

**UHT-STERİLİZE SÜTLERDE ANTİBİYOTİK
KALINTISI VE KALİTE PARAMETRELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Nabaa Ahmed Mahmood AL-GBURI
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Doç. Dr. Recep KARA

Tez No: 2023-019

Afyonkarahisar

T.C
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BESİN/ GIDA HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

UHT-STERİLİZE SÜTLERDE ANTİBİYOTİK KALINTISI
VE KALİTE PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Hazırlayan
Nabaa Ahmed Mahmood AL-GBURI

Danışman
Doç. Dr. Recep KARA

Tez No: 2023-019

AFYONKARAHİSAR

Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir. Proje No: "22.SAĞ.BİL.01"

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

ENSTİTÜ ONAYI

Öğrencinin	Adı- Soyadı	Nabaa Ahmed Mahmood AL-GBURI
	Numarası	203316015
	Anabilim Dalı	Veterinerlik Gıda Hijyeni ve Teknolojisi
	Programı	Yüksek Lisans
	Program Düzeyi	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora
Tezin Başlığı	UHT-Sterilize Sütlerde Antibiyotik Kalıntısı ve Kalite Parametrelerinin Araştırılması	
Tez Savunma Sınav Tarihi	19.06.2023	
Tez Savunma Sınav Saati	10:30	

Yukarıda bilgileri verilen öğrenciye ait tez, Afyon Kocatepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek oy birliği ile kabul edilmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun
..... / / tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Esmâ KOZAN
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

19/06/2023

Nabaa Ahmed Mahmood AL-GBURI

ÖZET

UHT-STERİLİZE SÜTLERDE ANTİBİYOTİK KALINTISI VE KALİTE PARAMETRELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Yapılan bu çalışmada tüketime sunulan tetrapak ambalajlı UHT steril sütlerde (sade, çilekli, çikolatalı) hayvan sağlığında kullanılan antibiyotiklerin kalıntı varlığı ile süt kalitesinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla planlanan çalışma kapsamında Afyonkarahisar il-ilçeleri ile çevre illerde orijinal ambalajında satışa sunulan 50 adet tüketime sunulan farklı marka ve üretilere sahip, UHT sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde LC-MS-MS cihazı ile antibiyotik kalıntı varlığı ve süt kalite parametreleri araştırıldı. Analize alınan örneklerde sade sütlerde ortalama pH 6,49, süt yağı %2,29, protein %2,90, laktoz %4,56, yağsız kuru madde % 8,16, malondialdehit 373,92 olarak tespit edilmiştir. Çilekli süt örneklerinde ortalama pH 6,40, süt yağı % 1,02, protein %2,38, laktoz % 8,33, yağsız kuru madde % 11,41, malondialdehit 368,69 olarak bulunmuştur. Çikolatalı sütlerde ise ortalama pH 6,53, süt yağı % 2,47, protein %2,91, laktoz % 4,57, yağsız kuru madde % 8,18, malondialdehit 376,22 olarak saptanmıştır. UHT steril sütlerde (sade, çilekli, çikolatalı) antibiyotik kalıntısının Maksimum Kalıntı Limiti (MRL) altında olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak antibiyotik kalıntısı içeren gıdaların tüketime sunulmaması, hayvan sağlığında bilinçsiz ve gereksiz antibiyotik kullanılmaması, antibiyotik kullanımı zorunlu hallerde yasal arınma süresine uyulması, sütün kalite parametrelerin periyodik kontrol edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik Kalıntısı, Kalite Parametreleri, UHT Süt

SUMMARY

INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC RESIDUE AND QUALITY PARAMETERS IN UHT-STERILIZED MILK

In this study, it was aimed to investigate the residual presence of antibiotics used in animal health and milk quality in tetrapack packaged UHT sterile milk (plain, strawberry, chocolate). Within the scope of the study planned for this purpose, the presence of antibiotic residues and milk quality parameters were investigated with LC-MS-MS device in UHT plain, strawberry and chocolate milk with 50 different brands and productions offered for sale in their original packaging in Afyonkarahisar provinces-districts and surrounding provinces. In the samples analyzed, average pH 6.49, milk fat 2.29%, protein 2.90%, lactose 4.56%, non-fat dry matter 8.16%, malondialdehyde 373.92% were determined in plain milk. The average pH 6.40, milk fat 1.02%, protein 2.38%, lactose 8.33%, non-fat dry matter 11.41%, malondialdehyde 368.69 were found in strawberry milk samples. In chocolate milks, the mean pH was 6.53, milk fat 2.47%, protein 2.91%, lactose 4.57%, non-fat dry matter 8.18%, malondialdehyde 376.22. It was determined that antibiotic residue in UHT sterile milk (plain, strawberry, chocolate) was below the Maximum Residue Limit (MRL). As a result, it is recommended not to offer foods containing antibiotic residues for consumption, not to use unconscious and unnecessary antibiotics in animal health, to comply with the legal purification period in cases where antibiotic use is mandatory, and to periodically control the quality parameters of milk.

Keywords: Antibiotic Residue, Quality Parameters, UHT Milk

ÖNSÖZ

Tez çalışmasının konu seçiminde, planlanması ve yürütülmesi aşamalarında yol gösteren, laboratuvar aşamasında, sonuçların değerlendirilmesi ve yazımı aşamasında yönlendirilmesi ve tüm yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini esirgemeyen örnek aldığım danışman hocam, Sayın Doç. Dr. Recep Kara'ya teşekkürü borç bilirim.

Bu Projeyi Destek Veren, tez çalışmasını finansal olarak destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları Koordinasyon Birimi'ne, Sağlık Bilimleri Enstitüsüne ve Besin/Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı çok değerli bölüm hocalarıma ve arkadaşlarıma teşekkür borç bilirim.

Hayatım boyunca gösterdikleri maddi manevi destek ve beni bugünlere ulaştıran değerli aileme bu süreçte ve her zaman yanımda olan Babam Ahmed Al-Gburı, Annem Ibtisam Al-Gburı ve Kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

Nabaa Ahmed Mahmood AL-GBURI

Afyonkarahisar

2023

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ENSTİTÜ ONAY SAYFASI	
BİLİMSEL ETİK BİLDİRİM SAYFASI	
ÖZET	i
SUMMARY	ii
ÖNSÖZ SAYFASI	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ÇİZELGELER	vii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çiğ Süt	1
1.2. UHT Süt	2
1.3. Sütün Bileşimi	3
1.4 Somatik Hücre Sayısı (SHS)	6
1.5. Veteriner İlaç Kalıntıları	7
1.5.1. Antibiyotik Tanımı	7
1.5.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	8
1.6. Süt ve Süt Ürünlerinde Antibiyotik Kalıntısı Bulunmasının Teknolojik Etkileri	13
2. MATERYAL ve METOT	16
2.1. Materyal	16
2.2. Metot	16
2.2.1. Antibiyotik Kalıntı Analizi	16
2.2.1.1. Antibiyotik Standartların Hazırlanması	16
2.2.1.2. Süt Örneklerinin Hazırlaması	17
2.2.2. pH Analizi	17
2.2.3. Somatik Hücre Sayısı	18
2.2.4. Malondialdehit (MDA) Analizi	18
2.2.5. Sütlerin Kimyasal Kompozisyon Analizleri	18

3. BULGULAR	19
3.1. Sütlerin Fiziko-Kimyasal Analiz Bulguları	19
3.1.1. pH	19
3.1.2. Yağ	20
3.1.3. Protein	20
3.1.4. Laktoz	21
3.1.5. Yağsız Kuru Madde	22
3.2. Somatik Hücre Sayısı	22
3.3. Malondialdehit Değeri	23
3.4. Antibiyotik Kalıntı Bulguları	24
4. TARTIŞMA	32
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	38
6. KAYNAKLAR	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%: Yüzde

ACN: Acetonitrile

Kg: Kilogram

MeOH: Metanol

µg: mikrogram

ml: mililitre

MRL: Maksimum Kalıntı Limiti

n: Örneklem büyüklüğü

ng: nanogram

pH: potansiyel hidrojen

SHS: Somatik Hücre Sayısı

SN: Sülfonamid

T.C. : Türkiye Cumhuriyeti

TGK: Türk Gıda Kodeksi

UHT: Ultra High Temperature (Ultra Yüksek Isı)

ÇİZELGELER DİZİNİ

	SAYFA
Çizelge 1.1. Farklı Sütlerin Bileşimleri	4
Çizelge 1.2. Kazein Miselinin Genel Bileşimi	5
Çizelge 1.3. İnek Sütünün Mineral İçeriği	6
Çizelge 3.1. Süt Örneklerinde Ph Değeri	19
Çizelge 3.2. Süt Örneklerinde Yağ Değeri	20
Çizelge 3.3. Süt Örneklerinde Protein Değeri	21
Çizelge 3.4. Süt Örneklerinde Laktoz Değeri	21
Çizelge 3.5. Süt Örneklerinde Yağsız Kuru Madde Değeri	22
Çizelge 3.6. Süt Örneklerinde Somatik Hücre Değeri	23
Çizelge 3.7. Süt Örneklerinde Malondialdehit Değeri	23
Çizelge 3.8. Süt Örneklerinde Penisilin Grubu Antibiyotik Kalıntısı	25
Çizelge 3.9. Süt Örneklerinde Sefalosporinler Grubu Antibiyotik Kalıntısı	25
Çizelge 3.10. Süt Örneklerinde Kinolon Grubu Antibiyotik Kalıntısı	26
Çizelge 3.11. Süt Örneklerinde Sulfonamid Grubu Antibiyotik Kalıntısı	27
Çizelge 3.12. Süt Örneklerinde Linkozamid Grubu Antibiyotik Kalıntısı	28
Çizelge 3.13. Süt Örneklerinde Amfenikol Grubu Antibiyotik Kalıntısı	29
Çizelge 3.14. Süt Örneklerinde Tetrasiklinler Grubu Antibiyotik Kalıntısı	29
Çizelge 3.15. Süt Örneklerinde Makrolid Grubu Antibiyotik Kalıntısı	30
Çizelge 3.16. Süt Örneklerinde Rifamisin Grubu Antibiyotik Kalıntısı	31

1. GİRİŞ

İnsan beslenmesinde süt önemli bir besindir. Süt bezlerinin ürettiği süt memede bulunur. Doğumdan sonraki ilk günlerde salgılanan süt (kolostrum) olarak adlandırılır (Kebchaoui, 2012). İnek sütü, insanlar için protein ve enerji kaynağıdır (Uzundumlu vd., 2018). Süt ve süt ürünleri, insan sağlığı açısından hayvansal gıdalar içerisinde oldukça belirgin bir yere sahiptir. Süt, gerekli tüm amino asitleri ve kaliteli proteinleri içeren, kalsiyum, fosfor ve riboflavin açısından zengin bir besindir (Petti vd., 1997; Tekinsen, 2000; Metin, 2001; Seker vd., 2012; Sahni vd., 2013). İnek sütü de anne sütü gibi insanların bağışıklık sistemini güçlendirir ve insanların karşılaştıkları enfeksiyonlara karşı direncini artırır (Labbok vd., 2004).

Süt, doğanın en eksiksiz ve tek besin maddesi olarak kabul edildiği için günümüzde en değerli ve düzenli tüketilen besinlerden biridir. Aynı zamanda, süt bakteriyel kontaminasyona karşı oldukça hassastır. Bu nedenle kolayca bozulabilir. Ayrıca birçok ülkede; süt ve süt ürünlerinde güvenlik sorunu yaygındır. Ayrıca Süt ve süt ürünleri insanların ana gıda maddelerinden biri olduğu için; veteriner ilaç kalıntıları, pestisitler, mikotoksinler, ağır metaller ve benzeri kimyasal madde kalıntılarını içermektedir (Jahed, 2007). Süt güvenliliği değerlendirildiğinde bu durum halk sağlığına da yansımaktadır (Girma vd., 2014).

1.1. Çiğ Süt

Çiğ sütün en temel tanımı; işlem görmemiş, doğrudan çiftlikten halka direkt ulaşan süttür. Sütün ömrünü uzatmak için hiçbir işlemden geçirilmemiştir. Herhangi bir işleme maruz kalmadığı için de yararlı bakteriler sütün içinde aktiftir (İnt. Kay. 2023).

Başka bir deyişle: Çiğ süt, 40°C'nin üzerine ısı işlemi görmemiş veya eşdeğer etkiye sahip herhangi işlem görmemiş kolostrum dışındaki süt olarak adlanmaktadır (T.C. Resmi Gazete, 27 Nisan 2017, sayı: 30050).

Çiğ sütün kalite değerlendirmesinde önemli olan unsuru; sütün içindeki bakteri sayıdır. Bakteri sayısındaki yükseliş sütün bozulmasına sebep olacağından, sütün besin değerini ve kalitesini olumsuz etkilemekte bu da insanlar ve hayvanlarda gıda zehirlenmelerine sebep olabilmektedir (Scherrer vd., 2004).

Çiğ sütün kalite değerlendirmesinde kullanılan bir diğer faktör olan proteinler, kalitesi açısından oldukça büyük bir öneme sahiptir. Sütteki protein oranı özellikle takip edilmelidir (Metin, 2012).

1.2.UHT Sütün

Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği'nde ısıt işlem görmüş; UHT, pastörizasyon veya sterilizasyon tekniklerinden birinin uygulanmasıyla müşteriye ulaşan sütün olarak bilinmektedir (T.C. Resmi Gazete, 27 Şubat 2019, Sayı: 30699).

UHT sütün renk özellikleri esmerleşme reaksiyonuna bağlı olarak değişir. Esmerleşme, sütün ve sütün ürünlerinde sterilizasyon sırasında ve ayrıca saklama periyodunda meydana gelen reaksiyondur (Burton, 1988; Patton, 1955). UHT ile sterilize edilmiş sütün esmerleşmesine esas olarak Maillard reaksiyonu meydana gelir. Maillard reaksiyonu, sütün proteinlerinde bulunan lizin ve laktoz arasındaki karmaşık bir kimyasal reaksiyonlar ağıdır. Bu tür reaksiyonlar genellikle bir dizi renksiz ara bileşik üretir ve daha sonra melanoidinlere dönüştürülür; kahverengi renge yol açan koyu renkli bileşikler ortaya çıkar (Carpenter ve Booth, 1973; Finot vd., 1981).

Bir ürüne UHT işlemi uygulandığı zaman, tüm mikroorganizmaları öldürecek kadar güçlü bir ısıt işleme maruz bırakmak anlamına gelir ve bu ürünler mükemmel saklama özelliklerine sahiptir ve ortam sıcaklığında uzun süre saklanabilir. Bu kadar düşük maliyetli bir teknoloji çiftçiler tarafından geliştirilir ve kullanılırsa, o zaman daha fazla kazanabilir, sosyal ekonomik hayatı iyileştirebilir, teslimatları basitleştirebilir, basit ve daha ucuz dağıtım araçları kullanabilir ve satılmayan ürünlerin iadesini ortadan kaldırabilir (Gedam vd., 2007).

Süt, 100 °C'yi aşan sıcaklıklara maruz bırakılarak ve hava geçirmez kaplara doldurularak ticari olarak sterilize edilebilir. Süt, sterilizasyondan önce veya sonra paketlenir. UHT'nin veya ultra yüksek sıcaklığın temeli, gıdaların paketlenmeden önce sterilize edilmesidir, daha sonra steril bir atmosferde önceden sterilize edilmiş kaplara doldurulur. Bu şekilde işlenen süt, 2-5 saniyelik bir işlemde ürünün havadaki mikroorganizmalarla bulaşmasını önleyen kapalı bir sistem içinde gerçekleşen sürekli bir akış süreci sağlar. Bu, aksi takdirde ürünleri yok edecek olan mikroorganizmaları öldürür. Ürün, hızlı bir şekilde art arda ısıtma ve soğutma aşamalarından geçer. Ürünler yeniden mikroorganizmalarla bulaşmayı önlemek için aseptik paketlenir, sürecin ayrılmaz bir parçasıdır (Gedam vd., 2007).

Ultra yüksek sıcaklık (UHT) süt işleminde ortaya çıkışı, sıvı sütün pazarlanmasına uzak bölgelerde olduğu kadar şehir merkezlerinde de yeni bir boyut kazandırmış. UHT işlenmiş sütün ayırt edici özelliği, steril olması ve bu nedenle oda sıcaklığında uzun bir raf ömrüne sahiptir. UHT süt, uzun ömürlü olan süt olarak da bilinir ve sağlıklı bir ürün sunan çekici bir ticari alternatif olarak ortaya çıkmaktadır (Beha, 1992).

1.3. Sütün Bileşimi

Süt, hem mutlak konsantrasyonlarda hem de birden fazla bileşenin oranlarında önemli ölçüde farklılık gösterir (Jenness, 1974). Sütün bileşimi, hayvan türleri ve aynı tür içindeki ırklar arasında ve ayrıca laktasyon dönemi ve diyetle ilgili olarak değişir (Çizelge 1.1). Sütün besin değeri yüksek olduğu için onu oluşturan besinlerin dengesi önemlidir. Sütler ayrıca birkaç besin grubu içerir. Organik maddeler yaklaşık olarak eşit miktarda bulunur ve yapı oluşturucu olarak proteinler ile enerji bileşenleri olarak karbonhidratlar ve lipitler olmak üzere ikiye ayrılır. Aynı zamanda eser miktarda vitaminler, enzimler ve çözünmüş gazlar gibi fonksiyonel elementler içerir. Özellikle fosfat, nitrat, kalsiyum, magnezyum, potasyum ve sodyum klorürleri şeklinde çözünmüş tuzlar içerir (Mourad vd., 2014).

Çizelge 1.1: Farklı Sütlerin Bileşimleri (Konte,1999).

Türler	Su	Proteinler	Yağ	Laktoz	Kül
İnek	87,2	3,5	3,7	4,9	0,72
Koyun	82,7	5,5	6,4	4,7	0,92
Keçi	86,5	3,6	4,0	5,1	0,82
Deve	87,7	3,5	3,4	4,7	0,71

Sütte %88.6 oranında su oranı bulunur. Bu su oranı, meme bezinin salgı hücreleri tarafından sentezlenen laktoz miktarı tarafından kontrol edilir (Mourad vd., 2014).

Laktoz sütün ana karbonhidratıdır. Laktoz; glikoz ve galaktoz olmak üzere iki temel şeker molekülünden oluşur. Bir D-galaktoz molekülünün (bir para-asetil işlevi gören) ve bir molekül D-glikozun (4-hidroksil pozisyonuna bağlı) birleşiminden oluşur. Sütteki laktozun miktarı yağ miktarına göre farklıdır (Mourad vd., 2014). Laktoz, yalnızca memelilerin sütünde bulunan ana şekerdir. Laktoz sütün enerji değerine katkıda bulunur (Costa vd., 2019). Laktoz, hidroliz üzerine D-glikoz ve D-galaktoz üreten bir disakkarittir. Laktozun gıda endüstrisindeki kullanımı yaygındır, diğer şekerlere göre özel fizikokimyasal özelliklerine dayanmaktadır. Laktozun avantajları, tatları ve renkleri taşıma kabiliyetini içerir. Laktozun tek kaynağı hayvan sütleridir (Zadow, 1984). Laktoz, işlenmemiş gıdalarda bir bağlayıcı, dolgu maddesi veya esmerleşme maddesi olarak yararlı olması nedeniyle işlenmiş gıda ürünlerinde, protein takviyeleri ve farmasötiklerde yaygın bir şekilde kullanılır. Laktoz sakarozdan daha az tatlıdır (Ugidos-Rodriguez vd., 2018).

Sütteki bulunan proteinler yüksek kalitede olup, vücudumuzun üretmediği tüm temel amino asitleri ve elementleri içerir. Proteinler tüm canlı dokuların ana yapısını olduğunu bilinmektedir. Kazein ve diğer proteinler büyüme ve yapı için gerekli olan tüm amino asitlerin iyi bir oran içerir (Konte, 1999). Sütte doğal olarak bulunan dört ana kazein (α 1, α 2, B ve k) kazeinlerdir. Kazeinler, pH 4.6'daki düşük çözünürlükleriyle ayırt edilirler ve değişim dağılımı ve kalsiyum tarafından çökelmeye duyarlılık temelinde ayırt edilirler (Mourad vd., 2014). Kazein miselinin genel bileşimi Çizelge 1. 2' de sunuldu.

Çizelge 1.2: Kazein Miselinin Genel Bileşimi (Brulé vd, 1997).

Caseins	(g/100g)	(g/100)	Salt components
α 1	33	2,9	Kalsiyum
α 2	11	0,2	Magnezyum
B	33	4,3	inorganik fosfat
K	11	0,5	Sitrat
Γ	04	/	/
Toplam kazein	92	0,8	Toplam tuzlu bileşen

Diğer süt proteinleri peynir altı suyu serumunda bulunur ve peynir altı suyu proteinleri, pH 4.6' da ve 20°C'de kazeinin çökmesinden sonra peynir altı suyunda çözünür proteinler olarak tanımlanır (De-Wit, 1981). Serum proteinleri, β -laktoglobulin (β -LG), β -laktalbumin (-LA Da), sığır serum albümini (BSA) ve immünoglobulinlerden oluşan birinci protein fraksiyonunu (%80) içerir. İkinci protein olmayan fraksiyon (%20), protein, pepton ve nitrojen bileşiklerinden oluşur (Filio, 2006).

Sütte, yağ ana enerji kaynağıdır. Keçi ve inek sütü, insan metabolizması için gerekli olan çoklu doymamış yağ asitlerinden zengindir (Grand-Pierre vd., 1988). Yağ, sütte yağ hücrelerinin emülsiyonu şeklinde bulunur; sütün yağ içeriğinin konsantrasyonu, suda asılı kalan küçük hücrelerde bulunabilir ve bu, yağın oranı hayvanın ırkına ve yemin bileşimine göre önemli ölçüde değişir (Stender ve Dyerbery, 2003). Keçi sütünün yağ içeriği inek sütünden biraz daha fazladır, her iki durumda da; trigliseritler toplam lipidlerin %95'inden fazlasını temsil eder (Mourad vd., 2014).

Sütün lipid bileşimi iki ana grup içerir: basit lipitler (trigliseritler) ve karmaşık lipitler (fosfolipidler). Süt yağı, diyet lipidleri olarak 9 kcal/g enerji alımı ile beslenme rolüne sahiptir (Florence, 2010). Bu nedenle süt yağının diyetinde önemli bir yeri vardır, ancak tüm lipidler yüksek dozlarda zararlı olan doymuş yağ asitleri ve kolesterol içerdiğinden makul miktarda olmalıdır (Mourad vd., 2014).

Kazein minerallerin yapısal organizasyonunda önemli rol oynar. Sütte bulunan başlıca mineraller Çizelge 1.3’ te verilmiştir.

Çizelge 1.3: İnek Sütünün Mineral İçeriği (Amiot vd., 2002).

Mineral	Na	Mg	P	Cl	K	Ca	Fe	Cu	Zu	I
(ppm)	445	105	896	958	1500	1180	0.5	0.1	3.8	0.28

Sütte bulunan vitaminlerden A, D ve E vitamin seviyeleri (ilkbahar- yaz) mevsiminde hafif bir artış mevsime göre değişir. Bu vitaminler, yağda çözünür bu nedenle yağda bulunur ve kaymağı sırasında kaybedilebilir. Diğer vitaminler suda çözünür ve serumda bulunur. Askorbik asit (C), taze sütte küçük miktarlarda bulunur ve hava ile teması kesilir ve ayrıca pastörizasyon sırasında yok edilir (Schrδος, 1982).

Sütte buluan enzimler, canlı hücreler tarafından üretilen spesifik küresel proteinlerdir. Her enzimin kendi izoelektrik noktası vardır ve enzimler pH değişimi, sıcaklık, iyonik güç, organik çözücü gibi çeşitli denatüre edici ajanlara karşı hassastır (Carole ve Vignola, 2002).

1.4. Somatik Hücre Sayısı (SHS)

Sütte bulunan somatik hücreler; epitel hücreleri ile lenfositler, makrofajlar ve az sayıda nötrofil granüositler olmak üzere bağışıklık sistemi hücrelerinden meydana gelmiştir (Dosogne vd., 2003; Özer vd., 2017). Günümüzde somatik hücre sayısı, sütün kalitesinin tayin etmesinde önemli bir rol oynar. Yüksek SHS: ineğin yaşı, laktasyon, stres, mevsim, beslenme ve mastitis gibi birçok unsurla bağlıdır (Patır vd., 2010). SHS sütün kalite ve hijyenik özellikleri için bir gösterge olduğunu ve hayvanların mastitisle enfekte olmadığını bildirmişlerdir (Heeschen ve Reichmuth, 1995). Sütlerde SHS’ni arttığı zaman sütün verimi ile kalitesini etkiler ve ekonomik kayıplarına yol açar (Kaygısız ve Yılmaz, 2021). Türk Gıda Kodeksi kriterlerine göre

koyun ve keçi sütlerinde SHS ile ilgili kriter görülmemiş olup, çiğ inek sütlerinde ise SHS <500.000 hücre/ml olması istenmektedir (T.C. Resmî Gazete, 14 Şubat 2000, sayı:23964).

1.5. Veteriner İlaç Kalıntıları

Hayvanlardaki hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kullanılan Veteriner ilaçları, İngiltere'de ve Avrupa'da hayvanların sağlığını korumak ve hastalıklarını tedavi etmek için geniş bir çapta kullanılır. Büyümeyi destekleyici yem katkı maddeleri büyüme hızlarını yükseltmek için besi amaçlı yetiştirilen hayvan yemlerine eklenir. Bu bileşikler hayvanlar tarafından tamamen metabolize edilemez, büyük bir kısmı dışkı ve idrarla değişmeden atılır (zgven, 2020).

Hayvan ve tüketicisi üzerinde birçok olumsuz etki meydana getirir. Örneğin, mikroorganizmalar veteriner ilaçlarına karşı direnç geliştirebilir. Yenilebilir hayvansal ürünlerde nihai tketicisiye ulaşan gıda ilaç kalıntıları bulunabilir. Sistemik ilaç uygulamasından sonra hayvanın kaslarının, böbreklerinin ve karaciğerinin en yüksek kalıntı konsantrasyonu biriktirdiği gözlenmiştir (Farre' ve Barcelo', 2013).

1.5.1. Antibiyotik Tanımı

Antibiyotikler "terimi", bakteri veya mantar gibi çeşitli mikroorganizmalardan doğal olarak üretilen maddeler ve diğer mikroorganizmaların gelişmesini engelleyen ve yok edebilen maddeler olarak ifade edilmektedir (Kourkouta vd., 2018). Başka bir deyişle "Antibiyotik terimi bakteri, mantar, aktinomisterler gibi mikroorganizmalar tarafından sentezlenen veya sentetik olarak hazırlanan, bakterileri öldüren veya gelişmesini engelleyen madde olarak bilinir". Antibiyotik; Antibakteriyel olarak da adlandırılabilir. Antibiyotikler veteriner ilaçlarında önemli bir yer tutmaktadır (Tayar ve Yarsan, 2014). Antibiyotikler, mikrobiyal hastalıklar tedavisinde kullanılan,

mikroorganizmaların üremelerini durdurarak veya öldürerek etkiyen doğal bir şekilde ya da laboratuvarında sentetik olarak üretilen ve diğer mikroorganizmaları öldürebilen veya gelişmesini engelleyebilen maddelerdir (Vishnuraj vd., 2016).

Genellikle modern “antibiyotik çağının” başlangıcı Paul Ehrlich ve Alexander Fleming isimleriyle bağlıdır (Aminov, 2010). 1929 yılında Alexander Fleming tarafından keşfedilen penisilin, 1940 yılında ticari amaçla üretilmeyi başlanmıştır. Penisilin, çeşitli enfeksiyon hastalıklar tedavisinde ilk antibiyotik olarak kullanılmıştır (Minbay vd., 1988). Antibiyotikler, antimikrobiyal gruba ait hem doğal hem de yarı sentetik yapıda biyoaktif bileşiklerdir. Antibiyotikler 1940-1970 arasındaki altın çağda keşfedilmiştir. O zamandan beri hem insan tedavisinde hem de veteriner hekimlikte kullanımı sürekli olarak artmıştır. Günümüzde antibiyotikler hem insan tedavinde hem de veteriner hekimlikte daha yaygın olarak kullanılır (Almeida vd., 2014). Modern çağda “antibiyotik” teriminin yerini, “antimikrobiyaller” terimi almıştır. Mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyebilen yarı sentetik veya sentetik maddeleri ifade etmektedir (Kourkouta vd., 2018).

1.5.2. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

β- laktam Grubu Antibiyotikler

Beta-laktam antibiyotikler, kimyasal yapılarında bir beta-laktam halkası içeren antibiyotiklerdir. B-laktam gurubu yaygın antibiyotikleri; penisilin türevleri (Penamlar), sefalosporinler sefamisinler (sefemler), monobaktamlar ve karbapenemler dahildir (Holten ve Onusko, 2000). Beta-laktam antibiyotikler, geniş bir antibakteriyel aktivite sahiptir ama aynı zamanda küçük yan etkiler de sahiptir. Bulaşıcı hastalıkları tedavi etmek için en yaygın kullanılan ticari antibiyotiktir. β-laktam antibiyotikler, yapılarında ortak bir halkası vardır. Bu halka, D-alanin- ile çarpıcı bir yapısal benzerliğe sahiptir. Penisilin için bir transpeptidaz substratı veya bağlayıcı protein olan D-alanin (Zeng ve Lin, 2013). Çoğu β-laktam antibiyotikler,

bakteri organizmasında hücre duvarı biyosentezini inhibe ederek çalışır ve en yaygın kullanılan antibiyotik grubudur. 2003 yılına kadar, satışlarla ölçüldüğünde, kullanımda olan tüm ticari antibiyotiklerin yarısından fazlası β -laktam bileşikleriydi (Elander, 2003). β -laktamlardan antibiyotik İlk Keşfedilen olan penisilin, bir *Penicillium rubens* suşundan (o sırada *Penicillium notatum* olarak adlandırılıyordu) izole edildi (Houbraken vd., 2011; Pathak vd., 2020).

Kinolon Grubu Antibiyotikler

1960'ların başlarında keşfedilmelerinden beri hem toplumdan edinilmiş enfeksiyonları hem de hastaneden edinilmiş ciddi enfeksiyonları tedavi etmek için ana tedaviler olarak artan bir önem kazanmıştır (Liu ve Mulholland, 2005). İlk kinolon, 1962 yılında SterlingWinthrop tarafından Araştırma Enstitüsünde bir dizi 1-alkil-1,8-naftiridinlerin bir parçası olarak rapor edilen nalidiksik asit olarak kabul edilmiş (Lesher vd., 1962).

Kinolonlar bir antibiyotiktir, çekirdiğinde 4-kinolon bileşiği vardır. İlk antimikrobiyal kinolon, yaklaşık 50 yıl önce, sıtma önleyici klorokin partisinin kimyasal üretiminde bir safsızlık olarak keşfedilmiş. Anti *Gram-negatif* antibakteriyel aktivite göstermiş, ancak potensi ve antimikrobiyal spektrumu tedavide faydalı olacağına kadar önemli değildi (Bisacchi, 2015).

1970'ler ve 1980'ler boyunca, kinolon sınıfının kapsamı, birinci nesil kinolonlara kıyasla çok daha büyük bir aktivite spektrumu ve gelişmiş farmakokinetik sergileyen florokinolonların çığır açan gelişimiyle büyük ölçüde genişlemiş (Adjei vd., 2006). Siprofloksasin ve ofloksasin gibi bu florokinolonlar, hem *Gram-negatif* hem de *Gram-pozitif* patojenlere karşı etkilidir; Daha da önemlisi, Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* hastalığına neden olan ajana karşı da aktiftir. Kinolonlar, yüksek potansiyelleri, geniş aktivite spektrumları, uygun biyoyararlanımları, uygun formülasyonları ve yüksek serolojileri nedeniyle 5 yıl boyunca bir süredir antibiyotik

olarak tercih edilmektedir. Yanı sıra yan etkiler insidansını düşük olması (Andersson ve Mac Gwan, 2003).

Sulfonamid Grubu Antibiyotikler

Sulfonamid ilacı, ilk yaygın sistemik olarak kullanılan etkili antibakteriyel ilaçtır. Prontosil ticari adı olan ilk sulfonamid bir ilaçtır. Prontosil ile deneyler 1932'de Bayer AG laboratuvarlarında başlamış, o zamanlarda büyük Alman kimya tröstü IG Farben'in bir parçasıydı. Bayer ekibi, tercihen bakteri ve parazitlere bağlanabilen kömür katranı boyalarının vücuttaki zararlı organizmalara saldırmak için kullanılabileceğine inanıyordu. Doktor/araştırmacı Gerhard Domagk liderliğindeki bir ekip, yüzlerce boya üzerinde yıllarca süren sonuçsuz deneme yanılma çalışmasından sonra (Otten, 1986). (Farben yöneticisi Heinrich Hörlein'in genel yönetimi altında çalışan) sonunda işe yarayan: Bayer kimyageri Josef Klarer tarafından sentezlenen ve farelerde bazı bakteriyel enfeksiyonları durdurmada dikkate değer etkileri olan kırmızı bir boya bulmuş (Hager, 2006).

Sulfonamid (SN) önemli bir gruba aittir. İnsan ve hayvan bakteriyel enfeksiyonlarının tedavisinde farmakolojik olarak geniş spektrumlu olarak kullanılmaktadır. Sentetik antimikrobiyal sınıfına aittir. (Seydel, 1968; Supuran vd., 2003). 1938'de May ve Baker tarafından bakteriyel pnömoniye tedavi edebilen ilk sülf ilaç olarak 4-sülfapiridin'i (6) piyasaya sunulmuştur (Christensen, 2021).

SN, organosülfür bileşikler yapılarında bir $-SO_2NH_2$ ve/veya SO_2NH- grubu içerir ve bir sulfonamid grubunun 6- veya 5-üyel heterosiklik halkaların varlığı için karakteristiktir. SN'ler kolayca biyolojik olarak parçalanamazlar ve sindirim ve solunum yolları hastalıkları dahil olmak üzere birkaç türlü olumsuz yan tesirlere sebep olma potansiyeline sahiptir (Sultan, 2015). Bunlar ishal, mide bulantısı, kusma, baş dönmesi, folat eksikliği ve baş ağrıları gibi birçok yan etkiler oluşturur (Mathews vd., 2015).

Linkozamid Grubu Antibiyotikler

Linkozamidler, *Streptomyces lincolnensis*, *S. espinosus*, *S. roseolus*, *S. pseudogriseolus*, *S. pseudogriseolus* dahil olmak üzere birçok *Streptomyces* türü tarafından üretilen, geniş tıbbi kullanıma sahip küçük ama önemli bir antibiyotik grubu oluşturur. Kimyasal yapıları, bir amino asit kısmından (propilhidrojenik asit) ve bir şeker kısmından (metiltiyosin-linkozamid) oluşur. Doğal ve yarı sentetik linkozamidler, linkomisinler A,B,C,D,S,K, selestetinler A,B,C,D, desalisetin, desalisetin D ve N-demetilselestetindir; Biyolojik aktivitesi yüksek olan yarı sentetik türevlerin en önemlisi klorlu klindamisin türevidir. Klindamisin, *Gram-pozitif aerobik* bakterilerin çoğuna karşı etkilidir, birçok anaerobik ve ayrıca mikroaerofilik ve β -laktamaz hastalığa üreten *Gram negatif* ve *Gram Pozitif* patojenler. Ayrıca, seçilmiş protozoal organizmalara karşı aktiftir (Rezanka vd., 2007).

Amfenikol Grubu Antibiyotikler

Şu anda, amfenikol en büyük ilaç gruplarından biri temsil eder. Amfenikoller (AP'ler), klinik pratikte ve tarımsal veterinerlik tıbbında kullanılan farmakolojik antibiyotik gruplarıdır. Amfenikol grubu hem *gram-pozitif* hem de *gram-negatif* patojenlere karşı geniş antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. (Wei vd., 2016; Zhang vd., 2018). Amfenikoller, Kloramfenikol (CAP), tiamfenikol (TAP) ve florfenikol (FF) dahil olmak üzere, çeşitli hastalıkların tedavisinde veteriner ilaçları olarak yaygın şekilde kullanılan sentetik geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Bununla birlikte, hematolojik toksisitesi ve ilacın kalıntılarını içeren gıdaların tüketimi yoluyla insan sağlığına potansiyel riskleri konusunda ortaya çıkan endişeler nedeniyle, Kloramfenikol 'nin kullanımı tüm gıda üreten hayvanlarda yasaklanmıştır (Thompson vd., 2020).

Tetrasiklin Grubu Antibiyotikler

Tetrasiklin antibiyotikler 1940'larda keşfedilmiş ve insan sağlığını korumak için terapötik kullanımları 1950'lerde başlamış (Chopra ve Roberts 2001; Roberts, 2003). Tetrasiklin: klortetrasiklin, oksitetrasiklin ve tetrasiklin olmak üzere tüm dünyada en sık kullanılanlarımış (Lo`pez-Penalver vd., 2010; Jeong vd., 2010; Halling-Sorensen vd., 2002).

Tetrasiklin antibiyotikler, hayvanın büyümesini desteklemek için yem katkı maddesi olarak da kullanılır (Sczesny vd., 2003; Koesukwiwat vd., 2007). Avrupa'da veterinerlik tedavisinde yılda 2.500 tondan fazla TCAs kullanılmaktadır (Halling-Sorensen vd., 2002). TCA'ların klinik çalışmaları bu antibiyotik grubunun tümörün yardımcı tedavisine sahip olduğunu, kollajen enzimini aktivitesini inhibe ettiğini ve kemik emilimini arttırdığını göstermiştir (Han ve Lucy Zhou 1999; Li vd., 2000).

Makrolid Grubu Antibiyotikler

Makrolid antibiyotikler bazik ve lipofilik moleküllerdir. 14, 15 veya 16 karbon atomlu bir makrosiklik lakton halkasından ve glikosidik bağlarla bağlanmış şekerlerden (yani desozamin, kladinöz, mikaminoz, mikaroz, glukozamin vb.) oluşur (Xuqin vd., 2015). Antibakteriyel aktiviteleri için gerekli olan. *Gram-pozitif* ve *Gram-negatif* bakterilere karşı oldukça aktiftir ve insan ve veterinerlik bakteriyel enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılır (Zhou vd., 2015). Aynı zamanda yetiştirme endüstrisinde büyüme destekleyicileri olarak da kullanılabilir. Ayrıca, antibiyotik yanlış bir şekilde kullanımı, gıda ürünlerinde antibiyotik kalıntılarına neden olabilir ve toksik, aşırı duyarlılık ve antibiyotiğe dirençli bakteriler gibi insan sağlığı üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilir (García-Mayor vd., 2012). Süt, insan beslenmesinde önemli bir besindir. Ancak sütte bulunan makrolid kalıntıları insan sağlığı üzerinde önemli derecede zararlı etkiye sahiptir (Wang vd., 2006).

Rifamisin Grubu Antibiyotikler

Rifamisin, ilk olarak 1957'de Sensi tarafından İtalya'nın Milano kentindeki Dow-Lepetit Araştırma Laboratuvarında keşfedilmiş (Ingen vd., 2011; Sensi, 1983). Rifamisin, hem *Gram pozitif* hem de *Gram Negatif* bakterilere karşı antimikrobiyal özellikler gösteren ansamisin ailesine ait bir antibiyotik sınıfıdır (Rinehart, 1972). Şu anda, Amerika Birleşik Devletleri'nde klinikte kullanmak için dört farklı rifamisin (rifampisin, rifabutin, rifapentin ve rifaximin) onaylanmış (Rothstein, 2016). Günümüzde rifamisinler çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Önceleri, rifampisin'in izoniazid ve pirazinamid ile kombine edildiğinde TB (Tüberküloz) tedavisinin süresini on sekiz aydan altı aya düşürdüğü bulunmuş (Rothstein, 2016; Riva, 2014).

1.6. Süt ve Süt Ürünlerinde Antibiyotik Kalıntısı Bulunmasının Teknolojik Etkileri

Süt ve süt ürünlerinde herhangi bir ilaç veya antibiyotik kalıntısının bulunması yasa dışıdır ve ayrıca süt endüstrisinde ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Sağlık tehlikelerinin yanı sıra, sütteki antimikrobiyal kalıntılar da süt endüstrisindeki önemli teknolojik problemlerle ilişkilendirilmiştir. Bunun nedeni, sütte bulunan antimikrobiyallerin kalıntı miktarlarının, süt ürünlerinin üretim sürecini bozan, starter kültür aktivitesini etkilemesidir (Priyanka vd., 2017).

Gıdalarda veteriner ilaç kalıntılarının varlığı önemli bir gıda güvenliği sorunudur. (Priyanka vd., 2017). Saptanabilir konsantrasyonlar içeren süt kaynakları kabul edilmemektedir. ABD 'de mandıra firmalarında yılda yaklaşık 50 milyon dolar mali kayıp olduğu tahmin edilmektedir (Jones ve Seymour, 1988). Sütte antibiyotiklerin varlığı, özellikle kültürlü süt ürünlerinin imalatı olmak üzere, süt endüstrisi için birçok sorun yaratmaktadır (Amonsın vd., 1995; Jones ve Seymour, 1988). Bazı

antibiyotikler mastitis tedavisinde kullanılan *staphylococcusların* gelişimini desteklemektedir (Albright vd., 1961).

Gıda maddelerinde antibiyotik kalıntılarının bulunması insan sağlığı için tehlike oluşturabilir. Sık kullanılan antibiyotikler, hayvansal kaynaklı ürünlerden süt ve et gibi ürünlerde farklı konsantrasyon seviyelerinde bulunabilmektedir. Antibiyotik kalıntılarının oluşturduğu riskler arasında antibiyotiklere duyarlılık, alerjik reaksiyonlar, mikroflora dengesizlikleri, mikroorganizmalarda antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç ve gıda endüstrisindeki kayıplar sayılabilir (Singh vd., 2014).

Antibiyotiklerin birçok süt ürününün üretimini etkilediği bilinmektedir. Peynir, tereyağı ve yoğurt için 1 ppb'lik konsantrasyonlar starter aktiviteyi geciktirmektedir. Antibiyotikler ayrıca tereyağı üretimi ile ilişkili asit ve aroma üretimini azaltır ve peynirlerin olgunlaşmasında bozukluklara neden olur (Jones, 2009). Yalnızca peynirde birçok kusurun meydana gelmesine neden olmaktadır. Bunların kötü tat oluşumu, istenmeyen yapı oluşumu, beklenmeyen şekilde gözenek oluşumu ve istenmeyen bütirik asit fermantasyonlarının meydana gelmesi şeklinde olduğu bildirilmektedir (Yılmaz vd., 2018).

Sütteki antibiyotiklerin varlığından doğrudan etkilenen süt fabrikaları, fermente süt ürünleri üreten fabrikalardır. Bu ürünlere kefir, bulgar sütü, ekşi krema, süzme peynir ve laktat fermantasyonuna bağlı diğer tüm peynir çeşitleri örnek olarak verilebilir. Fermente süt ürünlerinin üretiminde yer alan tüm bakteriyel organizmalar, farklı antibiyotiklerin varlığında değişen derecelerde inhibisyon göstermektedir. Bu kontamine süt, mandıra işletmecisi için önemli bir ekonomik risk teşkil etmektedir (Albright vd., 1961).

Harper, süzme peynir üretiminde kazeini; pıhtılaşmaması için incelemiş ve pıhtılaşma sorununun nedeni olarak sütte küçük konsantrasyonlarda tetrasiklin tipi antibiyotiklerle kazein arasında bir etkileşim meydana geldiğini bulmuştur. Kazeinin pıhtılaşmasını önleyen şeyin antibiyotik ve kalsiyum olduğunu belirlemiştir. Antibiyotik kalıntıları içeren süt, üretimde kullanılması durumunda diğer süt ürünlerini kontamine edecektir. Süt kurutulursa, buharlaştırılırsa veya dondurma yapılırsa, antibiyotik bu ürünlerde yoğunlaşmaktadır. Yukarıda belirtilen ürünlerde

antibiyotiklerin varlığından herhangi bir üretim sorunu çıkmamasına rağmen, tüketim veya kullanım sorunu oluşmaktadır (Albright vd., 1961). Bu kalıntılar belirli konsantrasyonlarda süt endüstrisi tarafından kullanılan fermantasyon bakterileri tarafından inhibe edilebilir (Zorraquino vd., 2008). Peynir ve yoğurdun fermantasyonunu engellediği için gıda işleme endüstrisinde ciddi ekonomik kayıplara neden olabilir (Wu vd., 2019).

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

Afyonkarahisar il-ilçeleri ile çevre illerde orijinal ambalajında satışı sunulan UHT steril sütler (20 adet sade, 15 adet çilekli, 15 adet çikolatalı) çalışmanın materyalini oluşturdu. Toplamda 50 adet tetrapak ambalajda paketlenmiş UHT steril süt örneği alındı. Alınan örnekler laboratuvara getirilerek analiz işlemlerine başlandı.

2.2. Metot

2.2.1. Antibiyotik Kalıntı Analizi

Antibiyotik kalıntı analizi süt örneklerinde 50 adet antibiyotik kalıntısı belirlenmesi için LC/MS/MS cihazı kullanılarak (Marilena vd. 2015) tarafından bildirilen metoda göre hizmet alımı yolu ile gerçekleştirilmiştir.

2.2.1.1. Antibiyotik Standartların Hazırlanması

Analiz edilen antibiyotik gruplarının her bir standarttan yaklaşık 10 mg tartıldı ve 10 mL'lik ölçülü cam şişesine konuldu. Penisilinler ve sefalosporinler (sonuçlarımızda var MilliQ-su içinde çözülürken diğer tüm analitler metanol içinde çözüldü. Kinolon standart çözeltisinde, çözünürlüğü arttırmak için 100 mL formik asit eklendi. Stok solüsyonları her bileşiğin 1000 µg mL⁻¹ elde edildi ve fotodegradasyonu önlemek için -20°C'de kahverengi camda saklandı. Birkaç analit içeren dört ara standart çözelti sınıflandırmalarına ve kararlılıklarına göre gruplandırıldı. Stok çözeltilerin metanol ile seyreltilmesiyle hazırlandı. Bu çok bileşenli çözeltilerin nihai konsantrasyonu,

10µg mL⁻¹ ve ayrıca -20 C'de saklandı. Tüm çalışma çözeltileri ve kalibrasyon standartları, 1µg mL⁻¹ ila 1 ng mL⁻¹ arasında değişen konsantrasyonlarda ara çözeltilerin gradyan dilüsyonuyla elde edildi. Kullanım -20 C'de muhafaza edildi.

2.2.1.2. Süt Örneklerinin Hazırlaması

Süt numunelerinden 1 ml'lık alındı ve 15 mL polipropilen santrifüj tüpüne yerleştirildi. Tüm Eklenen numuneler, işlem başlamadan önce 10-15 dakika beklemeye bırakıldı. İlaç kalıntılarını çıkarmak ve proteinleri çöktürmek için 2 mL %0,1 formik asit (h/h) ve %0,1 EDTA (a/h) içeren H₂O örneklere eklendi ve ardından 2 mL MeOH ve 2 mL ACN eklendi. Her çözücünün eklenmesinden sonra tüp 30 saniye vorteksle karıştırıldı. Numune grubu, ultrasonik destekli bir ekstraksiyonunun gerçekleşmesi için 20 dakika boyunca 60°C'de bir ultrasonik banyoya yerleştirildi. Daha sonra, örnekler 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatant yeni bir polipropilen santrifüj tüpüne boşaltıldı. Lipidleri ve kalan proteinleri çökeltmek için tüpler 23°C'de 12 saat bekletildi. Numuneler tekrar santrifüj edildi, çökelti atıldı ve süpernatant başka bir tüpe aktarıldı. Ekstraktlar 5 mL heksan kullanılarak yağdan arındırıldı. Bir dakika süre ile vorteksle ve ardından 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Heksan tabakası aspire edildi ve ekstratlar, 45°C'yi aşmayan bir sıcaklıkta bir nitrojen akımı altında kuruyana kadar buharlaştırıldı. Ortaya çıkan kalıntılar, 1 mL'lik çözelti içinde yeniden sulandırıldı ve 0.22 mm RC filtreden süzüldü. 10 saniye vorteksle karıştırıldıktan sonra, her bir ekstrakt bir şişeye aktarıldı ve LC-MS/MS sistemine 10 mL enjekte edilerek analiz ölçümü gerçekleştirildi.

2.2.2. pH Analizi

Örneklerin pH ölçümü Inolab (pH-7110, WTW, Germany) marka pH metre kullanılarak belirlendi. pH metre ölçüm öncesi 4,00 ve 7,00 standart solüsyonları ile kalibre edildi.

2.2.3. Somatik Hücre Sayısı

Sütlerin örneklerinin SHS Somatic Cell Counter (Chemometec SCC 100) cihazı kullanılarak saptandı. Eşit miktarda süt örnekleri ve solüsyon (Chemometec Reagent C) beraber karıştırıldı. Karışım numune SCC- Cassette enjekte edildi. Kaset cihaza yerleştirilerek okuma gerçekleştirildi.

2.2.4. Malondialdehit (MDA) Analizi

Süt örneklerinden 0,5 ml alındı ve üzerine 2.5 ml. %10'luk TAC çözeltisi ilave edilerek karıştırıldı. Ardından 15 dakika kaynar suda bekletildi. Bunu takiben hemen soğutmak için soğuk suya tüpler daldırıldı ve 10 dakika 5000 devirde 4 oC'de santrifüj edildi. Santrifüjden sonra 2 ml. süpernatanttan alındı ve üzerine 1 ml. %0.67'lik TBA (tiyobarbitürük asit) katılarak iyice karıştırıldı. Daha sonra 15 dakika kaynatıldı ve hemen soğutulularak 532 nm'de distile suya karşı okunarak hesaplandı.

2.2.5. Sütlerin Kimyasal Kompozisyon Analizleri

Sütlerin kimyasal özellikleri olan yağ, protein, laktoz ve yağsız kuru madde seviyeleri Milk Analyzer MID- Infrared (MIRIS) kullanarak belirlendi.

3. BULGULAR

3.1. Sütlerin Fiziko-Kimyasal Analiz Bulguları

3.1.1. pH

Yapılan çalışmada süt örnekleri ait pH sonuçları Çizelge 3.1’de verilmiştir. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde pH sonuçları sırasıyla ortalama 6,49, 6,40 ve 6,53 olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 3.1: Süt Örneklerinde pH Değeri

	Sade süt		Çilekli süt		Çikolatalı süt	
	n: 20		n: 15		n:15	
Minimum	6,00		6,26		6,37	
Maksimum	6,64		6,59		6,77	
Ortalama	6,49		6,40		6,53	
	n	%	N	%	n	%
6.00 ≥ - <6.10	1	5	0	0	0	0
6.10 ≥ - <6.30	0	0	1	6	0	0
6.30 ≥ - <6.40	2	10	6	40	2	13
6.40 ≥ - <6.50	7	35	7	46	4	26
<6.50	10	50	1	6	9	60

3.1.2. Yağ

Yapılan çalışmada süt örnekleri ait yağ sonuçları Çizelge 3.2’de sunulmuştur. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde yağ sonuçları sırasıyla ortalama 2,29, 1,02 ve 2,47 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.2: Süt Örneklerinde Yağ Değeri

	Sade Süt		Çilekli Süt		Çikolatalı Süt	
	n:20		n:15		n:15	
Minimum	1,27		0,62		1,32	
Maksimum	3,07		1,31		3,04	
Ortalama	2,29		1,02		2,47	
	n	%	n	%	n	%
0.62 ≥ - <1.00	0	0	4	26	0	0
1.00 ≥ - <2.00	6	30	11	73	2	13
2.00 ≥ - <3.00	12	60	0	0	11	73
3.00 ≥ - <3.50	2	10	0	0	2	13

3.1.3. Protein

Yapılan çalışmada süt örnekleri ait protein sonuçları Çizelge 3.3’de sunulmuştur. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde protein sonuçları sırasıyla ortalama 2,90, 2,38 ve 2,91 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.3: Süt örneklerinde protein değeri

	Sade süt		Çilekli süt		Çikolatalı süt	
	n: 20		n: 15		n:15	
Minimum	2,50		2,21		2,71	
Maksimum	3,15		2,70		3,18	
Ortalama	2,90		2,38		2,91	
	n	%	n	%	n	%
2.20 ≥ - < 2.50	0	0	13	86	0	0
2.50 ≥ - < 3.00	12	60	2	13	10	66
3.00 ≥ - < 3.50	8	40	0	0	5	33

3.1.4. Laktoz

Yapılan çalışmada süt örnekleri ait laktoz sonuçları Çizelge 3.4’de sunulmuştur. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde laktoz sonuçları sırasıyla ortalama 4,56, 8,33 ve 4,57 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.4: Süt Örneklerinde Laktoz Değeri

	Sade süt		Çilekli süt		Çikolatalı süt	
	n: 20		n: 15		n:15	
Minimum	4,22		7,85		4,21	
Maksimum	5,12		8,76		5,13	
Ortalama	4,56		8,33		4,57	
	n	%	n	%	n	%
4.00 ≥ - < 4.50	6	30	0	0	6	40
4.50 ≥ - < 5.00	13	65	0	0	7	46
5.00 ≥ - < 5.50	1	5	0	0	2	13
< 5.50	0	0	15	100	0	0

3.1.5. Yağsız Kuru Madde

Yapılan çalışmada süt örnekleri ait yağsız kuru madde sonuçları Çizelge 3.5’de sunulmuştur. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde katı yağsız sonuçları sırasıyla ortalama 8,16, 11,41 ve 8,18 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3. 5: Süt örneklerinde yağsız kuru madde değeri

	Sade süt		Çilekli süt		Çikolatalı süt	
	n: 20		n: 15		n:15	
Minimum	7,55		10,92		7,88	
Maksimum	8,81		11,88		8,55	
Ortalama	8,16		11,41		8,18	
	n	%	n	%	n	%
7.00 ≥ - < 8.00	5	25	0	0	5	33
8.00 ≥ - < 8.50	11	55	0	0	7	46
8.50 ≥ - < 11.00	4	20	1	6	3	20
<11.00	0	0	14	93	0	0

3.2. Somatik Hücre Sayısı

Yapılan çalışmada süt örneklerine ait somatik hücre sayıları Çizelge 3.6’da sunulmuştur. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde somatik hücre sonuçları sırasıyla ortalama 41,250, 23,428 ve 65,733 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.6: Süt Örneklerinde Somatik Hücre Sayıları

	Sade Süt		Çilekli Süt		Çikolatalı Süt	
	n:20		n:15		n:15	
Minimum	<10000		<10000		20000	
Maksimum	176000		36000		134000	
Ortalama	41250,00		23428,57		65733,33	
	n	%	n	%	n	%
< 10.000	5	25	8	53	0	0
10.000 ≥ - <40.000	7	35	7	46	3	20
40.000 ≥ - <60.000	4	20	0	0	5	33
60.000 ≥ - <200.000	4	20	0	0	7	46

3.3. Malondialdehit Değeri

Yapılan çalışmada süt örnekleri ait malondialdehit sonuçları Çizelge 3.7’de sunulmuştur. Buna göre sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde malondialdehit sonuçları sırasıyla ortalama 373,92, 368,69 ve 376,22 olarak bulunmuştur.

Çizelge 3.7: Süt örneklerinde malondialdehit değeri

	Sade süt		Çilekli süt		Çikolatalı süt	
	n: 20		n: 15		n:15	
Minimum	345,82		360,81		367,15	
Maksimum	382,71		379,83		390,21	
Ortalama	373,92		368,69		376,22	
	n	%	n	%	n	%
340.00 ≥-< 370.00	5	25	9	60	3	30
370.00 ≥-< 380.00	10	50	6	40	9	60
380.00 ≥-< 390.00	5	25	0	0	2	13
< 390.00	0	0	0	0	1	6

3.4. Antibiyotik Kalıntı Bulguları

Süt örneklerinde Penisilin grubu antibiyotik kalıntısı olarak Nafsilin en yüksek çilekli sütte (223,072 ng/ml) tespit edilmiştir (Çizelge 3.8).

Süt örneklerinde Sefalosporinler grubu antibiyotik kalıntısı olarak Sefaleksine en yüksek çilekli sütte (5,908 ng/ml) tespit edilmiştir (Çizelge 3.9).

Süt örneklerinde Kinolon grubu antibiyotik kalıntısı olarak Sarafloksasin en yüksek çilekli sütte (6,306 ng/ml) tespit edilmiştir (Çizelge 3.10).

Süt örneklerinde sulfonamid grubu antibiyotik kalıntısı olarak Sulfadoxine en yüksek sade, çikolatalı ve çilekli sütte (1,373 ng/ml) tespit edilmiştir (Çizelge 3.11).

Süt örneklerinde Linkozamid grubu antibiyotik kalıntısı olarak Linkomisin en yüksek hem sade hem de çikolatalı sütte (3,832 ng/ml) tespit edilmiştir (Çizelge 3.12).

Süt örneklerinde Amfenikol grubu antibiyotik kalıntısı olarak Florfenikol en yüksek çikolatalı sütte (1,016 ng/ml) ve Florfenikol en düşük sade sütte (0,941 ng/ml) olduğunu tespit edilmiştir (Çizelge 3.13).

Süt örneklerinde Tetrasiklinler grubu antibiyotik kalıntısı olarak en yüksek Tetrasiklin çikolatalı sütte (3,647 ng/ml) ve en düşük Oksitetrasiklin sade sütte (0,029 ng/ml) tespit edilmiştir (Çizelge 3.14).

Süt örneklerinde Makrolid grubu antibiyotik kalıntısı olarak Tilmikosin en yüksek (14,756 ng/ml) çilekli sütte ve Tilosin A en düşük (0,115 ng/ml) çilekli sütte tespit edilmiştir (Çizelge 3.15).

Süt örneklerinde Rifamisin grubu antibiyotik kalıntısı olarak Rifaksimin en yüksek (0,725 ng/ml) sade sütte tespit edilmiştir (Çizelge 3.16).

Çizelge 3.8: Süt Örneklerinde Penisilin Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Oksasilin	Minimum	15,154	12,290	15,698
	Maksimum	67,339	101,733	46,04
Kloksasilin	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Dikloksasilin	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Nafsilin	Minimum	127,882	128,311	142,416
	Maksimum	138,831	223,072	142,416

Çizelge 3.9: Süt Örneklerinde Sefalosporinler Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Sefaleksin	Minimum	5,576	5,322	5,326
	Maksimum	5,731	5,908	5,326

Çizelge 3.10: Süt Örneklerinde Kinolon Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Olaquindoks	Minimum	0,612	0,610	0,616
	Maksimum	1,122	1,117	1,104
Marbofloksasin	Minimum	0,643	0,643	0,644
	Maksimum	1,361	1,378	1,369
Norfloksasin	Minimum	1,528	2,049	1,545
	Maksimum	1,961	2,448	1,950
Danofloksasin	Minimum	2,049	2,055	2,056
	Maksimum	2,448	2,467	2,764
Enrofloksasin	Minimum	0,786	0,786	0,81
	Maksimum	1,445	1,442	1,485
Sarafloksasin	Minimum	0,183	0,184	0,188
	Maksimum	6,145	6,306	0,896
Oksolinik asit	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Nalidiksik acid	Minimum	0,420	0,402	0,455
	Maksimum	1,410	1,895	1,460

Çizelge 3.11: Süt Örneklerinde Sulfonamid Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Sulfadiazin	Minimum	0,445	0,446	0,445
	Maksimum	0,662	0,469	0,541
Sulfathiazol	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Sulfapiridin	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Sulfamerazin	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Sulfameter	Minimum	0,368	0,369	0,368
	Maksimum	0,392	0,416	0,415
Sulfamethiazol	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-

Çizelge 3.11: Devamı

Sulfamethazin	Minimum	0,916	0,916	0,916
	Maksimum	1,005	0,944	0,920
Sulfaklorpidazin	Minimum	0,003	0,231	0,232
	Maksimum	0,236	0,264	0,239
Sulfamethokszol	Minimum	0,696	0,695	0,695
	Maksimum	0,704	0,720	0,721
Sulfadoksin	Minimum	0,554	0,554	0,555
	Maksimum	1,373	1,373	1,373
Sulfadimethoksin	Minimum	1,145	1,145	1,145
	Maksimum	1,149	1,149	1,149

Çizelge 3.12: Süt Örneklerinde Linkozamid Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Linkomisin	Minimum	0,032	0,070	0,098
	Maksimum	3,832	1,751	3,832

Çizelge 3.13: Süt Örneklerinde Amfenikol Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Tiamfenikol	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Florfenikol	Minimum	0,941	0,942	0,942
	Maksimum	0,952	0,945	1,016
Kloramfenikol	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-

Çizelge 3.14: Süt Örneklerinde Tetrasiklinler Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Tetrasiklin	Minimum	3,557	3,557	3,556
	Maksimum	3,633	3,590	3,647
Oksitetrasiklin	Minimum	0,029	0,053	0,280
	Maksimum	0,338	0,542	0,360
Klortetrasiklin	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-
Doksisiklin	Minimum	-	-	-
	Maksimum	-	-	-

Çizelge 3.15: Süt Örneklerinde Makrolid Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Spiramisin	Minimum	3,628	5,554	3,631
	Maksimum	8,345	3,635	8,345
Tilmikosin	Minimum	4,335	4,406	4,342
	Maksimum	10,940	14,756	9,352
Tilosin A	Minimum	0,191	0,115	0,196
	Maksimum	1,751	6,845	7,092
Eritromisin A	Minimum	4,589	4,630	4,595
	Maksimum	5,345	5,120	5,144
Roksitromisin	Minimum	0,749	0,750	0,750
	Maksimum	1,495	1,501	1,500
Virginiamisin	Minimum	0,446	0,447	0,447
	Maksimum	1,099	2,557	2,603

Çizelge 3.16: Süt Örneklerinde Rifamisin Grubu Antibiyotik Kalıntısı (ng/ml)

		Sade Süt n:20	Çilekli Süt n:15	Çikolatalı Süt n:15
Rifaksimim	Minimum	0,487	0,486	0,486
	Maksimum	0,725	0,693	0,655

4. TARTIŞMA

Süt endüstrisinde pH ölçümü büyük bir önem taşımaktadır. pH sütün kalitesi hakkında bilgi sahibi olmak için ilk ölçülen parametredir (Isildak ve Gones, 2018; Metin, 2001). Türk Gıda Kodeksi Çiğ ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği'nde, sütün pH'sı ile herhangi bir oran bulunmamaktadır (Akın vd., 2016). Yapılan çalışmada sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde pH sonuçları sırasıyla ortalama 6.49, 6.40 ve 6.53 olarak tespit edilmiştir. Baran ve Adıgüzel (2020) yaptıkları çalışmada çiğ sütlerin pH sonucu ortalama 6.89 seviyesinde tespit etmişlerdir. Çelikel Güngör vd. (2020) ise pH sonucu ortalama 6.56 olarak saptamışlardır (Diler ve Baran, 2014). Yaptıkları çalışmada Erzurum ili Hınıs ilçesinde bulunan küçük ölçekli işletmelerden alınan çiğ sütün pH'sı 5.93 olarak tespit edilmişler. Yapılan çalışma pH bulguları diğer çalışmalardan düşük ancak Diler ve Baran (2014) çalışmasına göre yüksek bulunmuştur. Bu duruma numunelerin toplanma zamanı, muhafaza koşulları, ısıl işlem uygulanma durumları etki etmiş olabilir.

Son zamanlarda somatik hücre sayısı, sütün kalitesinin belirlenmek için bir önem sahiptir. Sütte somatik hücreler bulunması hem meme sağlığı hem de süt kalitesinin bir indikatör olarak kullanılır (Liu vd., 2012; Olechnowicz ve Jaskowski, 2012; Hunt vd., 2013). Yapılan çalışmada sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde SHS sonuçları sırasıyla ortalama 41.250, 23.428 ve 65.733 olarak tespit edildi. Şahin ve kaşıkçı (2014) yaptıkları çalışmada 128 baş Esmer ineklerden alınan çiğ süt SHS oranı birinci grupta ortalama 10.444 hücre/ml, ikinci grupta 10.820 hücre/ml olarak belirlemiştir. Patır vd. (2010), Elazığ'da alınan 150 adet süt örneği tamamında (%100) somatik hücre sayısının 100.000 hücre/ml' den fazla olduğu belirlemiştir (TGK, 2011). SHS'ın değeri ≤ 400.000 olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmada SHS bulguları Patır vd., (2010) ve Türk Gıda Kodeksi bildirdiği limit olan ≤ 400.000 den düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmada SHS bulguları Şahin ve kaşıkçı (2014) çalışmasına göre yüksek bulunmuştur.

Değişmeyen analizler arasında yer alan protein analizi sütün kalitesi ve besleyiciyi özelliği hakkında bilgi verip süt endüstrisinde önemli bir parametredir (Kucheryavskiy vd., 2014). Sütteki Protein oranının birçok faktörlerle bağlıdır. Bu faktörler, hayvanın ırkı, laktasyon dönemi ve hayvanın beslenmesi gibi faktörler

protein oranında farklılık işaret edebilmektedir (Şekerden ve Öztürk, 1995; Campbell ve Marshall, 2016). İncelenen UHT süt örneklerinde sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde protein sonuçları sırasıyla ortalama %2,90, 2,38 ve 2,91 olarak tespit edilmiştir. Süt bilişimi bakımından Türk Gıda Kodeksi Çiğ ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği'nde çiğ inek sütlerinde en az %2,90 protein oranı dahil etmesi gerektiği duyurulmuştur. Bu durumda çalışmada elde edilen sonuçlar çilekli sütün protein oranı tebliğde verilen %2,90 protein oranının altında olduğu bulunmuştur.

Önal ve Özder (2007) Edirne, Tekirdağ ve Kırklareli illerine ait çiğ sütlerin protein oranı sırasıyla %3,05, 3,09 ve 3,05 olarak saptanmıştır. Çelikel Güngör vd. (2020), Mardin'de satışa sunulan çiğ sütlerinin protein ortalama değeri %3.07 olduğu tespit edilmiştir. Diler ve Baran (2014) yaptıkları çalışmada Erzurum ili Hınıs ilçesinde bulunan küçük ölçekli işletmelerden alınan çiğ sütün protein oranı % 3.11 olarak tespit edilmişler. Çalışmada elde edilen protein oranının sonuçları diğer yapılan çalışmalara göre düşük olduğu bulunmuştur.

İncelenen UHT süt örneklerinde sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde laktoz sonuçları sırasıyla ortalama % 4,56, 8,33 ve 4,57 olarak bulunmuştur. TGK Çiğ ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği'nde laktoz oranı ile ilgili herhangi bir değer bildirilmemektedir. Çalışmada en yüksek laktoz oranı çilekli sütlerde bulunmuştur. Kurt vd. (1981), çiğ süt örneklerinde laktoz oranı kış mevsiminde ortalama değeri % 4,55 yaz mevsiminde ise % 4,45 tespit etmişler. Şahin ve Kaşıkçı (2014) Esmer ineklerde alınan çiğ süt laktoz oranı birinci grupta %4,7 ve ikinci grupta %4,1 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar başka yapılan çalışmalara göre laktoz oranı yüksek tespit edilmiştir.

Süt ve süt ürünleri için süt yağı analizi önemli bir öneme sahiptir. Süt yağı konsantrasyonu hayvanın ırkı, cinsi, beslenmesi, laktasyon dönemi, mevsimler ve ortam sıcaklığı gibi birçok faktöre göre değişebilmektedir (Zhu vd., 2015). Aynı zamanda süt yağı piyasadaki sütün fiyatlandırılmasında en mühim süt unsurlarından biridir. Yapılan çalışmada UHT süt sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde süt yağı sonuçları sırasıyla ortalama 2,29, 1,02 ve 2,47 olarak tespit edilmiştir. Diler ve Baran (2014) Erzurum'da yapılan çalışmalarda, toplanan süt örneklerinin yağ ortalama oranı 3,60 olarak tespit edilmişler. Ürkek ve Şengül (2018) konvansiyonel üretim

yapan çiftliklerden toplanan süt örneklerinin yağ ortalama değeri 3,67 olarak belirlenmiştir. Baran ve Adıgüzel (2020) toplanan süt örneklerinin yağ ortalama değeri 3,89 olarak bulmuşlardır. Yapılan çalışma yağ bulguları diğer çalışmalardan düşük olduğu bulunmuştur. Süt bileşimi bakımından Türk Gıda Kodeksi Çiğ ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği'nde çiğ inek sütlerinde en az %3,5 süt yağı dahil etmesi gerekmektedir. Çalışmada elde edilen süt yağı değer sonuçları bu kriterlerde verilen sonuçlar düşük olduğu bulunmuştur. Bu duruma hayvanın ırkı, ırkı, cinsi, beslenme, laktasyon gibi faktörler etki etmiş olabilir.

Sütte katı halinde bulunan toplam bileşenler kurumadde olarak adlandırılır. Süte yapılan bazı hileler dolayı kurumadde oranının etkilemektedir (Kurt vd., 1981). Yapılan çalışmada sade, çilekli ve çikolatalı sütlerde yağsız kurumadde sonuçları sırasıyla ortalama 8,16, 11,41 ve 8,18 olarak saptanmıştır. Süt bileşimi bakımından Türk Gıda Kodeksi Çiğ ve Isıl İşlem Görmüş İçme Sütleri Tebliği'nde çiğ inek sütlerinde en az % 8,0 yağsız kurumadde dahil etmesi gerektiği bildirilmiştir. Çalışmada elde edilen sade ve çikolatalı sütlerde yağsız kurumadde sonuçları bu kriterlerde verilen sonuçlar ile uyum sağlamıştır ancak çilekli sütte yağsız kurumadde sonucu yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diler ve Baran (2014) yaptıkları çalışmada Erzurum ili Hınıs ilçesinde bulunan küçük ölçekli işletmelerden alınan çiğ sütün yağsız kurumadde oranı % 9,24 olarak tespit edilmişler. Çelikel Güngör vd. (2020), Mardin'de yaptıkları çalışmada satılan çiğ süt örneklerinde yağsız kurumadde oranı ortalama %8,89 olarak tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada yağsız kurumadde oranı diğer çalışmalara göre benzerlik gösterilmiştir ancak çilekli sütte yağsız kurumadde oranı yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sütte somatik hücre sayısı ve MDA seviyesi arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır (Kesenkaş vd., 2018). Yapılan çalışmada UHT süt örnekleri sade, çilekli ve çikolatalı malondialdehit oranı sırasıyla ortalama 373, 92, 368, 69 ve 376, 22 olarak bulunmuştur. İncelen örneklerin arasında en yüksek oran çikolatalı sütte tespit edilmiştir.

Devamlı bir şekilde antibiyotik uygulanan ve bu hayvanlardan elde edilen gıdalar tüketime sunulduğunda, zehirlenmelere sık bulunmaktadır. Bunun nedeni dirençli mikroorganizmaların gıdadaki bulunması ve immun sistemin bu dirençli

mikroorganizmaları yok edememesidir (Yarsan, 2012). Bundan dolayı yapılan bu çalışma Afyonkarahisar il-ilçeleri ile çevre illerde farklı firmada orijinal ambalajında satışa sunulan UHT steril sütler (20 adet sade, 15 adet çilekli, 15 adet çikolatalı) toplanmıştır. Yapılan çalışma LC-MS-MS cihazı ile Toplanan UHT süt örnekleri sütte antibiyotik kalıntısı varlığını araştırıldı.

Aycan (2016), Yaptığı çalışma Afyonkarahisar ilinde tüketime sunulan çiğ sütlerde beta-laktam (Pensilinler) antibiyotik kalıntı varlığı ELISA yöntemiyle araştırılmış. Sonuç olarak 80 süt örneği içerisinde 38 numunede kalıntı varlığı bulunmamış, 35 ise maksimum kalıntı limitleri içerisinde beta-laktam antibiyotik kalıntı varlığı bulunmuş. Üstelik 7 süt örneğinde maksimum kalıntı limitlerinin üzerinde kalıntı oranı bulunmuş.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Penisilin grubu antibiyotik kalıntısı olarak Nafsilin en yüksek çilekli sütte (223,072 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde Nafsilin maksimum kalıntı limiti 30 µg/kg olduğunu gerekmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Bohm vd. (2009), yaptığı çalışmada %1,5 veya %3,5 yağlı, taze veya UHT süt örnekleri tetrasiklinler, kinolonlar, makrolidler, sülfonamidler, diamino-pirimidin ve linkozamidler türevleri grubu antibiyotik kalıntısı LC-MS/MS cihazı kullanarak araştırılmış. Elde edilen sonuçlar Linkomisin 187 µg/kg, Tilmikosin 66 µg/kg, Sülfadoksin 111 µg/kg, Tetrasiklin 113 µg/kg, Sarafloksasin 7,4 µg/kg tespit edilmiş.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Sefalosporinler grubu antibiyotik kalıntısı olarak sefaleksinin en yüksek çilekli sütte (5,908 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde sefaleksinin maksimum kalıntı limiti 100 µg/kg olduğunu gerekmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Çancılar (2017), Yaptığı çalışma Afyonkarahisar şehrinde tüketime sunulan çiğ sütlerde kinolon grubu antibiyotik kalıntı varlığı ELISA yöntemiyle araştırılmış.

Sonuç olarak 80 süt örneği içerisinde 70 numunenin kalıntı içermediği, 10 örnekte ise maksimum kalıntı limitlerinin altında kalıntı varlığı bulunmuş. Chung vd. (2009), yaptıkları sulfonamid ve kinolon grubuna ait bir çalışmada inceledikleri inek sütü ve keçi sütüne ait 269 örneğin mikrobiyel testler sonucu 21'ini, HPLC analizi sonucunda da 4'ünü pozitif olarak rastlanmışlar. Nizamlıoğlu ve Aydın (2014) Konya'daki yaptığı çalışma çiğ süt ve tavuk karaciğerinde kinolon antibiyotik kalıntılarını. 50 adet çiğ süt ve 50 adet tavuk karaciğeri olmak üzere toplam 100 adet örnek ELISA tekniği kullanılarak araştırılmış. Kinolon kalıntıları için incelenen 50 adet tavuk karaciğeri örneğinin 17 (%34)'si pozitif bulunmuş ve bunlardan birinin değeri (147,88 µg/kg) MRL üzerindeymiş. Süt örneklerinin hiçbirinde kinolon kalıntısına bulunmamış.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Kinolon grubu antibiyotik kalıntısı olarak sarafloksasin en yüksek çilekli sütte (6,306 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde sarafloksasin maksimum kalıntı limiti 30 µg/kg olduğunu gerektirmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Roca vd. (2013), yaptığı çalışmada UHT ve pastörize sütlerde sulfonamid bileşiklerine rastlanmamış. Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Sulfonamid grubu antibiyotik kalıntısı olarak sulfadoxine en yüksek sade, çilekli ve çilekli sütte (1,373 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde sulfadoxine maksimum kalıntı limiti 100 µg/kg olduğunu gerektirmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Linkozamidler grubu antibiyotik kalıntısı olarak Linkomisin en yüksek hem sade hem de çikolatalı sütte (3,832 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde linkomisin maksimum kalıntı limiti 150 µg/kg olduğunu gerektirmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Amfenikol grubu antibiyotik kalıntısı olarak florfenikol en yüksek çikolatalı sütte (1,016 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde florfenikol maksimum kalıntı limiti 150 µg/kg olduğunu gerekmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Geçer (2006), Ankara ilinde satışa sunulan farklı firmalara ait 100 adet pastörize süt ve 100 adet UHT süt örneğinde oksitetrasiklin, tetrasiklin, klortetrasiklin ve penisilin kalıntıları saptanmış. Pastörize sütte bulunan kalıntı oranı %26'sında, UHT süt ise %10'unda, toplam 36 süt örneğinde antibiyotik varlığı tespit edilmiş.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Tetrasiklinler grubu antibiyotik kalıntısı olarak Tetrasiklin en yüksek çikolatalı sütte (3,647 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde tetrasiklin maksimum kalıntı limiti 100 µg/kg olduğunu gerekmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örneklerin sonuçları maksimum kalıntı limiti altında olduğunu tespit edildi.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Makrolid grubu antibiyotik kalıntısı olarak Tilmikosin en yüksek çilekli sütte (14,756 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde Tilmikosin maksimum kalıntı limiti 50 µg/kg olduğunu gerekmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

Yapılan çalışmada UHT süt örneklerinde Rifamisin grubu antibiyotik kalıntısı olarak Rifaksimin en yüksek sade sütte (0,725 ng/ml) tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliğine göre hazırlanan tebliğinde Rifaksimin maksimum kalıntı limiti 60 µg/kg olduğunu gerekmektedir (T.C. Resmî Gazete, 9 Mart 2007, sayı: 26457). TGK maksimum kalıntı limitlerine göre incelenen UHT süt örnekleri sonucu MRL altında olduğunu tespit edildi.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmada elde edilen UHT süt olan sade sütün ortalamaları pH 6.49, süt yağı %2,29, protein %2,90, laktoz %4,56, yağsız kuru madde %8,16, malondialdehit 373,92 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen UHT süt olan çilekli sütün ortalamaları pH 6,40, süt yağı %1,02, protein %2,38, laktoz % 8,33, yağsız kuru madde % 11,41, malondialdehit 368,69 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada elde edilen UHT süt olan çikolatalı sütün ortalamaları pH 6.53, süt yağı % 2,47, protein %2,91, laktoz % 4,57, yağsız kuru madde % 8,18, malondialdehit 376,22 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışmada Afyonkarahisar il-ilçeleri ile çevre illerde orijinal ambalajında satışa sunulan UHT steril sütlerde (sade, çilekli, çikolatalı) antibiyotik kalıntısı MRL'nin altında olduğu tespit edilmiştir.

Sütteki antibiyotik kalıntısı halk sağlığı üzerinde birçok tehlikeler oluşturabilir. Antibiyotik kalıntısı toksik değil ancak insanlarda ciddi alerjik reaksiyonları nedeni olabilir. Aynı zamanda antimikrobiyal direnç oluşturabilir.

Antibiyotik ya da ilaç kalıntıları önlemek için:

- Veteriner hekimler, kuruluşlar ve devlet kurumları tarafından eğitim yoluyla tüketiciler bilinçlendirilmelidir.
- İlaç takip sisteminin oluşturarak takip edilebilir.
- Reçetesiz ilaçlar satılmamalıdır.
- Çiftliklerde gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmalıdır.
- Gıda üretiminde kullanılan hayvanlara yasaklanmış olan antimikrobiyal büyüme destekleyicilerin kullanımı denetlenmelidir.
- Hızlı tarama yöntemleri geliştirilmelidir.
- Maksimum kalıntı limiti, düzenleyici kurumlar tarafından belirlenmeli ve bunu uygulamalıdır.
- Hızlı sonuç veren test kitleri kullanılması gerekir.

- Antibiyotikle ya da farklı ilaçlarla tedavi edilen süt veren hayvanların yasal arınma sresinden sonra sütlerinin kullanıma surulması; hayvan sağlığında bilinçsiz ve gereksiz antibiyotik kullanılmaması; Sütün kalite özelliklerinin rutin kontrol edilmesi önerilmektedir.

6. KAYNAKLAR

- Adjei, M.D., Deck, J., Heinze, T.M., Freeman, J.P., Williams, A.J., Sutherland, J.B. (2006). Identification of metabolites produced from N-phenylpiperazine by *Mycobacterium* spp. *J Ind Microbiol Biotechno*, (34): 219–224.
- Akın, M.S., Yapık, Ö., Akın, M.B. (2016). Adıyaman ilinde süt üretim çiftliklerinden ve toplayıcılardan sağlanan sütlerin bazı özellikleri. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 20 (4): 253-265.
- Albright, J. L., Tuckey, S. L., Woods, G. T. (1961). Antibiotics in milk. *J Dairy Sci*, 97: 780-781-782-783-784-786-787-788-796.
- Almeida, A., Duarte, S., Nunes, R., Rocha, H., Pena, A., Meisel, L. (2014). Human and veterinary antibiotics used in portugal—a ranking for ecosurveillance. *Toxics*, 2: 189.
- Aminov, R.I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Fmicb*, doi: 10.3389/fmicb.2010.00134.
- Amonsın, A., Saitanu, K., Teeverapanya, S. (1995). Antibiotic Residues In Milk Thailand. *AJAS*, 9(1): 27-28.
- Andersson, M.I., MacGwan, A.P. (2003). Development of the quinolones. *J Antimicrob Chemother*, (51): 1–11.
- Aycan, E., 2016, Afyonkarahisar Bölgesinden Toplanan Çiğ Sütlerde Beta-Laktam Grubu Antibiyotik Kalıntı Varlığının Araştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 24s, Afyon.
- Baran, A., Adıgüzel, M.C. (2020). Some physicochemical and microbiological properties of cow milks collected from local dairy delicatessens in Erzurum, Turkey. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg*, 23 (2): 493-505.
- Beha, V.B. (1992). UHT milk: A versatile option. New Delhi, Dairy India.
- Bisacchi, G.S. (2015). Origins of the Quinolone Class of Antibacterials: An Expanded “Disc

- every Story". *J Med Chem*, (58): 4874–4882.
- Bohm, D.A., Stachel, C.S., Gowik, P. (2009). Multi-method for the determination of antibiotics of different substance groups in milk and validation in accordance with Commission Decision 2002/657/EC. *J Chromatogr A*, 1216: 8217–8223.
- Burton, H. (1998). Ultra-High-Temperature processing of milk and milk products, Elsevier Applied Science, London.
- Campbell, J.R., Marshall, R.T. (2016). Dairy Production and Processing: The Science of Milk and Milk Products. *Waveland press inc*, 549.
- Carole L, Vingola (2002). Science et technologie du lait. Edit. Fondation de technologie laitière du Québec Inc., Canada: 599.
- Carpenter, K.J., Booth, V.H. (1973). Damage to lysine in food processing: its measurement and its significance. *Nutr Abstr Rev*, 43:423-451.
- Chen, B., Lewis, M.J., Grandison, A.S. (2014). Effect of seasonal variation on the composition and properties of raw milk destined for processing in the UK. *Food Chem*, V:158, 216–223.
- Chopra, I., Roberts, M. (2001). Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol Mol Biol R*, 65: 232–260.
- Christensen, S.B. (2021). Drugs That Changed Society: History and Current Status of the early Antibiotics: Salvarsan, Sulfonamides, and β -Lactams. *Molecules*, (26): 6057.
- Chung, H.H., Lee, J.B., Chung, Y.H., Lee, K.G., (2009). Analysis of sulfonamide and quinolone antibiotic residues in Korean milk using microbial assays and high performance liquid chromatography. *Food Chem*, 113, 297-301.
- Costa, A., Lopez-Villalobos, N., Sneddon, N.W., Shalloo, L., Franzoi, M., De Marchi, M., & Penasa M. (2019). Invited review: Milk lactose – Current status and future challenges in dairy cattle. *J Dairy Sci*, 102, 5883-5898.
- Çancılar, M., 2017, Afyonkarahisar İlinden Toplanan Çiğ Sütlerde Kinolon Grubu Antibiyotik

- tik Kalıntı Varlığının Araştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 39s, Afyon.
- Çelikel Güngör, A., Gürbüz, S., Akın, M.S., Akın, M.B., Palabıçak, B. (2020). Mardin’de satılan çiğ sütlerin bazı fizikokimyasal ve mikrobiyolojik özellikleri. *Harran Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 9 (1): 1-5.
- De-Wit, J.N. (1981). Structure and junction al behavior of whey proteins. *Neth Milk Dairy J*, 35 : 47 – 54.
- Diler, A., Baran, A. (2014). Erzurum’un Hınıs ilçesi çevresindeki küçük ölçekli işletme tank sütlerinden alınan çiğ süt örneklerinin bazı kalite özelliklerinin belirlenmesi. *Alinteri Ziraî Bilimler Dergisi*, 26 (1): 18-24.
- Dosogne, H., Vangroenweghe, F., Mehrzad, J., Massart-Leen, AM., Burvenich, C. (2003). Differential leukocyte count method for bovine low somatic cell count milk. *J Dairy Sci*, 86(3): 828-834.
- Elander, R.P. (2003). "Industrial production of β -lactam antibiotics". *Appl Microbiol Biotechnol*, 61 (5–6): 385-392.
- Farré, M., Barceló, D. (2013). Analysis of emerging contaminants in food. *Trends Anal chem*, 43.240-253.
- Finot, P.A., Deutsch, R., Bujard, E. (1981). The extent of Maillard reaction during the processing of milk. *Prog Food Nutr Sci*, (5):345-355.
- Florence, C.L. (2010). Qualité nutritionnelle du lait de vache et de ses acides gras, voies d’amélioration par l’alimentation. Ecole nationale vétérinaire d’ALFOR. thèse. Doctora-
- García-Mayor, M.A., Gallego-Picó, A., Garcinuño, R.M., Fernandez-Hernando, P., Durand-
- Alegria, J.S. (2012). Matrix solid-phase dispersion method for the determination of macrolide antibiotics in sheep’s milk. *Food Chem*, 134:553–558.
- Geçer, B., 2006, Pastörize ve Uht Sütlerde Antibiyotik Kalıntılarının Hplc Yöntemi ile Belirlenmes, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s73,

Ankara.

- Gedam, K., Prasad R., Vijay, V.K. (2007). The Study on UHT Processing of Milk: A Versatile Option for Rural Sector. *WJDFS*, 2 (2): 49-53. ISSN 1817-308X.
- Hager, T. (2006). *The Demon Under The Microscope*. Random House USA Inc. New York, United States. ISBN 978-0-307-35228-6. Kitap kayanağı.
- Halling-Sorensen, B., Sengelov, G., Tjornelund, J. (2002). Toxicity of tetracyclines and tetracycline degradation products to environmentally relevant bacteria, including selected tetracycline-resistant Bacteria. *Arch Environ Con Tox*, 42:263–271.
- Han, Y., Lucy Zhou, Z.H. (1999). Ransohoff R M TNF-a suppresses IFN γ -induced MHC class II expression in HT1080 cells by destabilizing class II trans-activator mRNA. *J Immunol*, 163:1435–1440.
- Heeschen, W.H., Reichmuth, J. (1995). Mastitis: The disease under aspects of milk quality and hygiene. *Kieler Milchwirtschaftliche forschungsberichte*, 46(3), 221-237.
- Houbraken, Jos., Frisvad, J.C., Samson, R.A. (2011). Femings penicillin producing strain is not penicillium chrysogenum but P. Rubens. *IMA Fungus*. 2 (1): 87–95.
- Hunt, K.M., Williams, J.E., Shafii, B., Hunt, M.K., Mehre, R., Ting, R., McGuire, M.K., McGuire, M.A. (2013). Mastitis is associated with increased free fatty acids, somatic cell count, and interleukin-8 concentrations in human milk. *Breastfeed Med*, 8(1): 105-110. doi: 10.1089/bfm.2011.0141.
- Ingen, J.V., Aarnoutse, R.E., Donald, P.R., Diacon, A.H., Dawson, R., Balen, G.P.V., Gillespie, S.H., Boeree, M.J., (2011). Plemper van Balen G, et al. Why do we use 600 mg of rifampicin in tuberculosis treatment. *Clin Infect Dis*, 52(9): e194–9.
- Isildak, I., Gones, A.G. (2018). Simultaneous SIA analysis of pH and total acidity measurements in milk. *J Food Meas Charact*, 12 (1): 403-411.
- İnt.Kay. (2023). <http://www.gulelhayvancilik.com.tr/blog/cig-suet-nedir/>, 01-04-2023.
- Jahed Khaniki, Gh.R. (2007). Chemical contaminants in milk and public health concerns: A review. *Int J Dairy Sci*, 2(2):104-115.

- Jenness, R. (1974). Biosynthesis And Composttio Of Milk. *JID*, 63: 109-118.
- Jeong, J., Song, W., Cooper, W.J., Jung, J., Greaves, J. (2010). Degradation of tetracycline antibiotics: mechanisms and kinetic studies for advanced oxidation/reduction processes. *Chemosphere*, 78(5): 533–540.
- Jones, G.M., Seymour, E.H. (1988). Cowside Antibiotic Residue Testing, *J Dairy Sci*, 71(6) : 1691-1692.
- Jones, G. M. (2009). On-farm Tests for Drug Residues in Milk. *VCE*, 404-401.
- Kaygısız, A., Yılmaz, İ. (2021). Kilis keçilerinde somatik hücre sayısı üzerine meme tiplerinin etkisi. *Akademik Ziraat Dergisi*, 10(2): 419-426.
- Kebchaoui, J. (2012). Le lait composition et propriétés. Coopérations universitaire 2012 – 2013 entre la faculté polydisciplinaire de Taroudant (MAROC) et l'enil de Besancon mamirole région Franche compte (France). *ENIL.Mamirolle (25620)*: 1-4.
- Kesenkaş, H., Kınık, Ö., Yerlikaya, O., Özer, E. (2018). Keçi Sütünde Somatik Hücre Sayısı ve Malondialdehit Miktarı Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. *Ege Üniv Ziraat Fak Derg*, 55(4): 397-403.
- Koesukwiwat, U., Jayanta, S., Leepipatpiboon, N. (2007). Validation of a liquid chromatography–mass spectrometry multi-residue method for the simultaneous determination of sulfonamides, tetracyclines, and pyrimethamine in milk. *J Chromatogr A*, 1140: 147–156.
- Konte, M. (1999). Le lait et les produits laitiers. Développement de systèmes de productions intensives en Afrique de l'ouest. Université de Nouakchott (R.I.M) Faculté des Sciences et Technologies des aliments, B. P. 5026. ISRA/ URV – LNERV/FEVRIER: 2-25.
- Kourkouta, L., Tsaloglidou, A., Koukourikos, K., Iliadis, C., Plati, P., Dimitriadou, A. (2018). History of antibiotics. *S J M H*, 1(2): 51.
- Kucheryavskiy, S., Melenteva, A., Bogomolov, A. (2014). Determination of fat and total pr-

- otein content in milk using conventional digital imaging. *Talanta*, 121: 144-152.
- Kurt, A., Demirci, M., Kurdal, E., (1981). Erzurum piyasasında satılan sütlerin, özellikleri ve bu sütlerin çeşitli hile yöntemlerinin incelenmesi. *Gıda*, 6(8), 15-19.
- Labbok, M.H., Clark, D., Goldman, A.S. (2004). Breastfeeding: maintaining an irreplaceable immunological resource. *Nat Rev Immunol* 4(7): 565.
- Leshner, G.Y., Froelich, E.J., Gruett, M.D., Bailey, J.H., Brundage, R.P. (1962). 1,8-Naphthylidene derivatives. A new class of chemotherapeutic agents. *J Med Pharm Chem*, (5):1063–1065.
- Liu, H., Wei, F., Wei, Y., Dong, J., Cao, C. (2012). Effects of somatic cell count on low-fat mozzarella cheese structure. *Adv Mater Res*, 393-395: 692-695.
- Lopez-Penalver, J.J., Sañchez-Polo, M., Gomez-Pacheco, C.V., RiveraUtrilla, J. (2010). Photodegradation of tetracyclines in aqueous solution by using UV and UV/H₂O₂ oxidation processes. *J Chem Technol Biot*, 85:1325–1333.
- Marilena E. Dasenaki, Nikolaos S. Thomaidis. (2015). Multi-residue determination of 115 veterinary drugs and pharmaceutical residues in milk powder, butter, fish tissue and eggs using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 880: 103-121.
- Mathews, S.M., Thomas, I. V. J., Panicker, J.T., Kuriakose, L.S. (2015) Sulfa drugs and the skin. *World J Pharm Res*, 4(10):382–390.
- Metin, M. (2001). Süt Teknolojisi. Ege Üniv Müh Fak Yayınları, İzmir, Turkey.
- Metin, M. (2012). Süt Teknolojisi: Sütün Bileşimi ve İşlenmesi. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir.
- Minbay, A., Erdinç, H., Berker, A. (1988). Hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımının insan sağlığına etkisi. *Uludağ Üniversitesi Vet Fak Dergisi*, 7(1-2-3): 151-152.
- Mourad, G., Bettache, G., Samir, M. (2014). Composition and nutritional value of raw milk. *Issues Biol Sci Pharm Res*, Vol. 2(10), pp.115-122.
- Olechnowicz, J., Jaskowski, J.M. (2012). Somatic cell count in cow's bulk tank milk. *J Vet*

- Med Sci*, 74(6): 681-686. doi: 10.1292/jvms.11-0506.
- Otten, H. (1986). Domagk and the development of the sulphonamides. *J Antimicrob Chemother*, 17 (6): 689–696. doi:10.1093/jac/17.6.689. PMID 3525495.
- Önal, A.R., Özder, M. (2007). Trakya’da Özel Bir Süt İşleme Tesisi Tarafından Değerlendirilen Çiğ Sütlerin Somatik Hücre Sayısı ve Bazı Bileşenlerinin Tespiti. *Tekirdağ Ziraat Fak Derg*, 4(2).
- Özer, E., Ünal, G., Kesenkaş, H., Akalın, AS. (2017). Somatik hücreler ve endojen enzimlerinin süt teknolojisindeki önemi. *GIDA*, 42(6): 763-772.
- Özgüven, A. (2020). Veteriner İlaçlarının Çevrede Bulunuşu ve Etkileri. *BEU J Sci*, 9 (1), 487-499.
- Pathak, A., Nowell, R.W., Wilson, C.G., Ryan, M.J., Barraclough, T.G. (2020). Comparative genomics of Alexander felmings original penicillium isolate (IMI 15378) reveals sequence divergence of penicillin synthesis genes. *Sci Rep*, 10 (1): Article 15705.
- Patır, B., Can, Ö.P., Gürses, M. (2010). Farklı illerden toplanan çiğ inek sütlerinde somatik hücre sayıları. *F.Ü. Sağ Bil Vet Derg*, 24(2), 87-91.
- Patton, S. (1995). Browning and associated changes in milk and its products: A review. *J D S*, 38:457- 478.
- Petti S, Simonetti R, D’Arca Simonetti A. 1997. The effect of milk and sucrose consumption on caries in 6-to11-year-old Italian school children. *Eur. J. Epidemiol* 13: 659-664.
- Priyanka, Panigrahi, S., Sheoran, M.S., Ganguly, S. (2017). Antibiotic residues in milk- a serious public health hazard. *J Environ Life Sci*, 2(4): 99-102.
- Rezanka, T., Spizek, J., Sigler, K. (2007). Medicinal Use of Lincosamides and Microbial Resistance to Them. *Antiinfective Agents Med Chem*, Vol. 6, No. 2.
- Rinehart, K.L. (1972). Antibiotics with ansa rings. *Acc Chem Res*, 5(2):57–64.
- Riva, M.A. (2014). From milk to rifampicin and back again: history of failures and successes in the treatment for tuberculosis. *J Antibiot*, 67(9):661–5.
- Roberts, M.C. (2003). Tetracycline therapy: update. *Clin Infect Dis*, 36:3462–3467.

- Rothstein, D.M. (2016). Rifamycins, alone and in combination. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 6(7): a027011.
- Sahni S, Tucker KL, Kiel DP, Quach L, Casey VA, Hannan MT. 2013. Milk and Yogurt consumption are Linked With Higher Bone Mineral Density But Not with Hip Fracture: The Framingham Offspring Study.
- Scherrer, D., Corti, S., Muehlherr, J.E., Zweifel, C., Stephan, R. (2004). Phenotypic and genotypic characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates from raw bulk-tank milk samples of goats and sheep. *Vet Microbiol*, 101 (2): 101-107.
- Sczesny, S., Nau, H., Hamscher, G. (2003) Residue analysis of tetracyclines and their metabolites in eggs and in the environment by HPLC coupled with a microbiological assay and tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem*, 51(3):697–703.
- Sensi, P. (1983). History of the development of Rifampin. *Rev Infect Dis*, DOI: 10.1093/clinids/5.supplement_3.s402.
- Seydel, J.K. (1968) Sulfonamides, structure-activity relationship, and mode of action Structural Problems of the Antibacterial Action of 4-Aminobenzoic Acid (PABA) Antagonists. *J Pharm Sci*, (57):1455–1478.
- Short, A.L. (1955). 573. The temperature coefficient of expansion of raw milk. *J Dairy Res*, 2, 69–73.
- Singh, S., Shukla, S., Tandia, N., Kumar, N., Paliwal, R. (2014). Antibiotic residues: a global challenge, *Int J Pharm Sci*, 5(3): 184,185,188,189,190,191.
- Sultan, E.A., 2015, Pathophysiologic mechanisms of immune-mediated drug hypersensitivity reactions to sulfonamides, The University of Western Ontario, The School of Graduate and Postdoctoral Studies, master's thesis, 1–125, London, Ontario, Canada.
- Supuran, C.T., Casini, A., Scozzafava, A. (2003) Protease inhibitors of the sulfonamide type: anticancer, antiinflammatory, and antiviral agents. *Med Res Rev*, 23(5):535–558.
<https://doi.org/10.1002/med.10047>.
- Stender, S. Dyerberg, J. (2003). The influence of trans fatty acids on health. The Danish Nutr

ition Council. Quatrième edition,34.

- Şahin, A. Kaşıkçı, M. (2014). Esmer İneklerde Somatik Hücre Sayısı ve Bazı Çiğ Süt Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Belirlenmesi. *Türk tarım gıda bilim teknol derg*, 2(5): 20-223
- Şekerden, Ö. Özkütürk, K. (1995). Büyük Baş Hayvan Yetiştirme. Çukurova Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Kitabı No: 122, Adana.
- Tayar, M., Yarsan, E. (2014). Veteriner Halk Sağlığı. Dora yayıncılık, 155-156.
- T.C. Resmî Gazete. Çiğ süt ve ısırl işlem görmüş içme sütleri tebliği. 14.02.2000. Sayı:23964, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
- T.C. Resmî Gazete. Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Kökenli Gıdalarda Veteriner İlaçları Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ. 9.3.2007, sayı: 26457.
- T.C. Resmî Gazete. Çiğ Sütün Arzına Dair Tebliğ. 27. 04. 2017. Sayı: 30050, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Ankara, Türkiye.
- T.C. Resmî Gazete. İçme Sütleri Tebliği. 27.2. 2019. Sayı:30699, Başbakanlık Basımevi, Ankara.
- T.C. Resmî Gazete. Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği. 27. 02. 2019. Sayı: 30699, Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Ankara, Türkiye.
- Tekinsen, C. 2000. Dairy Technology. Selcuk University Press, Konya, pp: 329.
- Thompson, C.S., Traynor, I.M., Fodey, T.L., Barnes, P., Faulkner, D.V., Crooks, S.R.H. (2020). Screening method for the detection of residues of amphenicol antibiotics in bovine milk by optical biosensor. *Food Addit Contam Part*, (37):11.
- Ugidos-Rodriguez, S., Matallana-González, M.C., Sánchez-Mata, M.C. (2018). Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct*, 9, 4056-4068.
- Uzundumlu, A.S., Birinci, A., Seval Kurtoğlu, S. (2018). Analysis of Factors Affecting Consumers in UHT Milk Consumption: The Case Study of Erzurum. *Turjaf*, 6(10): 1485-1492.
- Ürkek, B., Şengül, M., 2018. Türkiye’de üretilen organik ve konvansiyonel sütlerin bazı fizi-

- kokimyasal özellikleri ile yağ asitleri kompozisyonu ve antioksidan kapasitesinin belirlenmesi. *Türk Tarım-Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6 (4): 452-459.
- Vishnuraj, M.R., Kandeepan, G., Rao, K.H., Chand, S., Kumbhar, V. (2016). Occurrence, public health hazards and detection methods of antibiotic residues in foods of animal origin: A comprehensive review. *Cogent Food Agric*, 2:1, 1235458, DOI: 10.1080/23311932.2016.1235458.
- Wang, J., Leung, D., Lenz, S.P. (2006). Determination of five macrolide antibiotic residues in raw milk using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem*, 54(8): 2873–2880.
- Wei, C.F., Chang, S.K., Shien, J.H., Kuo, H.C., Chen, W.Y., Chou, C.C. (2016). Synergism between two amphenicol of antibiotics, florfenicol and thiamphenicol, against *Staphylococcus aureus*. *Vet Rec*, 178: 319.
- Wu, Q., Zhu, Q., Liu, Y., Shabbir, M.A., Sattar, A., Peng, D., Tao, Y., Chen, D., Wang, Y., Yuan, Z. (2019). A microbiological inhibition method for the rapid, broad-spectrum, and high-throughput screening of 34 antibiotic residues in milk. *J Dairy Sci*, 102: 10825-10826.
- Xuqin, S., Tong, Z., Qingying, L. (2015). Molecularly imprinted solid-phase extraction for the determination of ten macrolide drugs residue in animal muscles by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*, 137: 1–10.
- Yalçın, H., Çakmak, T. (2022). İnek Sütlerinde Somatik Hücre Sayısı ve Bazı Parametrelerin Araştırılması. *MJAVL Sciences*, 12 (1) 81-87.
- Yarsan, E. (2012). Hayvansal Gıdalarda Kalıntı Sorunu. *Vet Farm Toks Dern Bült*, 6: 1-8.
- Yılmaz, Ö.T., Hızlısoy, H., Onmaz, N. E., Al, S., Yıldırım, Y., Gönülalan, Z. (2018). Sütte Antibiyotik Kalıntı Durumunun İncelenmesi, *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 15(2): 173-174.

- Zadow, J.G. (1984). Lactose: Properties and Uses. *J Dairy Sci*, 67:2654-2679.
- Zhang, G.F., Zhang, S., Pan, B., Liu, X., Feng, L.S. (2018). 4-Quinolone derivatives and their activities against Gram positive pathogens. *Eur J Med Chem*, 143: 710-723.
- Zhou, Y., Zhou, T., Jin, H., Jing, T., Song, B., Zhou, Y., Mei, S., Lee, Y. (2015). Rapid and selective extraction of multiple macrolide antibiotics in foodstuff samples based on magnetic molecularly imprinted polymers. *Talanta*, 137: 1–10.
- Zhu, X., Guo, W., Liang, Z. (2015). Determination of the fat content in cow's milk based on dielectric properties. *Food Bioproc Tech*, 8 (7): 1485- 1494.
- Zeng, X., Lin, J. (2013). B-lactamase induction and cell wall metabolism in gram-negative bacteria. *Front Microbiol*, 4/128.
- Zorraquino, M.A., Roca, M., Fernandez, N., Molina, M.P., Althaus, R. (2008). Heat inactivation of β -lactam antibiotics in milk. *J Food Prot*, 71(6): 1193.