mikru, A., Adane, M., and Dobo, B. (2021). Microbial hazard analysis in the pasteurized milk production value chain at a commercial dairy plant in Hawassa, Southern Ethiopia, *Advances in Dairy Research*, 9, 1-13.
- Miranda, J.M., Rodríguez, J.A., and Galán-Vidal, C.A. (2009). Simultaneous determination of tetracyclines in poultry muscle by capillary zone electrophoresis. *Journal of Chromatography*, 1216: 3366-3371.
- Mokhtari, A., Hosseini, B., and Panahi, P. (2013). B-lactams and tetracyclines antibiotic residue detection in bulk tank milk in Iran. *Iranian Journal of Public Health*, 42(4), 447-448.
- Mortaş, H., Varlı, S. N., ve Bilici S. (2022). Sokak sütlerinde gizli tehlike: Antibiyotik kalıntısı, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 19-27.
- Moudgil, P., Bedi, J. S., Aulakh, R. S., and Gill, J. P. (2019). Analysis of antibiotic residues in raw and commercial milk in Punjab, India vis-à-vis human health risk assessment. *Journal of Food Safety*, 39(4), 1-8.
- Muaz, K., Riaz, M., Akhtar, S., Park, S., and Ismail, A. (2018). Antibiotic residues in chicken meat: Global prevalence, threats, and decontamination strategies: A review. *Journal of Food Protection*, 81(4), 619-627.
- Nelson, M. L., and Levy, S. B. (2011). The history of the tetracyclines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1241(1), 17-32.
- Neumann, C., Harris, D. M., and Rogers, L. M. (2002). Contribution of animal source foods in improving diet quality and function in children in the developing world. *Nutrition Research*, 22(1-2), 193-220.
- Nisha, A.R. (2008). Antibiotic residues-a global health hazard. *Veterinary World*, 1(12), 375.
- Olatoye, O., and Kayode, S. T. (2012). Oxytetracycline residues in retail chicken eggs in Ibadan, Nigeria. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 5(4), 255-259.
- Oliveira, N. A., Gonçalves, B. L., Lee, S. H. I., Oliveira, C. A. F., and Corassin, C. H. (2020). Use of antibiotics in animal production and its impact on human health. *Journal of Food Chemistry and Nanotechnology*, 6(01), 40-47.
- Owusu-Kwarteng, J., Akabanda, F., Agyei, D., and Jespersen, L. (2020). Microbial safety of milk production and fermented dairy products in Africa. *Microorganisms*, 8(5), 752.
- Önal, A. (2011). Overview on liquid chromatographic analysis of tetracycline residues in food matrices. *Food Chemistry*, 127(1), 197-203.

- Parvin, N., Shoeb, M., Nahar, N., and Islam, R. (2022). Investigation of tetracycline residues in poultry meat samples from Dhaka City by High-Performance Liquid Chromatography. *Current Research on Biosciences and Biotechnology*, 3(2), 227-232.
- Pauter, K., Szultka-Młyńska, M., and Buszewski, B. (2020). Determination and identification of antibiotic drugs and bacterial strains in biological samples. *Molecules*, 25(11), 2556.
- Pérez-Rodríguez, M., Pellerano, R. G., Pezza, L., and Pezza, H. R. (2018). An overview of the main foodstuff sample preparation technologies for tetracycline residue determination. *Talanta*, 182, 1-21.
- Prado, C. K., Ferreira, F. D., Bando, E., and Machinski Jr, M. (2015). Oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline and doxycycline in pasteurised cow's milk commercialised in Brazil. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 8(2), 81-84.
- Prajwal, S., Vasudevan, V. N., Sathu, T., Irshad, A., Nayankumar, S. R., and Pame, K. (2017). Antibiotic residues in food animals: Causes and health effects. *Pharma Innov J*, 6, 1-4.
- Puglisi, M. J., and Fernandez, M. L. (2022). The health benefits of egg protein. *Nutrients*, 14(14), 2904.
- Quigley, L., O'Sullivan, O., Stanton, C., Beresford, T. P., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., and Cotter, P. D. (2013). The complex microbiota of raw milk. *FEMS microbiology reviews*, 37(5), 664-698.
- Rana, M. S., Lee, S. Y., Kang, H. J., and Hur, S. J. (2019). Reducing veterinary drug residues in animal products: A review. *Food Science of Animal Resources*, 39(5), 687.
- Rassouli, A., Abdolmaleki, Z., Bokaee, S., Kamkar, A., and Shams, G. (2010). A cross sectional study on oxytetracycline and tetracycline residues in pasteurized milk supplied in Tehran by an HPLC method. *Int J Vet Res*, 4(1), 1-3.
- 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.
- Reig, M., and Toldrá, F. (2008). Veterinary drug residues in meat: Concerns and rapid methods for detection. *Meat Science*, 78(1-2), 60-67.
- Sachi, S., Ferdous, J., Sikder, M. H., and Hussani, S. A. K. (2019). Antibiotic residues in milk: Past, present, and future. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(3), 315.
- Salama, N.A, Abou-Rayaa, S.H, Shalabyb, A.R, Emamb, W.H., and Mehayab, F.M. (2011). Incidence of tetracycline residues in chicken meat and liverretailed to consumers. *Food Additives and Contaminants*, 4(2): 88–93.

- Saleh, H., Elhenawee, M., Hussien, E. M., Ahmed, N., and Ibrahim, A. E. (2021). Validation of HPLC-UV multi-residue method for the simultaneous determination of tetracycline, oxytetracycline, spiramycin and neospiramycin in raw milk. *Food Analytical Methods*, 14(1), 36-43.
- Saraç, Y. (2015). *İstanbul'da Satışa Sunulan İçme Sütlerinde Antibiyotik Kalıntı Düzeylerinin Araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Aydın Üniversitesi Fen Bilimler Enstitüsü, İstanbul, 55-57.
- Sezen, G. (2009). Piyasada satışa sunulan taze kanatlı eti preparatlarının son kullanma tarihlerindeki duyuşal, kimyasal ve mikrobiyolojik kaliteleri. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(1), 19-24.
- Shahbazi, Y., Ahmadi, F., and Karami, N. (2015). Screening, determination and confirmation of tetracycline residues in chicken tissues using Four-Plate Test, ELISA and HPLC-UV Methods: Comparison Between Correlation Results. *Food and Agricultural Immunology*, 26(6), 821-834.
- Şahin, S., Kalın, R., Arslanbaş, E., ve Moğulkoç, M. N. (2017). Satışa sunulan tavuk etlerinde bazı bakteri ve indikatör mikroorganizmaların belirlenmesi. *Manas Journal of Agriculture Veterinary and Life Sciences*, 7(1), 47-56.
- Tadesse, T., and Tadesse, T. (2017). Public health impacts of antibiotic residues in foods of animal origin: A review. *Public Health*, 7(10), 1-11.
- Taranova, N. A., Kruhlik, A. S., Zvereva, E. A., Shmanai, V. V., Vashkevich, I. I., Semyonov, D. A., Eremin, S. A., Zherdev, A. V., and Dzantiev, B. B. (2015). Highly sensitive immunochromatographic identification of tetracycline antibiotics in milk. *International Journal of Analytical Chemistry*, 1-10.
- Tekgül, Y. (2012). *Aydın İlinde Satışa Sunulan Broiler Etlerinde Bazı Antibiyotik Kalıntılarının Varlığının Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, 34-38.
- Toldrá, F., and Reig, M. (2006). Methods for rapid detection of chemical and veterinary drug residues in animal foods. *Trends in Food Science & Technology*, 17(9), 482-489.
- Vojtová, V., and Urbánek, K. (2009). Pharmacokinetics of tetracyclines and glycylcyclines. *Klinická Mikrobiologie A Infekcni Lekarstvi*, 15(1), 17-21.
- Vragovic, N., Bažulic D., and Njari, B. (2011). Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on croatian market. *Food and Chemical Toxicology*, 49: 352–355.
- Wang, B., Xie, K., and Lee, K. (2021). Veterinary drug residues in animal-derived foods: Sample preparation and analytical methods. *Foods*, 10(3), 555.
- Yang, Y., Qiu, W., Li, Y., and Liu, L. (2020). Antibiotic residues in poultry food in Fujian province of China. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 13(3), 177-184.

- Ye, Y., Guo, H., and Sun, X. (2019). Recent progress on cell-based biosensors for analysis of food safety and quality control. *Biosensors and Bioelectronics*, 126, 389-404.
- Yıldırım, Z., Ceylan, Ş., ve Öncül, N. (2015) Tokat piyasasında satışa sunulan tavuk etlerinin mikrobiyolojik kalitesinin belirlenmesi. *Akademik Gıda*, 13(4), 304-316.
- Zhanel, G. G., Homenuik, K., Nichol, K., Noreddin, A., Vercaigne, L., Embil, J., Gin, A., Karlowsky, J., A., and Hoban, D. J. (2004). The glycyclines: A comparative review with the tetracyclines. *Drugs*, 64, 63-88.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BAŞTÜRK, Özdegül
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Besin Analizleri ve Beslenme	Devam ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi / Beslenme ve Diyetetik	2018
Lise	Bornova Anadolu Lisesi	2014

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Basturk, Ö., Demirhan, B. E. *Gıdalarda tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntılarının tespitinde kullanılan analitik yöntemler*. 4th International Congress On Agriculture, Environment and Health, 20-22 May 2021, Ankara, Turkey, s 32.

Basturk, Ö., Demirhan, B. E. *Hayvansal Gıdalarda Tetrasiklin Grubu Antibiyotik Kalıntılarının Varlığının Değerlendirilmesi*. 4th International Congress On Agriculture, Environment and Health, 20-22 May 2021, Ankara, Turkey, s 33.

Hobiler

Yürüyüş yapmak, yeni yerler keşfetmek, tarif denemeleri yapmak



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..