

Hayvansal Gıdalarda Veteriner İlaç Kalıntıları



Prof.Dr. Ender YARSAN

*Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı*



"Hayvansal kökenli gıdalardaki ilaç kalıntıları; insan sağlığı; ülke ekonomisi ve uluslar arası boyutu yönüyle önemlidir"



Veteriner Hekimliğinde kullanılan ilaçlar hayvanlarda hastalıkların önlenmesi ve sağaltımı, davranışların değiştirilmesi, gelişmenin hızlandırılması, yemden yararlanmanın ve verimin artırılması amaçlarıyla uygulama alanı bulurlar. Veteriner ilaçları içerisinde kullanım boyutu açısından ilk sırayı kemoterapötik ilaçlar alır; bununla birlikte hormon, vitamin, mineral vb maddeler de yaygın şekilde kullanım alanına sahiptirler. Ülkemizde veteriner ilaçlarının kullanım miktarına ilişkin sağlıklı veriler bulunmamaktadır. Bu durum özellikle ilaçlarda karekod uygulaması ve izlenebilirlik planlarının oluşturulmasıyla mümkün olacaktır.

Gerek hayvanlar gerekse bitkiler veya tarım ürünleri ile bunların çevresinde kullanılan ilaç ve kimyasal maddelerin birçoğu uygulandıkları yerlerde ve canlıların vücudunda kısmen parçalanarak etkisiz veya zararsız hale getirilirken, bazıları (organik klorlu bileşikler, dioksinler, dibenzofuranlar, PCB'ler, PBB'ler, metaller, bazı mantar ilaçları gibi) da son derece yavaş ayrışmaları dolayısıyla, giderek artan miktarlarda birikirler; gıda zincirine giren bu maddeler, nihai tüketici durumundaki insanlara kadar ulaşırlar.

Hayvansal kökenli gıdalardaki ilaç kalıntıları; insan sağlığı; ülke ekonomisi ve uluslar arası boyutu yönüyle önemlidir. Özellikle gıda değeri olanlarda olmak üzere, hayvanlarda ilaç kullanımı söz konusu olduğu sürece, et, süt, yumurta, bal gibi gıdalarda ilaç kalıntılarının bulunması güncelliğini koruyacaktır. Bu durumda, veteriner hekimliği ilaçlarının hayvanlarda bilinçli ve kontrollü kullanımı ile hayvansal gıda maddelerinin ilaç kalıntılarıyla kirlenme tehlikesi ve boyutu en aza indirilebilir. Unutulmaması gereken durum tolerans düzeyinin üzerindeki kalıntıların tüketici sağlığı yönüyle büyük risk teşkil etmesidir.

Gıdalardaki ilaç kalıntılarına karşı tüketicinin etkin biçimde korunabilmesi için her çeşit hayvansal gıdada bulunacak ilaç kalıntısı çeşitlerinin ve kirlenme düzeylerinin sınırlandırılması son derece önem taşır.



Hayvansal Gıdalarda Kalıntı Oluşumuna Neden Olan Faktörler

- Vücudun kalıntıdan (ilaçtan) **arınma süresine dikkat edilmemesi**
- **Kesim öncesi bekletme süresi:** Gıda değeri olan doku ve organlarda, istenmeyen veya zehirleyici etkileri bakımından önem taşıyan ilaç veya kimyasal madde kalıntılarının, tüketiciler için güvenli bir düzey veya yoğunluğa inene kadar ilaç uygulanan hayvanların kesilmemesi gereken süreyi ifade eder. Hayvanlarda sağaltımın durdurulması ile kasaplık olarak kesilmeleri arasında geçmesi gereken süre anlamına da gelir. Belirtilen süre sonunda hayvanın yenilebilir doku ya da organlarındaki ilaç veya kimyasal madde veya metabolit kalıntılarının tüketici sağlığı bakımından tehlike oluşturmayacak miktara veya düzeye indiği kabul edilir. Kesim öncesi bekletme süresi hayvanda kullanılması onanmış ilacın önerilen doz, hedef hayvan türü, uygulama yolu, doz aralığında kullanılması durumunda geçerlidir. Kesim öncesi bekletme süresi sağlıklı-hedef hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarla belirlenir; bu süre ilaç çeşidi, üretici firma, formülasyon ve formülasyon şekli (suda çözünebilir veya dağılıbilir toz, uzun-kısa etkili enjeksiyonluk çözelti gibi), ilacın vücuttaki hareketi, uygulama yolu, hayvanın türü gibi çeşitli faktörlere göre genellikle birkaç günle-birkaç hafta arasında değişir; buna göre de, bir etkin madde için birden çok kesim öncesi bekletme süresi bulunabilir.

- **Yumurta ve sütün kullanılmama süresi:** Süt hayvanları ve yumurta tavuklarında ilaç kullanımı devam ettiği sürece ve uygulamanın kesilmesini takiben belli bir süre ilaç veya metabolit kalıntıları süt ve yumurtaya da yansır; dolayısıyla, bunlardaki ilaç kalıntıları tüketici sağlığını olumsuz yönde etkilemeyecek düzeye inene kadar bu tür gıdaların tüketilmemesi gerekir.
- **Balıkların avlanılmama süresi:** Balıkların fizyolojisi suyun sıcaklığına göre değişir; beslenmeleri, metabolizmaları ve ilaçların farmakokinetiği de suyun sıcaklığına sıkı sıkıya bağlıdır. Buna göre, 500 derece gün birimi dikkate alınır; bu rakam suyun sıcaklığına bölünüp, o madde için bekletme veya balığın avlanmama süresi belirlenir.
- **Farmasötik şekil:** Kalıntıya yol açma tehlikesi bakımından ilaç formülasyonu da son derece önemlidir. Özellikle enjeksiyonluk müstahzarlar olmak üzere, tabletler, büyütme faktörleri ve meme-içi preparatlar diğerlerine göre daha fazla önem taşırlar. Enjeksiyonluk preparatlar içinde de Kİ veya DA yolla verilen uzun etkili-yavaş salıveren formülasyonlar özellikle önemlidir.
- **Uygulama yolu:** İlaçların uygulama yolu da farmasötik şekillerinde belirtilen sırayı izler. Enjeksiyon, ağızdan tablet ve yeme katılarak verilme, meme-içi uygulama kalıntılara yol açma bakımından diğer yollara göre daha önemlidir.
- **İlaç çeşidi:** Kalıntıya yol açan ilaçlar içinde başlıca streptomisin, penisilin, oksitetrasiklin, gentamisin, neomisin, sülfonamidler, ivermektinler gibi antibiyotikler bulunmaktadır. Penisilin, oksitetrasiklin gibi ilaçlarda esas sebebi uzun etkili tuzları veya müstahzarlarının kullanılması oluşturur. Streptomisin, neomisin, gentamisin gibi ilaçlarda ise böbreğe özel ilgiyle bağlanmaları oluşturur.
- **Etiket dışı-ilaç kullanımı:** Terim, kullanılması onaylanmamış ilaç veya formülasyonun gıda hayvanında kullanılması veya onaylı ilaç veya formülasyonun hayvanda onanmamış bir şekilde (dozun artırılması, uygulama yolunun değiştirilmesi, doz aralığının kısaltılması gibi) kullanılmasını ifade eder.
- **Beşeri ilaçların kullanılması:** Veteriner hekimlikte ruhsatlı müstahzarları olmadığından, beşeri hekimlik için ruhsatlı ilaçlardan bazıları (kalp glikozidleri, ağrı kesiciler, anestezipler, insülin, antidotlar gibi) bazen zorunlu olarak kullanılır. Bunlar için kalıntılarla ilgili herhangi bir düzenleme bulunmadığından, gıda değeri olan hayvanlarda kullanılırlarsa, gıdalarda kirlenme tehlikesi taşırlar.

İlaç Kalıntılarının Neden Olabileceği Olumsuzluklar

- **İlaç alerjisi:** Penisilinler çok küçük miktarlarda (5 ünite veya 3 µg) alerjik tepkime sonucu ölüme yol açabilirler. Kloramfenikol alerjik tepkime ile ölüme götürecek ölçüde kemik iliğini baskı altına alabilir.
- **Farmakolojik etki:** Son derece etkin bazı maddeler, hayvanların kesim öncesi bekletme süresine dikkat edilmeksizin kesilmeleri durumunda, kendilerini içeren gıdaların tüketilmesiyle insanlarda istenmeyen etkilere sebep olabilmektedir.
- **Karsinojenik etki:** Deney hayvanlarında yapılan çalışmalarla karsinojenik olduğu ortaya konulan maddelerin gıda değeri olan hayvanlarda kullanılmasına izin verilmez.
- **Gıda endüstrisi:** Antibiyotikler vücudu, sütle de terk ederler. Sütlerdeki antibiyotik kalıntıları bunların teknolojik olarak işlenmesini (yoğurt, peynir yapımı gibi) ciddi biçimde etkiler.
- **Dirençli suşların ortaya çıkması:** Antibakteriyel madde uygulanmış hayvanlardan elde edilen gıdalar tüketicilerde daha sık ve şiddette gıda zehirlenmelerine sebep olurlar; bunun, ilaç verilen hayvanlarda dirençli bakteri suşlarından ileri geldiği sanılmaktadır.
- **Cinsiyet özelliklerinin değişmesi:** Anabolik etkili maddelerin kullanılması ile gıdalarda bulunacak kalıntıların insanlarda cinsiyet özelliklerinde değişikliklere yol açabilecekleri kabul edilir. Hayvanlarda uygulama hatası veya zorunlu kesim yapılması durumları hariç, böyle bir kullanımla hayvansal gıdalarda bulunan ilaç kalıntısının miktarı insanlarda cinsiyet özelliklerinde değişikliğe yol açabilecek ölçüde yüksek değildir.
- **Sindirim kanalı bakteri topluluğunun değişmesi:** Gıdalardaki antibiyotik kalıntıları insanların bağırsaklarındaki bakteri topluluğu (400'den fazla tür vardır) arasındaki ekolojik dengeyi bozabilir



Ulusal Kalıntı İzleme Planı ve Mevzuat

Ülkemizde konuyla ilgili mevzuat değerlendirildiğinde 5996 Sayılı Veteriner İşleri Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu kapsamında hazırlanan yönetmelikler bu yönüyle önemlidir. Daha önce hazırlanmış olan birçok yönetmelik değiştirilerek son şekilleri verilmiştir.

TGK Yönetmeliği (16.11.1997 tarih, 23172 sayılı RG; 29.12.2012 tarih, 28157 sayılı RG);

TGK Hayvan Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliği (2002/30 - EEC/2377/90)

Ek 1. Kalıntı bildirimi gereken maddeler

Ek 2. Kalıntı bildirimi gerekmeyen maddeler

Ek 3. Kalıntı bildirimi geçici olarak gereken maddeler

Ek 4. Yasak maddeler (EEC/2377/90'da Ek IV)

TGK Hayvan Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğler (2004/4; 2005/28; 2007/17; 2011/20)

En sonuncusu (Tebliğ No: 2011/20) 2011 yılında hazırlanmıştır, buna göre de ilaçlar iki grupta değerlendirilmiştir; İzinli Maddeler: 636 adet ve Yasak Maddeler: 10 adet.

Yetkili Laboratuvarlar (Madde 17):

Adana Vet.Kontrol Enstitüsü: Charm II ile makrolidler, streptomisin, tetrasiklinler,

Elazığ Vet.Kontrol Enstitüsü: Charm II ile beta-laktamlar, sülfonamidler,

Adana Gıda Kontrol Laboratuvarı: GC-MS ile naftalen,

Kayseri Gıda Kontrol Laboratuvarı: ELISA ile kloramfenikol,

Konya Gıda Kontrol Laboratuvarı: ICP-MS ile metaller,

Yetkili-Referans Laboratuvarlar (Madde 16)

Etlik Vet.Kont. Merkez Araş.Enstitüsü: Ankara: A1 (Stilbenler), A3 (Steroidler), A4 (Zeranol dahil rezorsilik asit laktonlar), B2c (Karbamatlar, piretroidler), B3a (PCB'ler de dahil organik klorlular), B3b (Organik fosforlular).

Pendik Vet.Kont.Enstitüsü: İstanbul: A6 (Nitroimidazollar), B2a (Antelmintikler), B2b (Nitroimidazollar da dahil antikoksidialler), B2e (Steroid olmayan ağrı kesiciler), B2f (Diğer maddeler).

Bornova Vet.Kont.Enstitüsü: İzmir. B1 (Sülfonamidler ve kinolonlar da dahil antibakteriyel maddeler), A6 (Kloramfenikol).

TUBİTAK-Marmara Araştırma Merkezi: A1 (Stilbenler), A3 (Steroidler), A4 (Zeranol dahil rezorsilik asit laktonlar), A5 (Beta-agonistler), B2c (Karbamatlar, piretroidler), B3e (Boyalar).

Ankara İl Kontrol Laboratuvarı: B3c (Sütte kurşun, Yumurtada ağır metaller), B3d (Mikotoksinler).

İzmir İl Kontrol Laboratuvarı: B2c (Karbamatlar, piretroidler), B3c (Kimyasal elementler), B3f (balda naftalen).

Kalıntı İzleme Planı Kapsamından aranması gereken maddeler (17.12.2011 tarih, 28145 sayılı RG; 96/23/EC);

Madde 5. Canlı hayvanlar, bunların dışkıları ve vücut sıvıları, dokuları, hayvansal ürünler, hayvan yemleri ve içme sularında Ek-1'deki listede yer alan maddeler ve kalıntıların varlığını tespit etmek amacı ile hayvanlar ve hayvansal birincil ürünlerin üretim süreci bu bölümde yer alan hükümlere uygun olarak izlenir;

Ek 1:

Grup A. Anabolik etkiye sahip maddeler ve kullanılmasına izin verilmeyen maddeler:

1. Stilbenler, stilben türevleri, bunların tuzları ve esterleri
2. Antiroid maddeler
3. Steroidler
4. Zeranol içeren rezorsilik asit laktonlar
5. Beta-agonistler
6. Hangi seviyede olursa olsun tüketici sağlığını tehlikeye sokan ve gıdalarda hiçbir seviyede bulunmaması gereken farmakolojik etkin maddeler (Aristoloşiya türleri ve bunlardan hazırlanan preparatlar, dapson, dimetridazol, furazolidon, kloramfenikol, kloroform, klorpromazin, kolşisin, metronidazol, nitrofuranlar, ronidazol: EEC/3277/90'de Ek 4; 2011/20 Tebliğ'de Bölüm 2)

Grup B. Veteriner ilaçları ve bulaşanlar:

1. Sülfonamidler ve kinolonları da içeren antibakteriyel maddeler
2. Diğer veteriner ilaçları
 - a. Antelmintikler
 - b. Nitroimidazolları da içeren antikoksidiyaller
 - c. Karbamatlar ve piretroidler
 - d. Sedatifler
 - e. Steroid olmayan ateş düşürücü ilaçlar
 - f. Diğer farmakolojik etkin maddeler
3. Diğer maddeler ve çevresel bulaşanlar
 - a. PCB'leri de içeren organik klorlu bileşikler
 - b. Organik fosforlu bileşikler
 - c. Kimyasal elementler
 - d. Mikotoksinler
 - e. Boyalar
 - f. Diğerleri (Naftalen gibi)



Kalıntı izleme planında olan **hayvansal gıda grupları**; Kanatlı hayvan etleri (ayrıca, canlı hayvan ve yem); Çiğ süt; Bal; Su kültür canlıları; Yumurta; Kırmızı et (2012’de pilot uygulama olarak başlatıldı).

Alınacak asgari örnek sayısı (Madde 8):

Sığır cinsi hayvanlar: Her yıl kontrol edilecek hayvanların asgari sayısı önceki yıl kesimi yapılan hayvanların en az %0.4’üne denk olmalı

Koyun-keçi: Her yıl kontrol edilecek hayvanların asgari sayısı bir önceki yıl üç ayın üzerinde kesim yapılan koyun ve keçilerin en azından %0.05’ine denk olmalı; numune sayısı 100 hayvandan az olmamalı

Tek tırnaklı hayvanlar: Numunelerin sayısı, yetkili makam tarafından tespit edilen problemlere göre belirlenecektir

Broiler, tavuk, hindi ve diğer kümes hayvanları: Her kanatlı hayvan türü için yıllık asgari numune sayısı her 200 tok et için 1 numune alınacak; yıllık üretim >5000 ton ise, her bir grup madde için en az 100 numune alınacak

Süt: İnek sütü: En az 300 numune olmak üzere, her 15.000 ton için bir numune alınacak.

Koyun, keçi, manda sütü: Üretim miktarı ve tespit edilen sonuçlara göre belirlenecek

Bal: İlk 3000 ton üretim için en az 100 numune; ek olarak her 300 ton için bir numune alınacak

Su kültür ürünleri: Yüzgeçli balık çiftliği ürünleri: Yıllık üretimin her 100 tonu için bir numune alınacak. Diğer su ürünleri: Yetkili makam tarafından üretimleriyle orantılı olarak olarak numune alınır

Yumurta: Tavuk yumurtası: Yıllık 1000 ton üretim için 1 numune; sayı 200’den az olamaz.

Diğer kanatlı hayvanlarının yumurtası: Üretim miktarı ve tespit edilen sorunlara göre belirlenir

Tavşan eti ve yaban av ve çiftlik av hayvanlarının eti: Tavşan: Yıllık üretimin ilk 300 tonu için 10 numune; ilave her 300 ton için bir numune. Çiftlik av hayvanları: Her yıl en az 100 numune.

Yaban av hayvanları: Her yıl en az 100 numune

Domuz: Her yıl kontrol edilecek hayvanların asgari sayısı önceki yıl kesimi yapılan hayvanların en az %0.05’ine denk olmalı.





Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu. 5996 Sayılı Kanun. 13.6.2010/27610 RG – (Cezalar)

Madde 37/c. Gıda değeri bulunan hayvanlara uygulanması yasaklanan veya bu yönde uyarılar taşıyan maddeleri ihtiva eden veteriner tıbbî ürünlerini, gıda değeri bulunan hayvanlara uygulayanlara beşbin TL idarî para cezası verilir. Yasaklı maddeler ve yasaklı maddelerin uygulandığı hayvanlardan elde edilen ürünler hakkında mülkiyetinin kamuya geçirilmesine karar verilir.

Madde 40/a. İnsan tüketimine uygun olmayan gıdalar, masrafları sorumlusuna ait olmak üzere piyasadan toplatılır ve mülkiyetinin kamuya geçirilmesine karar verilir. Bu ürünleri üreten veya piyasaya arz edenler hakkında kamunun sağlığına karşı suçlar kapsamında Cumhuriyet savcılığına suç duyurusunda bulunulur.

Madde 40/d. 21 inci maddenin beşinci fıkrasına aykırı hareket edenlere onbin TL idarî para cezası verilir. Ürünlerin, insan sağlığı için risk oluşturması durumunda ürünler masrafları sorumlusuna ait olmak üzere piyasadan toplatılır ve mülkiyetinin kamuya geçirilmesine karar verilir. Aykırılık sadece etiket bilgilerinden kaynaklanıyor ise idarî para cezası beşbin TL olarak uygulanır.

Madde 40/g. 22 nci maddenin üçüncü fıkrası gereği tutulması zorunlu kayıtları tutmayanlar ve Bakanlığa bildirim zorunlu olan bilgileri vermeyenler hakkında beşbin TL idarî para cezası verilir.

Madde 40/i. 24 üncü maddenin birinci fıkrasında Bakanlık tarafından istenen bilgileri vermeyenlere ikibin TL idarî para cezası verilir.

Madde 41/1a. 29 uncu maddenin ikinci fıkrası gereğince Bakanlık tarafından belirlenen hijyen esaslarına aykırı hareket eden birincil üretim yapanlara bin TL, perakende işyerlerine ikibin TL, diğer işyerlerine beşbin TL idarî para cezası, üçüncü fıkrasında belirtilen esaslara uymayan yem ve gıda işletmecilerine ikibin TL idarî para cezası verilir.

Sonuç ve Öneriler

Hayvansal gıdalarda veteriner ilaçlarından ileri gelebilecek kalıntıların önlenmesi konusunda sorumluluk sahibi faktörler ve öneriler sıralanacak olursa;

- Reçeteyi düzenleyen veya sağaltımı yapan veteriner hekim,
- Hayvan yetiştiricisi veya bakıcısı,
- İlaç ve gıda sanayi,
- Denetimle görevli kamu kuruluşlarının ortaklaşa sorumluluğunda olan bir görevdir.
- Ayrıca ilaç kullanımının her aşamasında kayıt tutulması ve böylece ilaç kullanımının izlenmesi de son derece önemlidir.

Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından 2000 yılından itibaren Kalıntı İzleme Programı gerçekleştirilmektedir. Kalıntı İzleme Planı sonuçları değerlendirildiğinde; yıllık olarak yapılan planın bazı aşamalarında gerçekleşme tam olmamıştır. Ürün alt gruplarına göre işlenecek asgari örnek sayısına genellikle ulaşılamamıştır. Ancak örneklemenin ülkesel boyutta ve daha çok numunede olacak şekilde çoğaltılması gerekir. Örneklerde analiz edilmesi gereken kalıntı sayısı son derece düşük kalmıştır. Bazı gıda maddelerindeki kalıntı sıklığı son derece yüksektir. Analiz yönteminden kaynaklanacak şekilde kullanımı yasak olmasına rağmen bazı veteriner ilaçlarının tespit edildiği görülmektedir. Bununla birlikte analiz edilen gıda gruplarında bulunmaması gereken madde kalıntılarına rastlanmaktadır. Sığır, koyun, keçi ile bunlardan elde edilen etlerde kalıntı izleme planı da uygulamaya konulmalıdır. Kalıntı için son derece önemli olan bir kavram tolerans düzeyleridir. Dolayısıyla Kalıntı İzleme Planı sonuçları verilirken elde edilen sonuçların bu yönüyle değerlendirilmesi gerçekçi bir yaklaşım olacaktır. Ulusal ve uluslararası ölçekte kalıntı ile ilgili yaklaşımlar sadece İzleme Planları ile sınırlı kalmayıp aynı zamanda yapılan bilimsel çalışmalarla da takip edilmektedir. Bu çalışmalarda da kalıntıların sıklığı ülkelere göre değişecek şekilde %<1-20 arasında değişkenlik göstermektedir.

Kalıntı ile ilgili bütün bu değerlendirmeler ışığında unutulmaması gereken husus; veteriner ilaçları kullanıldığı sürece hayvansal gıdalarda kalıntı riski elbette olacaktır, ama burada önemli olan kalıntı düzeyinin tolerans limitlerinin altında olmasıdır; ancak tolerans düzeyinin üzerindeki kalıntılar tüketici sağlığı yönüyle risk teşkil ederler.

Yarsan,E. Hayvansal Gıdalarda Veteriner İlaç Kalıntıları. Gıda Paneli: Denizli Veteriner Hekimler Odası. 26.04.2003. Denizli.

Yarsan,E. (2017). Veteriner İlaç Kalıntıları. Sf: 27-91. Ed: Prof.Dr.Ender Yarsan. Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler (Pratik Bilgiler Rehberi). Editör: Prof.Dr.Ender Yarsan. Güneş Kitabevi, Ankara. 2.Baskı. ISBN: 978-975-277-681-4.

Yarsan,E. (2012). Hayvansal Gıdalarda Kalıntı Sorunu. Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni. 6:3-6.