

# ANKARA 'NIN MERKEZ VE ÇEVRE İLÇELERİNDEN SAĞLANAN YUMURTALARDA SULFONAMİD KALINTILARI

Sezai Kaya\*

Ali Bilgili\*\*

Emine Baydan\*\*

**Sulfonamide residues in eggs obtained from the centrum of Ankara and its surroundings counties**

**Summary:** *The purpose of this study was to find out sulfonamide residues of egg samples obtained from laying hen poultryhouses placed in the centrum of Ankara and its surroundings counties.*

*During the period of August 1992 to December 1994, totally eighty seven eggs samples obtained from 48 poultryhouses placed in the centrum and 12 surroundings counties of Ankara. Following the separation of white and yolk of the eggs and the extraction of the sulfonamides, the residues were determined by a spectrophotometric-thin layer chromatographic procedure. Of the analyzed eighty seven eggs samples, two were found to contain sulfonamide residues. Sulfadimidine was identified in one of the two positives and sulfadimetoxine in the second. Of these, sulfadimidine was in the yolk at the level of 0.25 ppm and sulfadimetoxine was in the white at the level of 0.4.*

*It was concluded that sulfonamides were not used extensively in laying hens in the environ of Ankara and given rise no important drug residues in the eggs in respect to public health.*

**Özet:** *Bu çalışmada, Ankara'nın merkez ve çevre ilçelerindeki tavuk çiftliklerinden sağlanan yumurtalarda sulfonamid kalıntılarının araştırılması amaçlanmıştır.*

*Ağustos 1992-Aralık 1994 tarihleri arasında, Ankara'nın merkez ve çevresindeki 12 ilçede bulunan 48 farklı çiftlik üretimi toplam 87 yumurta örneği analiz edilmiştir. Yumurtaların sarısı ve akının ayrılmasını ve sulfonamidlerin ekstraksiyonunu takiben, sulfonamid kalıntıları spektrofotometrik-ince tabaka kromatografik yöntemlerle belirlenmiştir. Analiz edilen yumurta örneklerinden, birisinin sarısında diğerinin akında olmak üzere, ikisinde sulfonamid kalıntısı bulunmuştur, bunlardan yumurta akında 0.4 ppm düzeyinde sulfadimetoksin ve diğerinin sarısında da 0.25 ppm düzeyinde sulfadimidin kalıntısı bulunduğu belirlenmiştir.*

*Analizler sonucunda, Ankara yöresinde sulfonamidlerin yumurta tavuklarında yaygın şekilde kullanılmadıkları ve bunların yumurtalarda halk sağlığı bakımından önemli bir kalıntı tehlikesi doğurmadıkları sonucuna varılmıştır.*

## Giriş

Sulfonamidler geniş spektrumlu olmaları, diğer antibakteriyel ve antikoksidiyal ilaçlarla aksi yönde etkileşme göstermemeleri, kolay bulunabilmeleri ve ucuz olmaları sebebiyle, başta kanatlılar olmak üzere, evcil hayvanlarda ken-

dilerine duyarlı bakteri ve koksidilerden ileri gelen hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde, geçmişte ve günümüzde geniş uygulama alanı bulmuşlardır. Bunlardan özellikle sulfadimidin, sulfakinoksalin ve sulfadimetoksin olmak üzere, bir çoğu Türkiye'de çeşitli müstahzarları halinde (Abizatın sol., Agribon toz, Sulkoksin

\* Prof. Dr. Ankara Üniv. Vet Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

\*\* Doç. Dr., Ankara Üniv. Vet. Fak. Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara.

sol., Sulfamezathin sol., Tetromezatin toz gibi) kanatlılarda bilhassa koksidiyozun kontrolünde seçilen ilaçlar arasındadırlar (7, 8, 15).

Hayvanlara çeşitli şekillerde (yem veya suya katılarak) verilen bu ilaçlar, diğer maddelerde olduğu gibi, bilinçli ve kontrollü biçimde kullanılmadıklarında, hayvanların yenilebilir doku ve organları ile yumurtalarında kalıntılara yol açarlar. Kanatlılarda gerek kontrollü (10, 13, 16) gerekse tarama nitelikli (3, 9, 12) çalışmalarda bu maddelerin hayvansal doku ve organlar ile yumurtalarda tüketici sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek düzeylerde bulunduğu ortaya konulmuştur. Amerika'da yapılan bir çalışmada (12) hindi etlerinin %3.1'inin sulfonamid kalıntısı içerdiği belirtilmiştir.

Sulfonamid çeşidine, formülasyonuna ve uygulama şekillerine göre genellikle 7-21 gün arasında değişen hayvanların kesim öncesi bekletme veya yumurtaların tüketim için kullanılmama sürelerini uyulmadığında, et ve yumurtadaki sulfonamid kalıntıları, bulunmasına izin verilen 0.1 ppm'lik tolerans düzeyinin üzerinde kalmaktadır (6, 7, 8, 12). Bu sebeple, tüketime sunulacak olan veya sunulan kanatlı et ve yumurtalarında kalıntı analizleri (2, 5, 11) son derece önem arzeder.

Bu çalışmada Ankara'nın merkez ve çevre ilçelerdeki çiftliklerden sağlanan yumurta örneklerinde sulfonamid kalıntılarının araştırılması ve bulunan sonuçların halk sağlığı yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Materyal ve Metot

Analiz materyali olarak Ağustos 1992-Aralık 1994 tarihleri arasında Ankara'nın merkez ve çevresindeki 12 ilçede bulunan çiftliklerde üretilip Ankara piyasasında satılan ve bu çiftliklerden doğrudan sağlanan 87 yumurta örneği kullanıldı. Yumurtalardan 28'i Ankara'nın merkez; 8'er adedi Beypazarı ve Polatlı; 6'sı Çubuk; 4'ü Ayaş; 19'u Kazan; 2'ser adedi Kızılcacahamam, Bala, Elmadağ, Kalecik, Güdül, Haymana ve Keskin ilçesindeki yumurtacı tavuk işletmelerince üretilen yumurtalardan seçildi. Araştırma dönemi boyunca 48 farklı çiftliğin yumurtası analiz için kullanıldı.

Yumurta sarısı ve akı ayrılarak, bunlardan ayrı ayrı gerçekleştirilen sulfonamid kalıntılarının analizi Özkazanç ve Kaya (11) ile Şanlı, Kaya ve Özkazanç (16) tarafından bildirilen ve 0.1 ppm düzeyinde sulfonamid kalıntısına duyarlı olan spektrofotometrik-ince tabaka kroma-

tografik yöntemle göre gerçekleştirildi. Çalışmada yumurta örnekleri ülkemizde özellikle kanatlılarda çok kullanılan sulfonamid türevleri olan sulfadimidin, sulfokinoksalin, sulfadimetoksin ve sulfakloropridazin yönünden analiz edildi. Bunun için, kısaca yumurtanın akı ve sarısı ayrılarak homojenize edildi. Bunlardan ayrı ayrı 10 g tartılarak 20 ml aseton+kloroform (1+1) karışımıyla homojenizatörde 1 dakika süreyle orta hızda karıştırıldıktan sonra sıvı kısım süzülerek ayrıldı; bu işlem 3 kez tekrarlandı. Çözücü ekstratlar birleştirilerek rotavaporu uçuruldu. Elde edilen kalıntı, sırasıyla, IN HCL, hekzan, aseton ve tekrar hekzan ile çalkalanarak sıvılar bir ayırma hunisinde birleştirildi. Sıvı karışım 2 dakika çalkalandıktan sonra sulu HCL kısmı bir erlenmayere alındı. Bunun üzerine sırasıyla, sodyum nitrit, amonyum sulfamat ve N-naftiletildiamin dihidroklorür ayıraçları katılarak, renkli ürünün şekillenmesi sağlandı. Renkli çözelti bir ayırma hunisine aktarıldı. Üzerine sodyum klorür ve n-butanol katıldı. Ayırma hunisi 30 saniye süreyle şiddetle çalkalanarak renkli ürün n-butanole geçirildi. Santrifüjü takiben butanol ekstaktın absorbansı n-butanol körüne karşı 545 nm dalga boyunda spektrofotometre ile okundu. Kalibrasyon eğrisinden okunan analiz sonuçları ppm olarak ifade edildi ve toplam sulfonamid miktarı bulundu. Örnek ve standarda ait rotavapor altında azaltılmış butanol ekstresi ince tabaka kromatografiye uygulanarak sulfonamid tipi belirlendi.

### Bulgular

Yumurta sarısı ve akında dört çeşit sulfonamid yönünden yapılan kalıntı analizleri sonucunda Polatlı kaynaklı 1 yumurta sarısı örneğinde 0.25 ppm düzeyinde sulfadimidin ve Kazan ilçesinden sağlanan 1 yumurta akı örneğinde ise 0.4 ppm düzeyinde sulfadimetoksin kalıntısı bulunduğu belirlendi. Diğer yumurta örneklerinde yöntemle ölçülebilir düzeyde sulfonamid kalıntısı bulunmadığı ortaya konuldu. Buna göre, analiz edilen 87 yumurta örneğinde kalıntıya rastlama sıklığının %2.2 olduğu anlaşıldı.

### Tartışma ve Sonuç

Ucuz olmaları ve kolay bulunabilmeleri, su ve yeme katılarak verilebilmeleri, bakteri ve protozoonları kapsayacak ölçüde geniş spektrumlu olmaları gibi etmenler sulfonamidlerin hayvanlarda son kırk yıl boyunca en çok kullanılan maddeler arasına girmesine sebep olmuştur. Özellikle kanatlılarda olmak üzere, sulfonamidler hayvanlarda koksidiyoz ve sindirim kanalını saran bakteriyel hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için Türkiye'de de geniş ölçüde

kullanılmaktadırlar (8, 15). Ancak, gerek kalıntılara sebep olması ve gerekse yumurta verimine olan olumsuz etkileri sebebiyle (4, 8, 15) sulfonamidler yumurtaya girecek ve yumurtlamakta olan kanatlılarda kullanılmaktan kaçınılmalıdır; ama, çoğu kez bu durumlar gözden kaçtığı için ve yukarıda sıralanan sebeplerden dolayı sulfonamidler, seyrek de olsa, yumurta tavuklarında da kullanılırlar. Aslında, ishal ve dışkıda kan görülmesi gibi klinik belirtilerle seyreden koksidiyoz olaylarında sulfonamid türevi bir ilacın kullanılması önemli seçenekler arasındadır (8).

Başta sulfakinoksalin, sulfadimidin, sulfametoksazol, sulfaguanidin ve sulfadimetoksin olmak üzere, sulfonamidlerin kanatlılarda farmakokinetiği ve yumurtaya geçme durumu, doku ve organlar ile yumurtaların bunlardan arınmalarına ilişkin olarak kontrollu bir şekilde gerçekleştirilmiş çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda, kullanılan sulfonamid çeşidine, uygulama şekli ve süresine göre değişmek üzere, hayvanların çeşitli doku ve organları ile yumurtalarındaki ilaç kalıntılarının tolerans düzeyi olan 0.1 ppm ve altına inmesinin 7-21 gün arasında değiştiği ortaya konulmuştur (1, 2, 4, 10, 13, 14, 16).

Sulfadimetoksinin içme suyuna 1 g/1L miktarda katılıp, 6 gün süreyle yumurtalamakta olan tavuklara verilmesi durumunda, yumurtalardaki ilaç düzeyi 20-40 ppm'e kadar çıkmakta, yumurta akı ve sarısındaki kalıntı düzeyinin 0.1 ppm'in altına inmesi, sırasıyla, 14 ve 17 gün sürmektedir (16). Ağızdan tek sefer veya tekrarlanarak 100 mg/kg dozunda yumurtlamakta olan tavuklara verilen sulfadimidinin yumurtalardaki düzeyi 1.8-9.3 ppm'e kadar çıkarırken, yumurta sarısı ve akındaki kalıntı miktarının 0.1 ppm'in altına inmesi de 7-8 gün almaktadır (5). Diğer yandan, sulfadimidin verilen piliçlerin doku ve organlarındaki ilaç kalıntısının telorans düzeyinin altına inmesi 10 günden fazla sürmektedir (13).

Yukarıda bazılarına değinilen kontrollu çalışmaların aksine, tüketime sunulmuş yumurta örneklerinde sulfonamid kalıntılarının ortaya konulmasına yönelik çalışmaların sayısı ise oldukça azdır. Kruzik ve ark. (9) ilaç kullanıldığından şüphelenilen 18 çiftlikten aldıkları aynı sayıdaki yumurtalarda çeşitli ilaç kalıntıları bakımından yaptıkları analizlerde, bunların 4'ünde 5-56 ppb arasında değişen miktarlarda sulfadimidin ve Bergner-lang ve ark. (3) analiz ettikleri 613 yumurta örneğinin 1'isinde 20 ppb düzeyinde sulfadiazin kalıntısı bulunduğunu ortaya koymuşlardır. Türkiye'de yumurtalarda sulfonamid kalıntılarının aranmasına ilişkin olarak yapılmış herhangi bir araştırma veya yayına

rastlanmamıştır. Yumurtalarda sulfonamid kalıntılarının ortaya konulmasıyla ilgili olarak yapılan bu ilk çalışmada elde edilen analiz sonuçlarının belirlenen sulfonamid kalıntısı çeşidi, kalıntı düzeyi ve kalıntıya rastlanma oranı bakımından, yukarıda verilen benzer çalışma sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, rastlantı oranı yönünden Kruzik ve ark. (9) tarafından yapılan çalışmada belirlenenden son derece düşük ama yumurta sarısındaki 0.25 ppm sulfadimidin ve akındaki 0.4 ppm sulfadimetoksin kalıntısı miktarlarıyla da bu çalışmalardakilerden (3, 9) yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Oldukça farklı yerlerden ve çok sayıdaki yumurta tavuğu kümesinden sağlanan yumurtalarda gerçekleştirilen bu çalışmanın bulguları, en azından Ankara yöresinde, bazı önemli değerlendirmelerin yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bunlardan birisi yetiştiricilerin yumurta tavuklarında artık sulfonamid türevi ilaçları kullanılmaktan kaçındıkları olarak söylenebilir. Zira, bilindiği gibi katalaz'a olan etkileri sebebiyle (8, 16), sulfonamidler yumurta kabuğunun oluşumunu engellemekte veya bozmakta ve kırılmasını kolaylaştırmaktadır. Bu durum ise yumurta veriminin ciddi biçimde ve hatta durma noktasına varabilecek ölçüde azalmasına yol açabilmektedir.

Sonuç olarak, çalışmadaki analiz bulguları Ankara'nın merkez ve çevre ilçelerindeki yumurta tavuğu yetiştiricilerinin sulfonamidleri önceden olduğu kadar sık kullanmadıklarını göstermektedir. Ayrıca, tolerans düzeyi üzerinde olmakla beraber, yumurtalarda belirlenen sulfonamid kalıntı miktarlarının tüketici sağlığını olumsuz yönde etkileyebilecek boyutta olmadığı sonucuna varılmıştır.

#### Kaynaklar

1. Aerts, M.M.L., and Beck, W.M.J. (1988). *Monitoring of veterinary drug residues by a combination of continuous flow techniques and column-switching high performance liquid chromatography. I. Sulphonamides in egg, meat and milk using post-column derivatization with dimethylaminobenzaldehyde*. J Chromatog 435: 97-112.
2. Aerts, M.M.L., Beck, W.M.W., Kan, C.A. and Nouws, J.F.M. (1986). *Detection of sulfaguanidine residues in eggs with a fully automated liquid-chromatographic method using post-column derivatization*. Arc Lebensmittelhyg. 37: 142-145.
3. Bergner-Lang, B., Edelhäuser, M., Klein, E., Maixner, S., Malisch, R. und Pletscher, D. (1989). *Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln*. Fleischwirtsch. 69:524-528.
4. Blom, L. (1975). *Residues of drugs in eggs after medication of laying hens for eight days*. Acta Vet Scand. 16: 396-404.
5. Geertsma, M.F., Nouws, J.F.M., Grondel, J.L., Aerts, M.M.L., Vree, T.B. and Kan, C.A. (1987).

- Residues of sulphadimidine and its metabolites in eggs following oral sulphadimidine medication of hens.* Vet Quarterly, 9: 67-75.
6. **Haagsma, N., Dieleman, B. and Gortemaker, B.G.M.** (1984). *A rapid thin-layer chromatographic screening method for five sulfonamides in animal tissues.* Vet Quarterly, 6: 8-12.
  7. **Kaya, S.** *Besinlerdeki veteriner ilaç kalıntıları, bilimsel ve yasal denetim.* Türkiye'deki veteriner ilaçları üretimi, pazarlanması, güvenli kullanımı ve kalıntı sorunları sempozyumu. 13-14 Ekim 1994. Ankara. Şafak Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara.
  8. **Kaya, S.** (1994). *Kemoterapötikler* (Şanlı, Y. ve Kaya, S.) "Veteriner farmakoloji ve ilaçla eğitim seçenekleri". 2'nci Baskı. Medisan Yayınevi, Yayın No: 15, Ankara.
  9. **Kruzik, V.P., Weiser, M., Damoser, J. und Helsing, I.** (1990). *Über den Nachweis und die Bestimmung antibiotisch wirksamer Substanzen in Lebensmitteln tierischer Herkunft: Sulfonamide, Nitrofurane, Nicarbazin, Tetracycline, Tylosin und Chloramphenicol.* Wien Tierarztl Mschr. 77: 141-146.
  10. **Oikawa, H., Nakamoto, K., Hirota, K. and Katagiri, K.** (1977). *Clearance of sulfamethoxazole in eggs and tissues of chickens.* Poult Sci. 56: 813-821.
  11. **Özkazanç, N. ve Kaya, S.** (1983). *Hayvanların pişmemiş yenilebilir dokularında sulfonamid analizi.* Ankara Üniv Vet Fak Derg. 30: 624-638.
  12. **Penumarthy, L., Trabosh, G.M., Clark, G.M., Conrey, J.S., Rader, W.A. and Spaulding, J.E.** (1975). *Sulfa drug residues in uncooked edible tissues of cattle, calves, swine and poultry.* Feedstuffs, 47: 19-21.
  13. **Righter, H.F., Wortington, J.M. and Mercer, H.D.** (1971). *Tissue residue depletion of sulphamethazin in calves and chickens.* Am J Vet Res. 32: 1003-1006.
  14. **Righter, H.F., Worthington, J.M., Zimmermann, H.E. and Mercer, H.D.** (1970). *Tissue residue depletion of sulfaquinolaxaline in poultry.* Am J Vet Res. 31: 1051-1054.
  15. **Şanlı, Y. ve Kaya, S.** (1994). *Veteriner ilaç rehberi ve uygulamalı bilgiler el kitabı.* 2'nci Baskı, Medisan Yayınevi, Yayın No:16, Ankara.
  16. **Şanlı, Y. Kaya, S. ve Özkazanç, N.** (1987). *Tavukçulukta kullanılan bazı sulfonamid türevlerinin yumurtaya geçme özellikleri üzerinde araştırmalar.* Ankara Üniv Vet Fak Derg. 34: 16-30.