

Hayvansal Gıdalarda Veteriner İlaç Kalıntıları

Ruhsatlı Müstahzar

- 2007 Yılı (Mart) : **1649 Müstahzar;**
 - **1151 Yerli+498 İthal**
- Kullanımda Olan: 500-600
 - Antibakteriyel: 363 Dolayında
 - Antelmintik: 145 Dolayında
 - Ektoparaziter: 83 Dolayında
 - Antiseptik: 29
 - Dezenfektan: 81
 - Vitamin-mineral: 46
 - Diğer Müstahzarlar

Etkin Madde

- **Toplam: >300**
 - **Antibiyotikler: >70**
 - **Antelmintikler: >30**
 - **İnsektisidler: >30**
 - **Antiseptik-Dezenfektanlar: >40**
 - **Hormonlar: >20**
 - **Sindirim Sistemi İlaçları: 15**
 - **Vitaminler: 15**
 - **Diğerleri**

Veteriner İlaçlarının Kullanım Amaçları

- 1. Hastalıkların Sağaltımı ve Önlenmesi**
- 2. Davranışların Değiştirilmesi**
- 3. Gelişmenin Hızlandırılması**
- 4. Verimin Artırılması**
- 5. Gıda Kalitesinin İyileştirilmesi**

Veteriner İlaçlarının Kullanımından İleri Gelen Sakıncalar



- 1. Dirençli Mikroorganizma Suşları
Ortaya Çıkabilir**
- 2. Bağışıklık Sistemi Etkilenir**
 - Baskı şeklinde**
 - Uyarı şeklinde**
- 3. İlaçların Doğrudan Etkileri**
- 4. Gıdalarda İlaç Kalıntıları**

Hayvansal Gıdalardaki İlaç Kalıntıları

- Gıda maddelerindeki ilaç kalıntıları
 - **Tüketici sağlığını ve refahını**
 - **Ülke ekonomisini ilgilendiren**
 - **Uluslararası boyutu** olan bir husustur
- İlaç kullanıldığı sürece, hayvansal kaynaklı gıdalarda ilaç kalıntıları ***bulunacaktır***, önemli olan kalıntıların ***sıklığını ve düzeyini kontrol*** altında tutmaktır
- Gıdalarda bulunmasına izin verilen miktarın üzerindeki kalıntılar toksikolojik yönden tüketiciler için ***potansiyel tehlike*** oluştururlar

Kalıntıyla İlgili Bazı Tanımlar



● Kalıntı

- **İlaçların gıda değeri olan hayvanlarda doku/organ ya da besin unsurlarına geçen değişmemiş veya metabolitleri şeklindeki miktarı**
- *Toplam kalıntı*
- *Belirteç kalıntı*
- *Bağlı kalıntı*
- *Ekstre edilebilir kalıntı*
- *Ekstre edilemeyen kalıntı*
- *Biyoyararlanılabilir kalıntı*

- **Toplam kalıntı:** Bir ilacın besin değeri olan hayvana verilmesini takiben doku ve organlarında bulunan, süt veya yumurtası ile çıkarılan değişmemiş, metabolit ve bağlı haldeki kalıntıların toplamıdır.
- **Belirteç kalıntı:** Bu, dokular, yumurta, süt gibi besinlerdeki toplam kalıntıyla paralel şekilde azalan ve böylece diğerlerinin izlenmesine imkan veren kalıntıdır.

- **Bağlı kalıntı:** Bu hücre veya dokuların çözünebilir veya çözünmeyen büyük moleküllerine ilaç veya metabolitinin dönüşümsüz şekilde bağlanmasıyla şekillenen kalıntıdır.
- **Ekstre edilebilir kalıntı:** Bunlar doku ve organlar ile vücut sıvılarından asidik veya bazik sıvılar, organik çözücüler ve birleşme ürünü halindeki enzim hidrolizi ile ayrılabilen kalıntılardır.

- **Ekstre edilemeyen kalıntı:** Bunlar ekstre edilebilir kalıntının toplam kalıntıdan çıkarılmasıyla elde edilen kalıntılardır. Metabolik olarak vücuttaki maddelerin yapısına giren(ler) ve bağı kalıntı(lar) diye ikiye ayrılır; bunlardan ilk gruptakilerin toksikolojik yönden önemi yoktur; ama, ikinci gruptakilerin belli ölçüde olabilir; zira, kalıntı halinde besinlerle alındıklarında sindirim kanalından bir ölçüde emilirler.

- **Biyoyararlanılabilir kalıntı:** Kalıntı halinde besinlerle alındığında sindirim kanalından emilip dolaşıma giren kalıntıdır; bağlı kalıntılar bir ölçüde bu şekilde bir özellik taşırlar.

Kalıntıyla İlgili Bazı Tanımlar



- ***Etkisiz düzey***

Bir ilaç veya kimyasal madde tarafından hedef yapı ya da biyolojik sistemlerde herhangi bir uyarı veya etkinin oluşturulabilmesi için bir ***uyarı eşik değeri*** vardır; bunun altındaki miktarlarda etki veya uyarıya yol açamaz; bu terim etkisiz miktar, görülebilir etkiye yol açmayan en küçük miktar veya düzey (NOEL, NEL) diye bilinir.

- Etkisiz miktarla bağlantılı olarak, deneysel çalışmalarda aşağıdaki terimleri tanımlayan sonuçlara da varılır.

- Görülebilir etkiye yol açabilen en küçük miktar veya düzey (LOEL)
- Görülebilir zararlı etkiye yol açmayan en küçük miktar veya düzey (NOAEL)
- Görülebilir zararlı etkiye yol açan en küçük miktar veya düzey (LOAEL)

Kalıntıyla İlgili Bazı Tanımlar



● Etkisiz düzey

- İnsan ve hayvanlarda zararlı bir etkiye yol açmayan,
- Vücutta fizyolojik veya biyokimyasal olayların hızını ve seyrini etkilemeyen veya değiştirmeyen,
- Gelişme hızı, organ ya da doku ağırlıklarında değişikliklere yol açmayan,
- Hücrelerde enzimatik etkinliği değiştirmeyen ve yapısal bozukluklara sebep olmayan miktarını ifade eder

● Kabul edilebilir günlük alım (KGA)

- Tüketici sağlığı üzerinde olumsuz etki olmaksızın yaşam boyunca ve günlük olarak alınabilecek miktar
- Birimi: *mg/ kg c.a / gün*
- **100 güven faktörü (Etkisiz Miktar/Güven Faktörü)**
- **Mikrobiyolojik KGA**

Kalıntıyla İlgili Bazı Tanımlar



- **Tolerans (Güvenli) Düzeyi**

Bu terim bir ilaç veya kimyasal maddenin, insan ya da hayvanlar tarafından tüketilene kadar, besinler veya yemlerde bulunmasına izin verilen ***en fazla miktarı*** veya ***yoğunluğu*** olarak tanımlanır; birimi ağırlık/kısım ve yaş-taze doku esasına göre mg/kg (ppm) veya µg/kg (ppb) olarak ifade edilir.

Kalıntıyla İlgili Bazı Tanımlar

- **Tolerans (Güvenli) Düzeyi**
 - ***İnsanlar ve hayvanlar tarafından tüketilene kadar besinler ve yemlerde bulunmasına izin verilen en fazla miktar/yoğunluk***
 - **Sınırlı tolerans** (*ölçülebilir kalıntı miktarı*)
 - **İhmal edilebilir tolerans** (*zehirlilik bakımından önemsiz miktar*)
 - **Sıfır tolerans** (*zehirli/karsinojenik etkili ilaçlar için*)
 - **Geçici tolerans**

Sınırlı tolerans (Finite tolerans)

- Bu ilaç veya kimyasal maddenin besin ya da yemlerde bulunmasına izin verilen ***ölçülebilir kalıntı miktarı*** olarak tanımlanır.

İhmal edilebilir tolerans

- Bu terim zehirlilik bakımından ***önem taşımayan kalıntı miktarını*** ifade eder. Bu değer, esasta, uygulanan en duyarlı analiz yöntemleriyle belirlenebilen en küçük kalıntı miktarıdır.

Sıfır tolerans

- Bu son derece zehirli veya karsinojenik etkisi olan ilaç ya da kimyasal madde kalıntılarının yem veya besin maddelerinde bulunmaması gerektiğini ifade eder.

Geçici tolerans

- Bu, tolerans belirlemekle yetkili kurumlar tarafından, eldeki bilgilere dayanılarak, ilaç veya kimyasal maddeler için, belirli bir süreyle sınırlı kalmak üzere, belirlenen ve elde edilecek yeni bilgilere göre değişiklikler yapılabilecek olan tolerans değerini ifade eder.

- **Toleransın belirlenmesi**

- Etkisiz düzey – Güven faktörü
- 60 kg c.a. ; 1.5 kg katı besin ; 1.5 L süt

- **$T = KG \times 60 \text{ kg.c.a} / TF$**

- **$T = \text{Etkisiz miktar} \times 60 \text{ kg c.a.} / TF \times GF$**

Vücutun kalıntı(lar)dan arınma süresi



- **Kesim öncesi bekletme süresi:** Bu terim besin değeri olan doku ve organlarda, istenmeyen veya zehirleyici etkileri bakımından önem taşıyan ilaç veya kimyasal madde kalıntılarının, tolerans kısmında belirtildiği gibi, tüketiciler için güvenli bir düzey veya yoğunluğa inene kadar ilaç uygulanan hayvanların kesilmemesi gereken süreyi ifade eder; bu, aynı zamanda, hayvanlarda sağaltımın durdurulması ile kasaplık olarak kesilmeleri arasında geçmesi gereken süre anlamına da gelir.

Kesim Öncesi Bekletme Süresi

- *İlaçla ilgili herhangi bir kayıt yoksa, kanatlı ve memeliler için kesim öncesi bekletme süresi geçici olarak **28 gün** olarak belirlenir.*

Yumurta ve sütün kullanılmama süresi

- *İlaçla ilgili herhangi bir kayıt yoksa, geçici olarak sağaltım süresince ve sağaltımı izleyen **7 gün** boyunca elde edilen yumurtalar ve sütün insan tüketiminde kullanılmaması kuralı uygulanır.*

Balıkların avlanılmama süresi

- **500 derece gün** birimi dikkate alınarak, suyun sıcaklığına bölünüp, o madde için bekletme veya balığın avlanmama süresi belirlenir.
- Herhangi bir ilaç için balığın avlanmama süresi 20°C suda yaşayan balığa uygulanıyorsa, $500:20=25$ gün veya 30°C'de uygulanıyorsa, $500:30=16$ gün olarak bulunur.

Kalıntıların Sebepleri

- 1. İlacın Vücuttan Arınma Süresine Uyulmaması**
- 2. İlaçla İlgili Sebepler**
- 3. Kullanım Sorumluluđu**
- 4. Hastalık Hali**

Kalıntıların Yol Açabileceđi Etkiler



1. İlaç Alerjisi
2. Farmakolojik-Toksikolojik Etki
3. Karsinojenik-Teratojenik-Mutajenik Etki
4. Cinsiyet Özelliklerinde Deđişme
5. Dirençli Bakteri Suşlarının Ortaya Çıkması-Gıda Zehirlenmeleri
6. Gıda Üretimi Hataları
7. Tüketicilerde Sindirim Sistemi Bozuklukları

Kalıntıların Yol Açtığı ve Hekime İntikal Eden Olgular

- Kalıntı sıklığı ülkelere göre farklı olacak şekilde %<1-%20 arasında değişir
- Son Derece Az Sayıda olay
 - Penisilin Alerjisi (Nouws,1981)
 - Klenbuterol ile Zehirlenme (Pulce ve ark, 1991)
 - Klosantel, Monensin, Metimazol, Spiramisin

Kalıntı İçeren Gıdaların Deęerlendirilmesi

- Pişirme
- Kızartma
- Kavurma
- Soęukta-dondurarak saklama
- Salamura gibi işlemler
- Hayvansal yem maddesi

Kalıntıların Önlenmesi

- 1. Veteriner Hekimler**
- 2. Hayvan Yetiştiricileri**
- 3. Gıda Üreticileri**
- 4. İlaç İmalatçıları-Dağıtıcıları-Satıcıları**
- 5. Kamu**

Kalıntı ile İlgili Düzenlemeler

- **Kodeks Alimentarius Komisyonu**
 - KGA miktarlarının belirlenmesi
- **Dünya Sağlık Örgütü (WHO)**
- **Gıda Tarım Örgütü (FAO)**
- **Avrupa Birliği (AB)**
- **Amerikan Besin İlaç Dairesi (FDA)**
- **Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı**

Türkiye'deki Durum

- ***Gıda Değeri Olan Hayvanlarda kullanılması Yasak Etkin Maddeler (30.11.2001 Tarih,1380 SayılıOlur)***
- ***Etlerde Kalıntısına İzin Verilmeyen İlaçlar (TGKY'ne göre 10.11.1997 Tarih, 23172 Sayılı RG)***
- ***Yumurtacı Kanatlılarda Kullanılması Yasak ve/veya yumurtada Kalıntısına İzin Verilmeyen İlaçlar TGKY'ne göre***
- ***Sağılan Hayvanlarda Yasak ve/veya Sütlerde Kalıntısına İzin Verilmeyen İlaçlar TGKY'ne göre***
- ***Su Canlılarında Kullanılması Yasak İlaçlar TKB KKGM 1998 Yılı Genelgesi***
- ***Balda Yasak Maddeler TKB Bal Tebliği (2000/39)***