

7

Uluslararası

Gıda Güvenliği Kongresi

3-4 Kasım 2022 İstanbul-TÜRKİYE

Grand Cevahir Otel Ve Kongre Merkezi

“

Bugün ve gelecekte güvenli gıda

”

Hayvansal gıdalarda antibiyotik ve anabolizan madde kalıntıları

Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Dünya nüfusu hızla artmakta ve bilinçlenmekte



Fazla miktarda ve iyi nitelikli gıda üretimi gerekmektedir



Kimseyi geride bırakma

Leave no one behind



Animation Factory
MEMBERS ONLY

Çare

1. Hayvanların bakım ve beslenmesini iyileştirmek



2. Islah ve seleksiyon yapmak



3. Genetik yapısıyla oynamak



4. İlaç, hormon vb anabolizan maddeleri kullanmak



İlaç ve benzeri maddelerin kullanım amaçları

- * Bireysel veya toplu halde hastalıkların sağaltımı ve önlenmesi ve böylece hayvan refahının sağlanması
- ** Gelişmenin hızlandırılması ve yemden yararlanmanın artırılması

Hayvanlarda gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılan maddeler.

1. Steroit Hormonlar
2. Büyüme Hormonu
3. Beta adrenerjik reseptör agonistleri
4. Antimikrobiyal yem katkıları
5. Nöroleptikler
6. Vitamin ve mineral maddeler
7. Bağırsak mikrobiyotasının değiştirilmesine yönelik uygulamalar

Steroid Hormonlar

1. Endojen (doğal) steroidler: Testosteron, östradiol, progesteron
2. Sentetik steroidler: Trenbolon asetat, melengestrol asetat
3. Steroit olmayan sentetik östrojenler: Zeranol, Dietilstibesterol (DES)

COUNCIL DIRECTIVE

of 7 March 1988

prohibiting the use in livestock farming of certain substances having a hormonal action

(88/146/EEC)

- Avrupa Birliđi ve Türkiye'de büyümeyi teŖvik amaçlı hormon kullanımı yasaktır.
- AB lkeleri 88/146/EEC sayılı yönergeyle 1 Ocak 1989'dan itibaren halk sağlığını ve hayvan refahını gerekçe göstererek bunların anabolik amaçla kullanımına izin vermemektedir.
- Ancak stradiol, testosteron ve progesteronun tedavi amacıyla enjeksiyonluk sıvı, vajinal sünger veya spiral Ŗeklinde veteriner hekim tarafından kullanımı serbesttir. Bunların implant Ŗekilleri ise yasaktır. Benzer durum Türkiye için de geçerlidir (19.06.2003 tarih ve 2003/18 sayılı Tebliđ).

Günümüzde ABD'de besi hayvanlarında gelişmeyi hızlandırmak amacıyla FDA tarafından onaylanmış 6 farklı hormon vardır;

Östradiol → Doğal dişi cinsiyet hormonu

Progesteron

Testosteron → Doğal erkek cinsiyet hormonu

Zeranol

Trenbolon asetat

Melengestrol asetat

→ sentetik büyüme artırıcılar

ABD federal yasaları bu hormonların sığır ve koyunların gelişimini hızlandırmak için kullanımına izin vermektedir (kanatlı ve domuzlarda kullanım yok)

Tablo: Gelişmeyi hızlandırmak amacıyla kullanılan doğal steroid hormonlar

Hormon	Form	Dozaj	Etki süresi(gün)	Büyüme yanıtı	İstenmeyen etki
Östradiol	1-Pelet	20 mg EB +200 mg P (dana)	100-120	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış
Östradiol	2-Pelet	20 mg EB+200 mg TP (düve)	100-120	%5-15	Meme gelişimi
Östradiol	3-Pelet	10 mg EB + 100 mg P (buzağı)	100-120	%0-8	-
Östradiol	4-Silastik kauçuk	45 mg östradiol (dana)	365	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış
Östradiol	5-Silastik kauçuk	24 mg Östradiol (dana)	200	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış
Östradiol	6-Polilaktik asit	28 mg Östradiol (dana)	365	%10-15	Cinsel davranışta geçici artış

TP:Testosteron propiyonat

P:Progesteron

EB:Östradiol benzoat

Sentetik steroidler

- Ticari olanları: androjenik (Trenbolon asetat-TBA) ve progestojenik (melengestrol asetat-MGA)
- TBA; günümüzde sığırlarda gelişmeyi hızlandırmak için onaylanan tek sentetik androjendir; koyunlarda da kullanılabilir ama domuz ve atlarda kullanımı yok.
- MGA; oral olarak verildiğinde etkili sentetik bir progestagendir.

Sentetik Steroit Olmayan Östrojenler

- Gıda hayvanlarında gelişmeyi hızlandırmak amacıyla iki ana sentetik steroid olmayan östrojen sınıfı kullanılmıştır.
- 1. Stilben östrojenleri (dietilstilbestrol [DES])
- 2. Zeranol

DES'in kansere neden olduğu anlaşıldıktan sonra 1959'da piliçlerde ve 1979'da sığırlarda kullanımını tüm dünyada yasaklandı.

7th INTERNATIONAL FOOD SAFETY SYMPOSIUM

Hormon	Dozaj	Etki süresi (gün)	Büyüme yanıtı	İstenmeyen etki
TBA	200 mg (düve)	60-90	%5-12	-
TBA+EB	200 mg TBA+28 mg EB (dana, düve)	90-120	%10-20	Cinsel davranış-ta geçici artış
	100 mg TBA+14 mg EB (dana)	90-120	%10-20	Cinsel davranış-ta geçici artış
TBA+E	200 mg TBA + 20 mg E (dana, düve)	90-120		
	120 mg TBA + 24 mg E (dana)	90-120		
	140 mg TBA + 14 mg E (düve)	90-120		
	80 mg TBA + 16 mg E (dana)	90-120		
	80 mg TBA + 8 mg E (düve)	90-120		
	40 mg TBA + 8 mg E (dana, düve)	90-120		
TBA+E	200 mg TBA + 40 mg E (dana)	200		
Zeranol	36 mg zeranol	90-120	%10-15	
	12 mg zeranol	90-120	%10-15	
MGA (yemle)	0.25-0.5 mg/gün, oral	Verildiği sürece	%3-10	Uzun süre verildiğinde meme gelişimi

Büyüme Hormonu (BH)

- Büyümeyi ve süt üretimi arttırmak için kullanılan peptit yapılı hormon.
- Sığırlarda günlük enjeksiyon ihtiyacını ortadan kaldırmak için sürekli salım formülasyonları (14-28 gün) geliştirilmiştir.
- Sığırlara uygulandığında gelişmeyi %5-10 oranında artırır, yemin etkinliğini yükseltir ve karkasın yağ oranını düşürür.

Büyüme Hormonu (BH)

- Günümüzde sığır büyüme hormonu laktasyondaki ineklere günde 25 mg kas içi uygulandığında günlük süt verimini %20'ye kadar artırır.
- 15 günde bir uygulamak için ABD'de hazır ticari müstahzarları vardır.
- TÜRKİYE VE AB ÜLKELERİNDE YASAK

β -Adrenerjik Agonistler (BAA)

- Klenbuterol
- Raktopamin
- İzoksuprin
- Zilpaterol

β -Adrenerjik Agonistler (BAA)

- GÜNÜMÜZDE ABD ve bazı ülkelerde 2 tane izinli BAA vardır: raktopamin ve zilpaterol.
- Bununla beraber hayvansal dokularda ciddi kalıntı tehlikesine neden olurlar. Bu sebeple, birçok ülkede gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılmaları yasaktır (AB, Türkiye, Çin ve Rusya'da yasak).

Antimikrobiyal yem katkıları

- Avilamisin, * flavomisin,
- * avoparsin, * çinko basitrasin,
- efrotamisin, * karbadoks,
- * lasalosid, * monensin,
- olakuindoks, * roksarson, * salinomisin,
- spiramisin, * tilosin, * virginiamisin
- dimetridazol,

Antibiyotik dirençliliği sebebiyle, çinko basitrasin, avoparsin, tilosin, spiramisin ve virginiamisin,

Kanserojen olması sebebiyle de dimetridazol, metronidazol ve ronidazolun AB ülkeleri ve Türkiye'de gıda değeri olan hayvanlarda büyütmeye faktörü olarak kullanılması yasaklanmıştır.

Organik arsenik bileşikleri

- Organik arsenik bileşikleri (**roksarson**, **arsanilik asit**, **nitarsen ve karbarsen**) hayvan beslemede yem katkıları olarak kullanıldılar; hayvanlarda hastalıkları önlediği, büyümeyi hızlandırdığı, yem verimini artırdığı ve etin pigmentasyonunu yükselttikleri gösterilmiştir.

7th INTERNATIONAL
FOOD SAFETY

Organik arsenik bileşikleri

- Ancak organik arsenik bileşikleriyle beslenen tavukların vücut yağı, karaciğer, yumurta ve tüylerinde arsenik bileşiklerine rastlandığı gösterildi (**Kalıntı sorunu**).
- Ayrıca tavuklara verilen organik arsenik bileşiklerinin %90'ından daha fazlası değişmemiş bir şekilde dışarı atılır. Bu şekilde dışkıyla atılan arsenik, tüm dünyada binlerce ton tavuk gübresi aracılığıyla her yıl toprağa uygulandı (**Toprak kirliliği**).
- Sonuç: Toprakta arsenik bileşiklerinin artışı, **toprak ve yer altı suyunun kalitesinin ciddi bir şekilde bozulması**.



Organik arsenik bileşikleri

- 1998'de önce Avrupa'da yasaklandı.
- 2012'de ise ABD'nin önce Maryland eyaleti nitarstone içeren ürünler hariç diğerlerini yasakladı.
- Daha sonra ABD'nin Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) de arsanilik asit, karbarson ve roksarsonun yasaklandığını duyurdu.



Türkiye’de durum?

- 5996 Sayılı Veteriner Hizmetleri, Bitki Sağlığı, Gıda ve Yem Kanunu (13.06.2010; 27610 Resmi Gazete)
- “Tarladan Sofraya Gıda Güvenilirliği (178/2002/EC)



Türkiye'de durum?

HİJYEN

- Gıda Hijyen Yönetmeliği (852/2004/EC)
- Hayvansal Gıdalar İçin Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği (853/2004/EC)
- Hayvansal Gıdaların Resmi Kontrollerine İlişkin Özel Kuralları Belirleyen Yönetmelik, 854/2004
- Gıda ve Yemin Resmi Kontrollerine Dair Yönetmelik, (882/2004/EC)
- Gıda İşletmelerinin Kayıt ve Onay İşlemlerine Dair Yönetmelik

Türkiye'de durum?

Türk Gıda Kodeksi

- Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği (2073/2005/EC)
- Bulaşanlar Yönetmeliği (1881/2006/EC)
- Canlı Hayvanlar ve Hayvansal Ürünlerde Belirli Maddeler İle Bunların Kalıntılarının İzlenmesi İçin Alınacak Önlemlere Dair Yönetmelik (96/23 /EC)

Kalıntı ile ilgili Yönetmelik (17.12.2011 ve 28145 Resmi Gazete)

7th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON FOOD SAFETY AND QUALITY CONTROL

Hayvan Türleri, Hayvan Yemi ve İçme Sularında ve Hayvansal Birincil Ürünlerde Aranılacak Madde Grupları ve Kalıntılar

Aranılacak madde grupları	Sığır, koyun /keçi, domuz tek tırnaklı hayvanlar	Kanathılar	Su kültürü hayvanları	Süt	Yumurtalar	Tavşan eti ve yaban av hayvanları ve çiftlik av hayvanları	Bal
A 1	X	X	X			X	
2	X	X				X	
3	X	X	X			X	
4	X	X				X	
5	X	X				X	
6	X	X	X	X	X	X	
B 1	X	X	X	X	X	X	X
<u>2a</u>	X	X	X	X		X	
<u>b</u>	X	X			X	X	
<u>c</u>	X	X				X	X
<u>d</u>	X						
<u>e</u>	X	X		X		X	
<u>f</u>							
<u>3a</u>	X	X	X	X	X	X	X
<u>b</u>	X			X			X
<u>c</u>	X	X	X	X		X	X
<u>d</u>	X	X	X	X			
<u>e</u>			X				
<u>f</u>							

Aranılacak Madde Grupları ve Kalıntılar

- Grup A1-A4 Hormonlar (yasaklı)
- Grup A5- Beta agonistler (Yasaklı)
- Grup A6- MRL belirlenmemiş farmakolojik maddeleri
- Grup B1- 2 -Antibiyotikler ve diğer ilaçlar
- Grup B2a-b – Antihelmentikler ve antikoksidiyaller
- Grup B3a – PCB ve Organik klorlu maddeler
- Grup B3b-Organik fosforular
- Grup B3c - Ağır Metaller
- Grup B3d- Mikotoksinler
- Grup B3e - Boyalar

Laboratuvarlar

Laboratuvar Sayıları

- 39 Gıda Kontrol Laboratuvarı (Etlik, Pendik, Bornova, İl kontrol labs, vd)
- Bursa Gıda ve Yem Kont Merk Arş Ens Müd
- Ulusal Gıda Referans Laboratuvarı
- 104 Özel Gıda Kontrol Laboratuvarı

Akreditasyon

- 41 Kamu Laboratuvarından 39 'u Akredite
- 104 Özel Gıda Kontrol Laboratuvarından 84'ü Akredite.

Ulusal Veteriner Antibiyotik Direnç İzleme Projesi (2017-2020)

- Hayvan Sağlığı Alanında Antibiyotik Direnç Oluşumunun Önlenmesi ve Yayılmasının Kontrolü İçin Koordinasyonun Sağlanması,
- Direncin İzlemesi,
- Hayvancılık Ekonomisi ve Halk Sağlığını Tehdit Eden Bakteriyel Enfeksiyonların Kontrol ve Eradikasyon Planlarının Geliştirilerek Uygulanması,
- Akılcı Antibiyotik Kullanımının Sağlanması,
- Bilinçli Antibiyotik Kullanımı ve Direnç Üzerine farkındalık Yaratılması,
- Antibiyotik Direnciyle ilgili Araştırmaların Desteklenmesi ve Alternatif Antibiyotiklerin Geliştirilmesi,

SONUÇ???

Diğer uygulamalar

Elektronik Reçete (01.01.2018). Amaç;

- İlaçların izlenebilirliğini sağlamak,
- Hayvansal gıdalardaki kalıntıyı önlemek,
- İlaç tüketimini kontrol altına almak,
- Uygulanan tedavileri kayıt altına almak,

Ayrıca veteriner ilaçları ve aşıları ve bunların üretimi için gerekli hammaddelerin ithalatı, üretimi ile toptan ve perakende satış noktalarına dağıtımının izlenebilirliğini sağlamak amacıyla

- Veteriner İlaç Takip Sistemi (01.03.2018)
- Aşı takip sistemi (15 08 2019)

Avrupa Birliğinde Antimikrobiyal direnç stratejisi

- Avrupa İlaç Ajansı (EMA): **Veteriner hekimlikte Antibiyotiklerin bilinçli kullanımı rehberi** (2015/C299/04)
- Antibiyotik direncine karşı Avrupa Tek Sağlık Aksiyon planı 2017'de kabul edildi. Plan sorunun ciddi sosyal ve ekonomik sonuçlarını belirterek aksiyon planları sunmaktadır.
- Aksiyon planları 2022'de yürürlüğe giren yeni Veteriner Tıbbi Ürün yönetmeliğinde (Regulation(EU) 2019/6) yer almaktadır.
Amaç;

Hayvanlarda enfeksiyon hastalıklarınının tedavisi için etkili antibiyotikleri sağlamak ve aynı zamanda bunların kullanımı, dolayısı ile hayvan ve insanlarda oluşacak riskleri minimize etmek

Anti Microbial Expert Group

- Avrupa Komisyonunun Nisan 2013'te önerisiyle, EMA'da AMEG oluşturuldu. Bu grubun görevi;
- Veteriner hekimlikte antibiyotik kullanımının insan sağlığına oluşturabileceği risklerin değerlendirilmesi ve hayvan sağlığını koruma gerekliliği arasında bir denge oluşturmak
- Çevrede ve Pet hayvanlarında antibiyotik kullanımının direnç gelişimine etkisinin değerlendirilmesi
- AB'de veteriner hekimlerin kullandığı antibiyotiklerin toplum sağlığı için risk oluşturmalarına göre sınıflandırılması (EMA/CVMP/CHMP/2019a)

Antibiyotiklerin sınıflandırılması (AMEG, 2019)

Veteriner kullanımdaki antibiyotiklerin sınıflandırılması

A	Amdinopenicillins, Carbapenems, Streptogramins, Ketolides, Riminofenazines, Tüberkulozis tedavisinde kullanılanlar, Sulfones, Lipopeptides, diğer sefalosporinler vb...	<u>Çiftlik hayvanlarında kullanılmamalı</u> Bu molekülleri içeren ruhsatlı veteriner tıbbi ürün yok .
B	3. ve 4. jenerasyon sefalosporinler (Beta laktamaz inhibitörü içermeyenler), polimiksinler (colisitine) ve kinolonlar	<u>Sınırlı kullanım</u> C ve D grubunda alternatif yoksa düşünölmeli. Duyarlılık testi sonuçları
C	Aminoglikozidler (spectinomisin hariç), aminopenisilin + betalaktamaz inhibitörü), 1. ve 2. jenerasyon sefalosporinler, Makrolidler, lincosamidler, amfenikoller, rifamisin, pleuromutilin	<u>Dikkatli kullanım</u> insan sağlığında kullanılıyor. D grubunda alternatif yoksa düşünölmeli.
D	Aminopenisilinler, tetrasiklinler, dar spektrumlu ve beta laktamaz dirençli penisilinler, sulfonamidler, polypeptide, nitrofurantoin, nitromidazol, spectinomisin.	<u>Bilinçli, sorumlu kullanım</u> Mümkün olan durumlarda ilk tercih edilen antibiyotik grubu olmalıdır.

GIDANI KORU

SOFRANA SAHİP ÇIK

7th INTERNATIONAL
FOOD SAFETY CONGRESS

