



Antibiotic Residues in Livestock Meat: Challenges and Strategies for Reducing Them

Zahra Naziri^{1*}, Zahra Gholizadeh Farshi¹

¹ Department of Pathobiology, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran.

Received Date:2025.05.05 Accepted Date:2025.08.18

Abstract

In recent decades, the need to increase meat production to meet the needs of a growing population has led to the widespread use of antibiotics in the livestock industry. Although these drugs play an important role in controlling infectious diseases in livestock, their residues in livestock products have raised serious public health concerns. This narrative review was written to investigate antibiotic residues in livestock meat, their effects on humans, and methods for reducing these residues. In the present study, a search for articles published between 2008 and 2024 was conducted in the PubMed, Science Direct, and Google Scholar databases using the keywords "Antimicrobial resistance," "Drug residues," "Drug residue reduction," and "Livestock products." Data show that common antibiotics such as tetracyclines, quinolones, and penicillins remain in animal tissues and are transferred to humans thru the food chain, potentially causing allergic reactions, antimicrobial resistance, and disruption of the gut microbiota. Despite the establishment of maximum residue limits by international organizations, the implementation of these regulations in some countries, including Iran, is challenging. Qualitative detection of drug residues is carried out using microbiological and immunological methods, while quantitative detection is performed by mass spectrometry. Thermal processes like cooking and boiling can help reduce the concentration of these residues. To reduce the risks of antibiotic residues in meat for consumers and prevent the spread of antimicrobial resistance, it is necessary to develop stricter policies on the use of veterinary drugs, strengthen monitoring systems, and develop effective methods for removing drug residues from livestock products.

Keywords: Antimicrobial resistance, Drug residues, Drug residue reduction, Livestock products

* z.naziri@shirazu.ac.ir

EXTENDED ABSTRACT

Introduction

As the world's population increases, the demand for meat has also increased. Meat is a main component of the food chain because it provides essential amino acids for the human body. To meet this demand, animal husbandry has become overly reliant on antibiotics for treatment and growth promotion, which has led to significant health issues, especially for human health. In response, the European Union banned the use of antibiotics as growth promoters in 2006; since then, several other countries have passed strict regulations to control and manage the use of antibiotics in food.

Use of antibiotics in livestock

The drugs and their proper use are valuable in veterinary and medical sciences because they are crucial for public health, animal health, and maximizing economic productivity. All drug classes, including antibiotics, are used not only to treat animals, but also to prevent disease and enhance growth. Since the late 1940s, it has been recognized that administering subtherapeutic doses of antibiotics in animal feed can lead to increased weight gain and growth rates in animals by reducing inflammation, enhancing nutrient absorption, and decreasing the energy expenditure of the immune system. There are concerns about bacterial resistance associated with the use of prescription antibiotics. In this regard, policies set by many international organizations require that antibiotic residues in livestock products be strictly controlled as a precautionary measure. Generally, the rational use of antibiotics is necessary to maintain food safety and public health.

Antibiotic residues and antimicrobial resistance

Antibiotic residues in eggs, meat, milk, and other animal-derived products seriously threaten human health. Accumulating in animal tissues, these residues enter the body with human consumption, leading to the selection and dissemination of antibiotic-resistant strains. One of the most serious public health issues, antimicrobial resistance, is usually acquired by direct or indirect human contact with animals or by consuming contaminated products. Excessive use, poor administration, and neglect of drug withdrawal periods raise selective pressure on bacteria and hasten the spread of resistance genes. Simple disease treatment becomes challenging when antibiotic-resistant bacteria, especially those found in poultry, are transferred to humans. This trend seriously threatens global health and food security and may return us to an era where many infections cannot be cured. Therefore, careful, controlled, and rational use of antibiotics in veterinary medicine is crucial to curb antimicrobial resistance.

Methods for detecting veterinary drug residues in animal-derived food products

Various methods are used to detect antibiotic residues in food of animal origin, which play an important role in ensuring food safety. Microbiological methods, relying on inhibiting bacterial growth in the presence of drug residues, are cost-effective and straightforward, but slow and have low sensitivity. Tests such as Premi® and the Four-Plate Test are among these. Immunological methods, such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), operate based on antigen-antibody reactions and have high accuracy, but require more time and special equipment. Biosensor technology has also been introduced as a rapid, quantitative, and multiplex detection method. These sensors provide reliable results without the need for a specialist operator. Finally, confirmatory analysis methods such as liquid chromatography and mass spectrometry are used for definitive and quantitative detection of residues, although accurate, they are expensive, time-consuming, and require high expertise.

Methods for reducing antibiotic residues in animal-derived food products

Antibiotic residues in animal products are reduced to some extent by heat treatments such as boiling, frying, roasting, and microwaving. Factors such as the type of antibiotic, temperature, cooking time, pH, and tissue type (muscle or liver) contribute to this reduction. Some antibiotics, such as oxytetracycline, ampicillin, and chloramphenicol, are heat sensitive and are reduced by up to 94%, while chloramphenicol and vancomycin are more stable. Cooking transfers or breaks down the concentration of residues from the tissues into the cooking liquid. In Egypt, Nigeria, Iraq, China, and Iran, the positive effect of heat on residue reduction has been confirmed. Although microwave cooking is sometimes less effective, its combination with an acidic pH performs better. Despite the effect of cooking, residues may not reach safe levels if initial levels are high; Therefore, control on the farm and at the slaughterhouse remains essential.

Conclusion

The inappropriate use of antibiotics has a negative health impact on humans, including drug poisoning, toxicity, and antibiotic resistance. Common antibiotic residues include tetracyclines, quinolones, and beta-lactams. While developed countries have set higher standards, many developing countries lack the necessary monitoring to ensure control of drug residues in foods. Antibiotic residues must be detected using a screening test followed by a confirmatory test, but high costs and a lack of experts to perform these tests are serious challenges. Some food processing methods may reduce some residues, but ultimately the main priority is to prevent exposure to them at the source. Effective control requires stronger regulations, increased awareness, the development of rapid

monitoring methods, and alternatives such as probiotics, herbal remedies, and vaccination, all of which must be implemented within the framework of an integrated “One Health” approach.

.



بقایای آنتی بیوتیکی در گوشت دام: چالش‌ها و راهکارهای کاهش آن

زهرا نظیری^{*}، زهرا قلی زاده فرشی^۱

^۱ بخش پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۲۷

چکیده

در دهه‌های اخیر، لزوم افزایش تولید گوشت برای تأمین نیاز جمعیت رو به رشد، منجر به استفاده گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها در صنعت دامپروری شده است. اگرچه این داروها نقش مهمی در کنترل بیماری‌های عفونی در دام‌ها دارند، اما باقی‌مانده آن‌ها در محصولات دامی نگرانی‌های جدی برای سلامت عمومی ایجاد کرده است. این مرور روایتی با هدف بررسی بقایای آنتی‌بیوتیکی در گوشت دام، اثرات آن بر انسان و روش‌های کاهش این بقایا نگارش شده است. در مطالعه حاضر جستجوی مقالات منتشر شده در بین سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۲۴ میلادی در پایگاه‌های PubMed، Science Direct و Google Scholar با کلیدواژه‌های Antimicrobial resistance، Drug residues، Drug residue reduction و Livestock products صورت گرفت. داده‌ها نشان می‌دهند که آنتی‌بیوتیک‌های رایج مانند تتراسایکلین‌ها، کینولون‌ها و پنی‌سیلین‌ها در بافت‌های دامی باقی می‌مانند و از طریق زنجیره غذایی به انسان منتقل می‌شوند و می‌توانند واکنش‌های آلرژیک، مقاومت ضد میکروبی و اختلال در میکروبیوتای روده ایجاد کنند. با وجود تعیین حداکثر باقی‌مانده مجاز (MRLs) توسط سازمان‌های بین‌المللی، اجرای این مقررات در برخی کشورها از جمله ایران با چالش همراه است. شناسایی کیفی بقایای دارویی با روش‌های میکروبی‌شناسی و ایمنی‌شناسی و شناسایی کمی با طیف‌سنجی جرمی انجام می‌شود. برخی فرآیندهای حرارتی مانند پخت و جوشاندن می‌توانند به کاهش غلظت این بقایا کمک کنند. برای کاهش مخاطرات باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در گوشت دام برای مصرف‌کنندگان و جلوگیری از گسترش مقاومت ضد میکروبی، تدوین سیاست‌های سخت‌گیرانه‌تر در مصرف داروهای دامپزشکی، تقویت سیستم‌های نظارتی و توسعه روش‌های مؤثر برای حذف بقایای دارویی از محصولات دامی ضروری است.

کلید واژه ها: باقیمانده دارویی، کاهش بقایای دارویی، محصولات دامی، مقاومت ضد میکروبی

^{*} z.naziri@shirazu.ac.ir

قرار گرفتن در معرض این باقی مانده ها می تواند منجر به ایجاد سویه های میکروبی مقاوم به چند دارو، واکنش های آلرژیک و آنافیلاکسی و اختلال در فلور طبیعی روده شود (۵ و ۸). بنابراین برای کاهش حداقلی خطرات ناشی از باقی مانده های آنتی بیوتیکی در مواد غذایی، استفاده از تکنیک های تشخیصی ضروری است، زیرا این تکنیک ها نقش مهمی در تضمین ایمنی محصولات غذایی با منشاء حیوانی ایفا می کنند (۹).

به دلیل این پیامدهای جدی، فرآورده های حیوانی مورد توجه سازمان های بهداشت عمومی در سراسر جهان قرار گرفته و اقدامات گسترده ای برای نظارت و کنترل باقی مانده های آنتی بیوتیکی در مواد غذایی اتخاذ گردیده است (۱۰). سازمان جهانی بهداشت، انجمن پزشکی آمریکا و انجمن بهداشت عمومی آمریکا به دلیل خطرات جدی آنتی بیوتیک ها برای سلامت انسان، خواستار ممنوعیت مصرف آن ها به عنوان محرک رشد شده اند (۱۱ و ۱۲). بر این اساس، اتحادیه اروپا از ژانویه ۲۰۰۶ و سازمان غذا و دارو آمریکا از سال ۲۰۱۷، استفاده از همه آنتی بیوتیک ها به عنوان محرک رشد در خوراک دام را ممنوع کرده اند (۱۳). برای کنترل باقی مانده های دارویی در مواد غذایی، سازمان های بین المللی، محدوده حداکثر باقیمانده^۱ را تعیین کرده اند. اگرچه بسیاری از کشورها مقررات سخت گیرانه ای برای کنترل این باقی مانده ها اعمال کرده اند، اما در ایران هنوز چالش هایی در اجرای این استانداردها وجود دارد (۱۴ و ۱۵). در این مطالعه به بررسی کاربرد آنتی بیوتیک ها در دام، باقیمانده های آنتی بیوتیکی در مواد غذایی با منشاء حیوانی در ایران و جهان، روش های تشخیصی و تاییدی باقیمانده ها و روش های کاهش بقایای آنتی بیوتیکی پرداخته شده است.

روش کار

این مطالعه از نوع مرور روایتی^۲ است که با هدف جمع بندی و تحلیل کیفی یافته های موجود در حوزه بقایای آنتی بیوتیکی در گوشت دام، اثرات آن بر سلامت انسان، چالش ها و

مقدمه

گوشت به دلیل دارا بودن پروتئین و اسیدهای آمینه ضروری جایگاه مهم و ویژه ای در تغذیه انسان دارد (۱). تقاضای جهانی برای گوشت در طول دهه ها به شدت افزایش یافته است که عمدتاً ناشی از رشد پیوسته جمعیت جهانی و افزایش درآمد سرانه بوده است. به طوری که پیش بینی می شود میزان تقاضا تا سال ۲۰۳۰ میلادی نسبت به میانگین دوره ی ۲۰۱۸-۲۰۲۰، ۱۴ درصد افزایش یابد (۳ و ۲). برای پاسخ به این تقاضای فزاینده، صنعت دامپروری و آبرزی پروری به مصرف گسترده آنتی بیوتیک ها روی آورده است. در سال ۱۹۴۰ میلادی مشخص شد که آنتی بیوتیک ها علاوه بر پیشگیری و درمان بیماری های عفونی، می توانند به تقویت رشد دام ها نیز کمک کنند (۴). بر اساس گزارش های جهانی، در سال ۲۰۱۷، حدود ۷۳ درصد از کل دارو های ضد میکروبی در صنعت دامپروری مصرف شده است (۲). علاوه بر این نشان داده شده که برای تامین نیاز غذایی جمعیت رو به رشد جهان، به ترتیب ۴۵، ۱۴۸ و ۱۷۲ میلی گرم بر کیلوگرم آنتی بیوتیک برای هر رأس گاو، مرغ و خوک در هر سال مورد نیاز است. که این موجب شده مصرف جهانی آنتی بیوتیک در حیوانات تقریباً دو برابر انسان باشد. برآورد ها نشان می دهند که مصرف جهانی آنتی بیوتیک در دام در سال ۲۰۳۰ میلادی حدود ۶۷ درصد بیشتر از سال ۲۰۱۰ خواهد شد (۵ و ۶).

با افزایش مصرف آنتی بیوتیک ها در دامپروری، نگرانی هایی در مورد پیامدهای آن بر سلامت انسان مطرح شده است. زیرا سلامت انسان به طور مستقیم با ماهیت و کیفیت غذای مصرفی مرتبط است. یکی از مهم ترین این پیامدها، ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی و تاثیرات سمی ناشی از باقی مانده های دارویی در مواد غذایی است (۴ و ۷). آنتی بیوتیک ها ممکن است در غذاهای مشتق شده از حیوانات باقی بمانند.

² Narrative Review

¹Maximum residue limits

روش‌های کاهش این بقایا انجام شد. جستجوی منابع در پایگاه‌های معتبر علمی شامل Pubmed, Science direct, Google scholar انجام گرفت. برای این منظور از کلیدواژه‌های Antimicrobial resistance, Drug residues, Drug residue reduction, Livestock products و منابع منتشر شده در بازه سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۲۴ میلادی استفاده شد. یافته‌ها به صورت کیفی تحلیل و در قالب محورهای موضوعی دسته‌بندی شدند و با ترکیب و مقایسه نتایج مطالعات مختلف، شکاف‌های دانشی موجود مشخص گردید.

استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در دام

دارو به معنای هر ماده یا ترکیبی از مواد است که برای تشخیص، درمان و پیشگیری از بیماری‌ها استفاده می‌شود. استفاده از داروهای دامپزشکی در تولیدات دامی ضروری است، زیرا علاوه بر حفظ سلامت حیوانات، به صرفه جویی اقتصادی در صنعت دامپروری کمک می‌کند. داروها در حیوانات به پنج دسته کلی شامل ضد عفونی کننده‌های موضعی (باکتری کش‌ها و قارچ کش‌ها)، یونوفورها، محرک‌های رشد آنابولیک استروئیدی (برای تولید گوشت)، تقویت کننده‌های تولید پپتید (سوماتوتروپین گاوی برای افزایش تولید شیر در گاوهای شیری)، داروهای ضد انگل و آنتی‌بیوتیک‌ها که بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی به جهت درمان، پیشگیری و محرک رشد تجویز می‌شوند، تقسیم می‌گردند (۱۶-۱۹).

آنتی‌بیوتیک‌ها ترکیباتی با منشأ طبیعی، مصنوعی یا نیمه‌مصنوعی هستند که در دوزهای درمانی، بدون آسیب به میزبان، رشد میکروارگانیسم‌ها را مهار کرده یا آن‌ها را از بین می‌برند (۱۸ و ۲۰). این داروها در دهه ۱۹۴۰ میلادی معرفی شدند و از همان زمان سهم غیر قابل حذف و مهمی در سلامت انسان و حیوانات داشته‌اند (۱۸ و ۲۱). آنتی‌بیوتیک‌ها از برخی عفونت‌های مشترک بین انسان و دام که می‌تواند از حیوان به انسان منتقل شود جلوگیری می‌کنند. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در دامپزشکی، در مقایسه با پزشکی، بسیار

بیشتر است (۲۱). چرا که در حیوانات علاوه بر درمان و پیشگیری از بیماری‌ها، به عنوان محرک رشد نیز به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۲) و از دهه ۱۹۵۰ برای بهبود کارایی رشد حیوانات استفاده شدند (۲۳).

در طول این سال‌ها استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها با اهداف غیر درمانی بیشتر از اهداف درمانی در دامپروری بوده است. تخمین زده می‌شود که در اکثر کشورهای توسعه یافته، دام‌ها به تنهایی ۵۰ تا ۸۰ درصد آنتی‌بیوتیک‌های تولیدی را استفاده می‌کنند (۲۱). گوشت‌های حاصل از دام‌هایی که از آنتی‌بیوتیک در فرآیند تولیدشان استفاده شده، نگرانی‌هایی را ایجاد کرده به طوری که مصرف آن‌ها با احتیاط همراه است (۲۰). خوشبختانه حدود ۳۷ درصد از داروهای ضد میکروبی (از جمله یونوفورها) مورد استفاده در حیوانات، استفاده مشابهی در انسان برای اهداف درمانی ندارند. بنابراین مقاومت به این داروها فقط یک موضوع دامپزشکی است (۲۱). با این حال، سازمان بهداشت جهانی برخی آنتی‌بیوتیک‌ها مانند فلوروکینولون‌ها، سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم، ماکرولیدها، گلیکوپپتیدها و پلی‌میکسین‌ها را به عنوان آنتی‌بیوتیک‌های «با اولویت بسیار مهم» برای درمان انسان‌ها دسته‌بندی کرده است. به طوری که پنی‌سیلین، ماکرولیدها و فلوروکینولون‌ها بیشترین استفاده را در پزشکی دارند، که باید مصرف آن‌ها در دام‌ها محدود شود (۲۲). هر آنتی‌بیوتیک به مدت‌زمان متفاوتی برای حذف کامل از بدن نیاز دارد. این مدت‌زمان به عنوان دوره پرهیز دارویی^۱ برای آنتی‌بیوتیک شناخته می‌شود. طول دوره پرهیز دارویی بسته به نوع آنتی‌بیوتیک و روش تجویز آن می‌تواند از چند ساعت تا چندین روز یا هفته متغیر باشد، بنابراین رعایت این زمان در بازرسی پیش از ذبح دام ضروری است (۲۰). اتحادیه اروپا استفاده از داروهای دامپزشکی در گونه‌های حیوانات تولیدکننده مواد غذایی را به طور دقیق تنظیم کرده است و حد مجاز باقی‌مانده برای آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی تعیین کرده است تا مصرف کنندگان را از خطرات احتمالی در زمینه سمیت و واکنش‌های آلرژیک محافظت کند. وجود

¹Withdrawal period

محدودیت‌های شدیدی را برای استفاده دامپزشکی از فلوروکینولون‌ها وضع کرده‌اند (۲۶).

به دلیل دسترسی آسان و هزینه نسبتاً پایین، پنی‌سیلین G و تتراسایکلین‌ها از پرکاربردترین آنتی‌بیوتیک‌ها در حیوانات تولیدکننده مواد غذایی هستند (۲۷). تتراسایکلین‌ها از جمله اکسی‌تتراسایکلین، تتراسایکلین، کلرتراسایکلین و داکسی‌سایکلین به دلیل هزینه کم، در دسترس بودن، سهولت تجویز و فعالیت ضد میکروبی وسیع الطیف، به طور گسترده در حیوانات تولیدکننده غذا استفاده می‌شوند. طبق گزارش سازمان غذا و دارو، تتراسایکلین‌ها بالاترین سطح داروی مورد استفاده در حیوانات تولیدکننده غذا را نشان دادند. با این حال، به دلیل تجویز نامناسب و/یا دوره ترک ناکافی پس از درمان، نگرانی‌های فزاینده‌ای در مورد وجود بقایای آن‌ها در شیر و بافت‌های خوراکی حیوانات وجود دارد (۲۸).

بررسی استفاده از داروهای ضد میکروبی دامپزشکی در اتیوپی بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۷ نشان می‌دهد که اکسی‌تتراسایکلین بیشترین میزان مصرف را داشته و پس از آن پنی‌سیلین G در رتبه دوم قرار دارد. چرا که تتراسایکلین‌ها و پنی‌سیلین G برای درمان طیف گسترده‌ای از عفونت‌های تنفسی، ادراری و دستگاه گوارش و همچنین درمان ورم پستان عفونی در گاوهای شیری مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۷).

باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی بالاتر از حد مجاز باقی‌مانده در غذاهای تولید شده از این حیوانات، از سوی مقامات بهداشتی مختلف در سطح جهانی به عنوان یک عمل غیرقانونی شناخته می‌شود. میزان مجاز برخی باقی‌مانده آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس استانداردهای تعیین شده در جدول ۱ ارائه شده است (۲۰ و ۲۴). هر آنتی‌بیوتیک نیز یک شاخص مصرف روزانه قابل قبول^۱ دارد که این مقدار ماده ای است که می‌تواند روزانه در طول زندگی بدون خطر قابل توجهی برای سلامتی مصرف شود (۱۸).

آنتی‌بیوتیک‌هایی که معمولاً در غذای حیوانات استفاده می‌شوند را می‌توان به پنج گروه اصلی، شامل بتالاکتام‌ها (مانند پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها)، تتراسایکلین‌ها (مانند اکسی‌تتراسایکلین، تتراسایکلین و کلرتراسایکلین)، آمینوگلیکوزیدها (مانند استرپتومایسین، نئومایسین و جنتامایسین)، ماکرولیدها (مانند اریترومایسین) و سولفانامیدها (مانند سولفامتازین‌ها) طبقه‌بندی کرد (۲۵). کینولون‌ها (فلومکوئین، انروفلوکساسین) نیز از جمله آنتی‌بیوتیک‌های پرمصرف در دامپزشکی برای درمان و پیشگیری از بیماری‌ها هستند. به طوری که سازمان جهانی بهداشت و سازمان غذا و دارو با توجه به نگرانی‌ها در مورد باکتری‌های مقاوم به دارو و شکست احتمالی درمان آنتی‌بیوتیکی در انسان،

¹Acceptable daily intake

جدول ۱. محدوده حداکثر باقی‌مانده مجاز آنتی‌بیوتیک‌ها در بافت‌های حیوانی مورد مصرف غذایی بر حسب میکروگرم بر کیلوگرم

منبع	محدوده حداکثر باقیمانده مجاز آنتی بیوتیک در بافت‌های حیوانی ($\mu\text{g/kg}$)	نام آنتی بیوتیک	دسته آنتی بیوتیک
۲۸ و ۱۴	(ماهیچه) ۱۰۰	تتراسایکلین / اکسی تتراسایکلین / کلر تتراسایکلین	تتراسایکلین‌ها
	(کبد) ۳۰۰		
	(کلیه) ۶۰۰		
۳۰ و ۲۹	(ماهیچه) ۱۰۰	سیپروفلوکساسین	کینولون‌ها
	(کبد) ۲۰۰		
	(ماهیچه) ۱۰		
	(ماهیچه) ۲۰۰		
۳۱ و ۲۷	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۵۰	پنی سیلین G	پنی سیلین‌ها
	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۵۰	آموکسی سیلین	
	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۵۰	آمپی سیلین	
	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۳۰۰	کلوکساسیلین	
	(کلیه) ۱۰۰۰	استرپتومایسین / دی هیدرواسترپتومایسین	
۳۱	(ماهیچه، کبد) ۶۰۰	جنتامایسین	آمینو گلیکوزیدها
	(ماهیچه) ۵۰		
	(کبد) ۲۰۰		
	(کلیه) ۷۵۰		
۳۲	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۵۰۰	نئومایسین	
۳۲	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۵۰	سفازولین	سفالوسپورین‌ها
۵	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۱۰۰	سولفانامیدها	سولفانامیدها و
۵	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۵۰	تری متوپریم	ترکیبات مرتبط
۵	(ماهیچه، کبد، کلیه) ۱۰۰	اریترومایسین	ماکرولیدها

-آنتی بیوتیک‌ها به عنوان محرک رشد

وظیفه اصلی آنتی بیوتیک‌ها کنترل جمعیت باکتری‌های بیماری‌زای اجباری یا فرصت طلب است، اما ممکن است از طریق مکانیسم‌های دیگر بر عملکرد رشد حیوانات نیز تأثیر بگذارند (۳۳). اولین شواهد استفاده از آنتی بیوتیک‌ها به عنوان محرک رشد در سال ۱۹۴۶ میلادی مشاهده شد، زمانی که به طور تصادفی مکمل ویتامین B12 ساخته شده توسط استرپتومایسس اوروفاسینس (با مقادیر کمی تتراسایکلین) برای جیره جوجه‌ها استفاده شد، که باعث وزن‌گیری بهتر نسبت به مکمل‌های ویتامین B12 ساخته شده از منابع دیگر شد. در گزارشی دیگر مشخص گردید که افزودن عوامل ضد میکروبی محرک رشد (سولفاکسیدین، استرپتوتریسن و استرپتومایسن) به خوراک مرغ و خوک اثرات مفیدی بر تولیدات دام دارد. به طور کلی، حیواناتی که در رژیم غذایی خود آنتی بیوتیک دریافت کردند، ۴ تا ۵ درصد وزن بدن بیشتری نسبت به حیواناتی که دریافت نکردند، به دست می‌آوردند. پنی سیلین، اکسی تتراسایکلین، باسیتراسین، اورنومایسن و استرپتومایسن از جمله اولین آنتی بیوتیک‌هایی بودند که در ترکیب با خوراک حیوانات در مقادیر کم از ۱ تا ۲۰ قسمت در میلیون، بر رشد پرندگان جوان تأثیر داشتند. به دنبال آن، مطالعات دیگر اثرات مشابه سایر آنتی بیوتیک‌ها را بر تولید مواد غذایی حیوانی گزارش کردند. بر همین اساس، اثرات ثانویه آنتی بیوتیک‌ها به عنوان محرک رشد منجر به استفاده گسترده آن‌ها به عنوان مکمل‌های خوراکی، علاوه بر کاربرد اولیه درمانی آن‌ها برای پیشگیری یا درمان بیماری‌های انسانی و حیوانی شده است. در سال ۱۹۵۱ میلادی، سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا استفاده از عوامل ضد میکروبی محرک رشد در حیوانات را تأیید کرد (۲۲، ۳۴، ۱۷-۱۶).

مکانیسم دقیق افزایش رشد توسط آنتی بیوتیک‌ها هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما نظریه‌هایی در این زمینه مطرح شده‌اند. به عنوان مثال، کاهش جمعیت میکروبی روده توسط

آنتی بیوتیک‌ها ممکن است مصرف انرژی سیستم ایمنی را کاهش دهد. همچنین، تغییر در میکروبیوتای روده می‌تواند رقابت برای مواد مغذی را کم کرده و جذب آنها را بهبود بخشد. برخی آنتی بیوتیک‌ها نیز ممکن است با کاهش تولید سیتوکین‌ها، التهاب سیستمیک را کاهش دهند. علاوه بر این، گمان می‌رود که آنتی بیوتیک‌ها با کاهش باکتری‌های بیماری‌زا، به ویژه در حیواناتی که در شرایط نامناسبی مانند کمبود فضا زندگی می‌کنند، به رشد بهتر آنها کمک کنند (۱۶ و ۳۳). نظریه‌هایی هم در این رابطه وجود دارد که استفاده از محرک‌های رشد منجر به بهبود کیفیت گوشت با چربی کمتر و افزایش پروتئین آن می‌شود (۱۸).

بیش از ۶۰ سال است که از آنتی بیوتیک‌ها به عنوان عوامل محرک رشد در ایالات متحده آمریکا و سایر کشورها استفاده می‌شود. درحالی که اتحادیه اروپا در سال ۲۰۰۶ میلادی استفاده از همه آنتی بیوتیک‌ها و داروهای مرتبط با دام را با هدف تقویت رشد مانند آووپاراسین، آرداسین، زینک باسیتراسین، ویرجینامایسن، تیلوزین فسفات، اسپیرامایسن، مونسین سدیم، سالینومایسن سدیم، آویلامایسن و فلاووفسفولیپول را ممنوع کرده است. همچنین اخیراً در ایالات متحده قوانین جدیدی جهت استفاده از داروهای ضد میکروبی در حیوانات وضع شده است. قوانین جدید استفاده از آنتی بیوتیک‌های مهم پزشکی را برای تقویت رشد حذف می‌کند و فقط استفاده از این داروها را برای اهداف درمانی یا پیشگیرانه تحت نظارت دامپزشک مجاز می‌داند (۱۷). طبق گفته سازمان جهانی بهداشت حیوانات هیچ قانونی برای استفاده از داروهای ضد میکروبی در دام در بسیاری از کشورهای در حال توسعه وجود ندارد. در کشورهای آفریقایی، استفاده از داروهای ضد میکروبی تا حد زیادی کنترل نشده است. یک استثناء آفریقای جنوبی است که یک چارچوب استراتژی مقاومت ضد میکروبی را برای سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۴ میلادی ایجاد و اجرا کرد که یکی از اهداف استراتژیک آن ترویج استفاده مناسب

از آنتی بیوتیک‌ها در سلامت انسان و حیوانات است (۲۱). علیرغم ممنوعیت استفاده از آنتی بیوتیک‌ها به عنوان محرک رشد در اکثر کشورها، هنوز هم در کشورهای خاصی از جمله هند و چین به طور گسترده برای این منظور استفاده می‌شوند (۳۵).

-آنتی بیوتیک‌ها به عنوان پیشگیری و درمان

استفاده درمانی آنتی بیوتیک‌های دامپزشکی به درمان عفونت‌های ایجاد شده اشاره دارد، در حالی که پیشگیری، استفاده از آنتی بیوتیک‌ها به صورت فردی یا گروهی برای جلوگیری از ایجاد عفونت است (۱۸). پیشگیری از بیماری با استفاده از آنتی بیوتیک‌ها، در حیوانات سالم که در معرض عفونت هستند یا قبل از شروع بیماری عفونی صورت می‌گیرد. این شامل پیشگیری از بیماری‌های عفونی است که هنوز در حیوانات یا گروه‌هایی از حیوانات تشخیص داده نشده است یا به جهت کنترل انتشار بیماری از حیوان آلوده یا از حیوانی به حیوان دیگر در یک گروه (متافیلاکسی) است (۱۶).

تتراسایکلین‌ها، سولفونامیدها، آمینوگلیکوزیدها و بتالاکتام‌ها رایج‌ترین کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی هستند که برای درمان و پیشگیری از عفونت‌ها در دام‌ها در کنیا مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲). بر اساس گزارش وزارت کشاورزی ایالات متحده، در سال ۲۰۱۴ میلادی، یک چهارم از کل گاوهای شیری در ایالات متحده مبتلا به ورم پستان تشخیص داده شدند، که ۸۷٪ آن‌ها با آنتی بیوتیک‌ها، اغلب سفالوسپورین‌ها، درمان شدند (۱۶).

باقی مانده های آنتی بیوتیکی و مقاومت ضد میکروبی

آنتی‌بیوتیک‌ها ۷۰ درصد از کل مصرف داروهای دامپزشکی را تشکیل می‌دهند (۹). در شرایط فیزیولوژیک طبیعی، پس از تجویز دارو به حیوان، بیشتر داروها به منظور تسهیل دفع و تا حد زیادی جهت سم زدایی متابولیزه می‌شوند. بیشتر محصول اصلی

و متابولیت‌های آن از طریق ادرار و مقدار کمتری از طریق مدفوع دفع می‌شود. با این حال، این مواد ممکن است در فراورده‌های حیوانی (شیر و تخم مرغ) و حتی در گوشت دام تجمع یابند (۱۰). این باقیمانده‌ها به عنوان مواد شیمیایی یا متابولیت‌های دارویی تعریف می‌شوند (۷).

برخی آنتی بیوتیک‌ها در بدن حیوانات تحت درمان به سرعت و به طور موثر متابولیزه می‌شوند، در حالی که برخی دیگر به آرامی و ضعیف‌تر متابولیزه شده و در نتیجه ممکن است باقی مانده آن‌ها در بافت‌های خوراکی حیوانات تجمع یابد (۷). میزان باقی مانده‌های آنتی بیوتیکی در بافت‌های حیوانی بسیار متفاوت است که بستگی به ترکیب و روش تجویز آن دارو دارد (۲۵). همچنین عواملی مانند خواص فیزیک و شیمیایی آنتی بیوتیک از جمله خواص اسیدی یا بازی و ویژگی‌های فارماکوکینتیک، حلالیت لیپیدی جهت انتشار غیرفعال داروها از طریق غشای سلولی، نیز موثر است (۷ و ۲۵).

سولفونامیدها بیشترین پایداری را در بین باقی مانده‌های آنتی بیوتیکی دارند، پس از آن آنتی بیوتیک‌های آمینوگلیکوزیدی و تتراسایکلین در بافت‌های حیوانی پایدار هستند (۲۵). بیشترین آنتی بیوتیک شناسایی شده در ادرار، مدفوع و بافت، تتراسایکلین است که تا ۳۰٪ بدون تغییر از طریق مدفوع دفع می‌شود. حدود ۶۰ درصد از دوز مصرفی اکسی تتراسایکلین از دستگاه گوارش جذب شده و در سراسر بدن پخش می‌شود. تتراسایکلین‌ها به طور برگشت پذیر به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند و به طور گسترده توزیع می‌شوند. تتراسایکلین در سراسر بدن منتشر می‌شود و با بیشترین غلظت در کلیه، کبد، طحال و ریه‌ها یافت می‌شود. همچنین در مکان‌های فعال استخوان سازی رسوب می‌کند (۳۶ و ۳۷). متعاقباً مصرف کنندگان محصولات دامی در معرض این پسماندها قرار می‌گیرند و در نتیجه خطرات بزرگی برای سلامتی ایجاد می‌کنند (۷).

یکی از خطرات جدی باقی مانده های آنتی بیوتیکی ایجاد سویه های بیماری زای مقاوم به آنتی بیوتیک است، این در حالی است که مقاومت آنتی بیوتیکی به سرعت در حال تبدیل شدن به یک مشکل بزرگ در سراسر جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه است (۳۸ و ۳۹). به طوری که میزان مقاومت و توزیع باکتری های مقاوم مانند استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین یا جدایه های تولیدکننده بتالاکتاماز با طیف گسترده به طور پیوسته در اکثر کشورهای اروپایی افزایش یافته است (۴۰). اما از آنجایی که کاربپنم ها در حیوانات تولیدکننده غذا به شدت ممنوع هستند، انتظار می رود که انتقال پلاسمیدهای ژن کاربپنماز در زنجیره غذایی به پایان برسند. انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی بین باکتری ها از طریق انتقال ژن عمودی (از یک نسل به نسل دیگر) یا افقی (از یک باکتری به باکتری دیگر از طریق پلاسمیدها) صورت می گیرد (۶). باکتری هایی که معمولاً در طیور و دام یافت می شوند، اغلب در محصولات گوشتی تازه وجود دارند. بنابراین ممکن است به عنوان مخزن ژن های مقاومت به آنتی بیوتیک عمل کنند که به طور بالقوه می توانند به ارگانیسم های بیماری زا در انسان منتقل شوند و منجر به افزایش تعداد پاتوژن های مقاوم به چند دارو شوند (۳). بر همین اساس هرگونه تعامل مستقیم یا غیرمستقیم بین انسان و حیوان ممکن است منجر به انتقال سویه ها و ژن های مقاومت به آنتی بیوتیک از حیوانات غذایی به انسان شود (۶). علاوه بر این، در دستگاه گوارش حیوانات تحت درمان با آنتی بیوتیک، انتخاب و تکثیر باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک صورت می گیرد و آنتی بیوتیک های دفع شده نیز همچنان فشار انتخابی را در محیط اعمال می کنند. پس می توان گفت محرک اصلی تکامل ژن های مقاومت، استفاده بیش از حد از مواد ضد میکروبی است که فشار انتخابی را اعمال و جهش را در باکتری ها تشدید می کنند (۳ و ۴۱). آنتی بیوتیک هایی که به عنوان محرک رشد استفاده می شوند، اغلب در مقادیر کمتری نسبت به دوزهای درمانی برای حیوانات تجویز می شوند. اما این

محرک های رشد محیط مناسبی را برای ظهور سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک ها فراهم می کنند زیرا موجب قرار گرفتن مکرر باکتری ها در معرض مقادیر مهار کننده رشد می شوند که این شرایط همان طور که گفته شد، جهت انتخاب و حفظ صفات مقاومت لازم است. سطح مقاومت ضد میکروبی ایجاد شده توسط میکروب ها در جمعیت حیوانی با سطح مصرف مواد ضد میکروبی در این جمعیت ها یک همبستگی مثبت دارد (۴۱، ۱۷ و ۲۱). به گفته کمیسیون بهداشت و ایمنی غذا اتحادیه اروپا، مقاومت آنتی بیوتیکی تأثیر مستقیمی بر سلامت انسان و حیوانات دارد و به دلیل هزینه های بالاتر درمان و کاهش بهره وری ناشی از بیماری، بار اقتصادی سنگینی را به همراه دارد. اگر روند افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی ادامه یابد، ما به دنیایی برمی گردیم که در آن عفونت های ساده دیگر قابل درمان نیستند (۴۰). بنابراین، آنتی بیوتیک ها باید با دقت مورد استفاده قرار گیرند تا خطرات ایجاد مقاومت و عوارض آن در انسان کاهش یابد (۶).

به دلیل نگرانی های فزاینده درباره باقی مانده های آنتی بیوتیکی در مواد غذایی با منشأ حیوانی، مطالعات متعددی در سراسر جهان برای بررسی این موضوع انجام شده است. در یکی از مطالعات که در سال های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۹ میلادی در بنگلادش انجام شد، باقی مانده های آنتی بیوتیکی در کبد، کلیه و سایر بافت های مرغ تخم گذار و گوشتی مورد بررسی قرار گرفت. کبد حاوی بالاترین درصد باقی مانده ضد میکروبی (۷۴٪) در برابر باکتری اشیریشیا کلی در مرغ تخم گذار بوده و نتایج مشابهی در کبد (۶۸٪) و کلیه (۶۶٪) بر علیه باکتری های باسیلوس سرئوس و باسیلوس سابتیلیس نیز نشان داده شده است. در میان همه آنتی بیوتیک ها، بالاترین غلظت سیروفلوکساسین در کلیه (۴۸/۵۷٪) و به دنبال آن در کبد (۴۷/۵۶٪) جوجه های گوشتی مشاهده شد. سیروفلوکساسین همچنین در کبد (۴۶/۱۵٪) مرغ تخم گذار وجود داشت. انروفلوکساسین دومین عامل ضد میکروبی غالب بود و در کبد هر دو نوع طیور وجود

داشت. تتراسایکلین، آنتی بیوتیکی که معمولاً در دام استفاده می‌شود، در کبد (۴۹/۲۳٪) مرغ تخم‌گذار وجود داشت. در نتیجه می‌توان گفت که این عوامل ضد میکروبی باقیمانده می‌توانند به زنجیره غذایی انسان منتقل شوند و باعث افزایش بیشتر ژن‌های مقاومت در پاتوژن‌های انسانی و توسعه بالقوه مقاومت ضد میکروبی گردند (۴۲).

در ایران نیز طی مطالعه‌ای که به پایش و ارزیابی خطر باقی مانده تتراسایکلین در غذاهای با منشأ حیوانی پرداخته شده است، در مجموع ۴۵۰ نمونه شامل گوشت قرمز، گوشت مرغ، فرآورده‌های آبزیان و شیر خام جمع‌آوری گردیده که ۲۲/۲٪ از نمونه‌های گوشت و شیر خام جمع‌آوری شده آلوده به باقی مانده‌های آنتی بیوتیکی بودند. در این مطالعه بیشترین میانگین غلظت تتراسایکلین‌های نمونه‌های گوشتی مربوط به مرغ (۱۵۵/۴۱ میکروگرم/کیلوگرم) و کمترین مربوط به میگو (۳۱/۸۰ میکروگرم/کیلوگرم) تعیین شد (۲۸). در مطالعه‌ای دیگر در ایران، در مجموع ۴۱ نمونه گوشت گاو و ۴۱ نمونه گوشت مرغ در مدت یک سال در تهران جمع‌آوری شد، که ۱۰۰٪ از گوشت گاو و بیش از ۹۵٪ از نمونه‌های گوشت مرغ از نظر حضور باقی مانده آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین مثبت بودند. خوشبختانه تنها یکی از نمونه‌های گوشت مرغ دارای غلظت سیپروفلوکساسین بالاتر از حداکثر حد باقی مانده بود. برای سیپروفلوکساسین، هیچ یک از نمونه‌های گوشت گاو از حداکثر حد باقی مانده فراتر نرفته بود. از نظر حضور باقی مانده آنتی بیوتیک تتراسایکلین، ۷۵ درصد از نمونه‌های گوشت گاو و ۵۸ درصد از نمونه‌های گوشت مرغ مثبت بودند. همه نمونه‌ها دارای غلظت تتراسایکلین کمتر از حداکثر حد باقی مانده بودند. همچنین مشخص شد که نمونه‌های گوشت مرغ دارای سطوح بالاتری از هر دو آنتی بیوتیک نسبت به نمونه‌های

گوشت گاو بودند. بنابراین در این مطالعه توصیه شد که تا حد امکان تتراسایکلین مورد تجویز قرار نگیرد. زیرا تتراسایکلین برای درمان عفونت باکتریایی در انسان نیز استفاده می‌شود و ممکن است باعث ایجاد مقاومت در باکتری‌های مشترک بین انسان و دام مانند اشریشیا کلی، سالمونلا و کمپیلوباکتر شود. نتایج این بررسی نشان داد که استفاده از گوشت گاو و مرغ توسط مصرف‌کنندگان در ایران منجر به ورود مقادیر بالایی از آنتی بیوتیک‌ها به بدن انسان نمی‌شود (۴۳). در جدول ۲ یافته‌های مطالعات مختلف انجام شده در ایران در ارتباط با باقی مانده‌های آنتی بیوتیکی در نمونه‌های غذایی گزارش شده است.

در سال ۲۰۱۳ میلادی در مطالعه‌ای بقایای آنتی بیوتیکی در نمونه‌های گوسفند (ماهیچه، کبد، کلیه) در عراق مورد بررسی قرار گرفت. نتایج الایزا نشان داد که در نمونه‌های عضله، کبد و کلیه گوسفند، باقی مانده‌های مختلفی از آنتی بیوتیک‌ها شامل تتراسایکلین، پنی سیلین، استرپتومایسین و جنتامایسین با غلظت‌ها و درصدهای متفاوت وجود دارد. بیشترین غلظت مربوط به جنتامایسین در عضله Longissimus dorsi با مقدار ppb ۸۹۷/۰۳۱۷ بود و کمترین غلظت به تتراسایکلین در عضله دیافراگمی و کلیه با مقدار ۷۲/۸۶۸ ppb تعلق داشت. بیشترین میزان باقی مانده‌ها در کبد و عضله Longissimus dorsi مشاهده شد، در حالی که عضلات دیافراگمی و کلیه نیز حاوی مقادیر قابل توجهی از این آنتی بیوتیک‌ها بودند. همچنین ۷۷/۲۷٪ از نمونه‌ها حاوی ۲ تا ۳ آنتی بیوتیک بودند (۳۱). در جدول ۳ یافته‌های مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف در ارتباط با باقی مانده‌های آنتی بیوتیکی در نمونه‌های غذایی گزارش شده است.

جدول ۲. خلاصه یافته های مطالعات مرتبط با بررسی باقی مانده های آنتی بیوتیکی در نمونه های غذایی با منشأ حیوانی در ایران

کشور/ استان	روش نمونه گیری	سال نمونه گیری	نوع نمونه	تعداد نمونه	آنتی بیوتیک های مورد بررسی	آنتی بیوتیک های شناسایی شده	درصد آلودگی	نرخ تجاوز از حد استاندارد (MRL)	روش شناسایی	یافته های کلیدی	منابع
ایران/ همدان	تصادفی	۲۰۲۰	مرغ	۴۵۰ (۱۵۰ سینه، ۱۵۰ ران و ۱۵۰ بال)	۳	تتراسایکلین ها (تتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین و کلر تتراسایکلین)	آزمون چهار پلتی ^۱ : ۲۴٪ الایزا: ۱۴٪/۷۱	۵۰٪	آزمایش چهار پلتی اروپایی، الایزا، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا ^۲	سطح آلودگی تتراسایکلین در چندین نمونه بیشتر از حد استاندارد اروپا بود. استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها باید کنترل شود.	۴۴
ایران/ مازندران	مطالعه مقطعی	-	مرغ	۲۰۰	-	-	۵۴٪	-	آزمون Premi	باقی مانده انتی بیوتیکی در فصل زمستان با ۳۶ مورد و در بهار با ۲۰ مورد به ترتیب بیشترین و کمترین بودند اما از نظر آماری معنی دار نبود.	۴۵
ایران/ ارومیه	تصادفی	۲۰۱۴	گاو و مرغ	۳۹۵ (۱۶۲ گوشت گاو و ۲۳۳ نمونه گوشت سینه مرغ)	کینولون ها	کینولون ها	۵۴/۹٪	۱/۷۷٪	الایزا	بقایای کینولون در نمونه های گوشت گاو پایین تر از نمونه های مرغ بود.	۲۶
ایران/ تهران	تصادفی	۲۰۱۸	مرغ	۱۸۰ (۹۰ کبد و ۹۰ گوشت مرغ)	۱۴	سولفاکلروپرازین، سولفادیمتوکسین، تری متوپریم	۳۲/۷۷٪	۰٪	کروماتوگرافی مایع با دقت بالا- طیف سنجی جرمی با دو مرحله (تفکیک)	عدم وجود تتراسایکلین ها، شناسایی سولفونامیدها با درصد آلودگی بالا اما با	۴۶

¹ Four Plate Test

² High Performance Liquid Chromatography with Ultraviolet Detection

غلظت‌های پایین‌تر از حد

مجاز.

۲۸	بالا ترین میانگین غلظت تتراسایکلین در گوشت مرغ (۱۵۵/۴۱ میکروگرم بر کیلوگرم) مشاهده شد، در حالی که میگو با ۳۱/۸۰ میکروگرم بر کیلوگرم کمترین غلظت را نشان داد.	-الایزا - Premi آزمون کروماتوگرافی مایع با کارایی بال	۵/۲۷ %	آزمون Premi: ۲۱/۳ % HPLC-UV: ۱۰/۸ % الایزا: ۵/۲۷ %	اکسی تتراسایکلین، کلر تتراسایکلین و داکسی سایکلین	۴	۳۶۰	بلدرچ ین، بو قلمو ن، میگو و قزل آلای رنگین کمان	۲۰۱۶- ۲۰۱۷	-	ایران/ کرمانشاه
۴۷	باقی مانده‌های - β -لاکتام و تتراسایکلین در هیچ یک از نمونه‌های کبد و گوشت شناسایی نشدند، در حالی که سولفونامیدها در ۲۹ نمونه، آمینو گلیکوزیدها در ۴ نمونه و ماکرولیدها در ۴ نمونه کبدی شناسایی شدند.	آزمایش چهار پلیتی اروپایی	-	۱۸/۷۵ %	-	-	۱۶۰ (۱۰۰) عضله سینه و ۶۰ کبد)	مرغ	-	تصادفی	ایران/ مشهد

ایران/ اردبیل	تصادفی	۲۰۱۰- ۲۰۱۱	گاو و گوس فند	۵۰۰ (۲۵۰) ۲۵۰ (گوسفند)	-	-	۱۸/۴ %	-	آزمون مهار میکروبی بر روی پلیت ^۱	۴۸	بالاترین نرخ آلودگی مربوط به گوشت گاو با ۲۲/۸ % بود که به معنای خطر متوسط مواجهه یک در هر چهار بار است که یک مصرف کننده این ماده غذایی (گوشت گاو) را مصرف می کند.
ایران/ تبریز	تصادفی	-	گاو	۵۰۰	۳	اکسی تتراسایکلین، تتراسایکلین و کلر تتراسایکلین	۷۴ %	۲۱/۷ %	کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا	۴۹	-

جدول ۳. خلاصه یافته های مطالعات مرتبط با بررسی باقی مانده های آنتی بیوتیکی در نمونه های غذایی با منشاء حیوانی در کشورهای مختلف

کشور	روش نمونه گیری	سال نمونه گی ری	نوع نمونه	تعداد نمونه	آنتی بیوتیک ها ی مورد بررسی	آنتی بیوتیک های شناسایی شده	درصد آلودگی	نرخ تجاوز از حد استاندارد (MRL)	روش شناسایی	یافته های کلیدی	منابع
مصر	تصادفی	-	گاو	۳۰	۱۲	پنی سیلین، سفالوسپورین، فلوروکینولون ها، اکسی تتراسایکلین، تایلوزین،	۱۰۰ %	-	کروماتوگرافی مایع با دقت بالا- طیف سنجی	یک نمونه عضله دارای باقی مانده ۷ آنتی بیوتیک و	۳۴

¹Microbial inhibition plate test

سولفانامید، جنتامایسین، فلورفنیکل		جرمی با دو مرحله تفکیک		دو نمونه دارای ۶ باقی مانده آنتی بیوتیکی بود. ۹۳/۳۳٪ از نمونه‌ها حاوی بقایای آنتی‌بیوتیک‌های-β لاکتام بودند که بیشترین میزان آلودگی را داشتند.							
کنیا	مطالعه مقطعی ^۱	۲۰۲۱	گوش ت خوک	۳۸۷	-	۳۲/۵۵٪	۳۲/۵۵٪	ازمون Premi	-	۲	
اتیوپی	مطالعه مقطعی	۲۰۲۰ - ۲۰۲۱	گاو	۱۰۰	۳	اکسی تتراسایکلین، تتراسایکلین، پنی‌سیلین G	۱۱٪	-	کروماتوگرافی مایع همراه با طیف‌سنجی جرمی سه‌گانه کوادرپول ^۲ (LC-ESI-QqQ)	پنی‌سیلین G در هیچ نمونه‌ای یافت نشد.	۲۷
یونان	تصادفی	۲۰۱۸	گاو، مرغ و خوک	۵۴ (۱۰) عضله، ۶ کبد گاو، ۱۰ عضله، ۲ کبد، ۶ کلیه خوک، ۹ عضله، ۹ کبد، ۲ کلیه مرغ)	سولفانامیدها، تتراسایکلین‌ها، استرپتومایسین‌ها و کینولون‌ها	موکسی‌فلوکساسین، اکسی تتراسایکلین، انروفلوکساسین، داکسی‌سایکلین، سولفادiazین، سولفامتوکسازول	۹۸٪	-	الایزا (آزمایش ارزیابی ایمنی) و کروماتوگرافی مایع- طیف‌سنجی جرمی ^۳ (LC-MS)	۲٪ از نمونه‌ها دارای ۴ نوع آنتی‌بیوتیک و ۸۷٪ از نمونه‌ها دارای ۲ تا ۳ آنتی‌بیوتیک بودند. تتراسایکلین‌ها در نمونه‌های گاوی شناسایی نشدند اما اکسی تتراسایکلین بیشترین آنتی‌بیوتیک شناسایی شده در همه نمونه‌ها بود.	۵۰

^۱Cross-sectional study

^۲ Liquid Chromatography – Electrospray Ionization – Triple Quadrupole Mass Spectrometry

^۳ Liquid Chromatography–Mass Spectrometry

اردیبل عراق	تصادفی	۲۰۱۹	مرغ	عضله ران، ماهیچه سینه و بال)	-	-	۳۹۰)	کیفی: ۱۳/۳٪	آزمون دیسکی میدانی	بیشترین فراوانی باقی مانده آنتی بیوتیک در نمونه‌ها در ماه فوریه (۱۹/۷)٪ و کمترین میزان آن در ژوئن (۶/۹)٪ و (۵/۶)٪ مشاهده شد.	۵۱
چین/جنوب سین کیانگ	تصادفی	۲۰۲۰	گاو و گوس فند	۸۸) ۲۲ گوشت گاو، ۲۴ گوشت گوسفند، ۲۱ کبک گو سفندو ۲۱ کلیه (گوسفند)	۲۶	۹۵/۴۶٪	۲۸/۴۱٪	کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا- اسپکترومتری جرمی دوگانه ^۱ (UPLC-MS/MS)	نرخ استفاده غیرقانونی نورفلوکساسین ۲۷/۲۷٪ بود. اکسی تتراسایکلین، سولفونامیدها بالاترین فراوانی تشخیص را داشتند اما همه غلظت‌ها کمتر از حد مجاز باقی مانده بودند.	۵	
غنا	-	-	گاو، مرغ، تخم مرغ	۱۴۴) ۷۸ گوشت گاو، ۲۱ گوشت	۱۳	۶۳٪	-	کروماتوگرافی مایع با عملکرد فوق العاده بالا همراه با طیف سنج جرمی سه گانه	برخی داروها مانند تتراسایکلین در تخم مرغ از حد مجاز عبور کرده و	۵۲	

¹ Ultra Performance Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry

مرغ و ۴۵ تخم مرغ)	سولفادوکسین، سولفاتiazول، انروفلوکساسین و کلرامفنیکل		برای مصرف کننده خطرناک هستند.								
نیجریه	-	-	مرغ و بوقلمون ن	۱۵۰	6	انروفلوکساسین، سولفادیمتوکسین، سولفامرازین، سولفامتوکسازول، سولفاموکسول و تیلوزین	سولفامراز ین در ۹۰/۹٪ نمونه های عضله مرغ یافت شد	-	استخراج فاز جامد ^۱ و (SPE) کروماتوگرافی مایع با آشکارساز دیود ^۲ (HPLC-DAD)	تیلوزین بیشترین غلظت را در عضلات بوقلمون داشتند. سولفاموکسول و سولفامتوکسازول غلظت پایین تری نسبت به دیگر داروها داشتند.	۵۳
ادریل عراق	تصادفی	۲۰۱۸	گوشت ت بره و گوس فند	۲۸۰ (۱۳۵) گوشت بره و ۱۴۵ گوشت گوسفند)	-	-	۲۹ نمونه مثبت با روش مستقیم/ ۳۷ نمونه مثبت با روش استخراج	-	روش مستقیم میکروبیولوژی و روش استخراج	-	۵۴
هند	-	۲۰۱۷ - ۲۰۱۸	مرغ	۴۵۲ (۱۱۴ ماهی چه، ۱۱۳ کبک، ۱۰۸ کلیه و	۲	انروفلوکساسین - سیپروفلوکساسین	سیپروفلوکساسین: ۳۸٪/۷۱	سیپروفلوکساسی ن: ۱۹/۹۱٪ انروفلوکساسین: ۱۹٪/۶۹	کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا	-	۵۵

¹ Solid Phase Extraction

² High Performance Liquid Chromatography – Diode Array Detector

اندونزی	تصادفی	۲۰۱۹	مرغ، گاو و خوک	۱۵	۴	تتراسایکلین	۶۰٪	-	آزمون انتشار از دیسک	بقایای آنتی بیوتیک در گوشت گاو یا خوک شناسایی نشد.	۵۶
اردیبل عراق	تصادفی	۲۰۱۸	گوشت ت گاو	۲۵۰	-		۱۰/۸٪	-	آزمون میکروبیولوژی روی پلیت‌های پیش تلقیح شده با باسیلوس سابتیلیس	بالاترین میزان آلودگی در ژانویه ۱۶/۷٪ گزارش شد.	۲۰
لبنان	تصادفی	-	مرغ	۸۰	۳۰	سولفانامیدها، تتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین، کینولون‌ها، و پنی سیلین G	۷۷/۵٪	-	کروماتوگرافی مایع با دقت بالا- طیف سنجی جرمی با دو مرحله تفکیک	۵۳/۷۵٪ از نمونه‌ها به‌طور هم‌زمان با بقایای چند دارو آلوده بودند. سارافلوکساسین، آموکسی سیلین، و پنی‌سیلین G دارای سطح بقایای بالاتر از حد مجاز تعیین شده توسط اتحادیه اروپا بودند.	۲۹
کره	-	۲۰۱۶	مرغ	۵۸	۱۷	آمپی سیلین، آموکسی سیلین/کلاوولانیک اسید، سف티وفور، سیپروفلوکساسین، تری‌متوپریم/سولفامتو کسازول ، تتراسایکلین، تایلوزین و پنی سیلین G	۴۵٪	۰٪	کروماتوگرافی مایع با دقت بالا- طیف سنجی جرمی با دو مرحله تفکیک (LC- MS/MS)	بیشترین بقایای شناسایی شده مربوط به آموکسی سیلین (۱۵/۵٪) و سپس انروفلوکساسین (۱۲/۱٪) و سولفامتو کسازول (۱۰/۳٪) بود.	۵۷

۴	بقایای دو یا چند آنتی بیوتیک به طور همزمان در ۱۶/۸٪ نمونه ها یافت شد (دو: ۱۲٪، سه: ۳/۲٪ و چهار: ۱/۶٪). سوء مصرف آنتی بیوتیک های انسانی در ۷/۲٪ از نمونه ها مشاهده شد.	کروماتوگرافی مایع فوق العاده کارآمد متصل به طیف سنجی جرمی چهارقطبی با وضوح بالا ^۱	۲/۴٪	۳۹/۲٪	تتراسایکلین ها، فلوروکینولون، ازیترومایسین، روکسی ترومایسین، سولفامتازین، سولفامتاکسازول، تری متوپریم و فلوروفنیکل	۲۰	۱۲۵ (۱۷) مرغ، خوک، ۱۸ مرغ، ۱۹ شیر و ۷۱ آبی	۲۰۱۶	-	چین - شانگهای
۵۸	میزان آلودگی گوشت گاو نسبت به مرغ و خوک کمتر بود.	کروماتوگرافی مایع با دقت بالا - طیف سنجی جرمی با دو مرحله تفکیک	-	۱۱/۹٪	سولفاکلوزین، سولفامونومتوکسین، انروفلوکساسین، دیفلوکساسین، نورفلوکساسین، تیلیمیکوزین، سولفامتازین	۲۸	۳۹۵ (۶۸) گوشت گاو، ۱۶۰ گوشت خوک، ۱۱ کبد، ۱۴۸ مرغ و ۸ کبد مرغ	۲۰۱۲ - ۲۰۱۳	تصادفی	ویتنام
۵۹	میزان آلودگی در گوشت گاو بیشتر از گوشت مرغ بود.	الایزا	-	۵۱/۱٪	کینولون	1	۲۳۱ مرغ و ۱۲۷ (مرغ) و ۱۰۴ گاو	۲۰۱۰	-	ترکیه
۶۰	۱۰ نمونه (همگی از گوشت خوک) حاوی بقایای تتراسایکلین بودند.	آزمون Premi / Tetrasensor پلتی / آزمون جدید دو	۲/۲۲٪	۲۷٪ (گوشت مرغ ۱۳٪)	کلر تتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین، تتراسایکلین، داکسی سایکلین، نالیدیکسیک	تتراسایکلین ها و کینولون ها	۱۸۰ نمونه (۹۷) خوک و مرغ	۲۰۰۹ - ۲۰۱۰	تصادفی	ویتنام

¹Ultra-performance liquid chromatography coupled to high-resolution quadrupole time-of-flight mass spectrometry

خوک، ۸۳ مرغ)	اسید، انروفلوکساسین، سیپروفلوکساسین	و خوک ۳۹٪	dipstick/الایزا/ تأیید نهایی با کروماتوگرافی مایع همراه با طیف سنجی جرمی (LC-MS)	۴ نمونه (۱ خوک، ۳ مرغ) دارای بقایای (فلوئورو) کینولون بودند.					
تایلند	گا و مرغ	۱۳۰ (۶۴ خام و ۶۶ آماده مصرف)	3	تتراسایکلین، سولفانامید و پنی سیلین	۳۹٪	-	ازمون RR	تتراسایکلین با ۳۱٪ آلودگی در گوشت مرغ بیشترین میزان را داشت. میزان پنی سیلین به میزان قابل توجهی در گوشت آماده مصرف کاهش یافته بود.	۶۱
هلند	خوک ، گوساله ، گا و، گوس فند، بز و اسب	۷۳۵ (۴۹۱) خوک، ۱۵۶ گوساله، ۷۵ گا و، ۹ گوسفند، ۲ بز و ۲ اسب)	-	داکسی سایکلین، تولانرومایسین، سولفامتازین، جنتامایسین، تتراسایکلین، آمینو گلیکوزیدها	نمونه: ۵/۲ ٪ با ازمون NAT و ۴/۲٪ با Premi اکتبر ۲۰۰۹ (۳۳۰) نمونه: ۴/۵ ٪ با ازمون NAT و	۰/۵۴٪	آزمون چهارپلیتی / آزمون اتحادیه اروپا Nouws آنتی بیوتیکی (NAT) / Premi آزمون / کروماتوگرافی مایع با وضوح بالا همراه با طیف سنجی جرمی (HRLC-ToF-MS)	آزمون Premi کلیه حساسیت بالاتری به آمینو گلیکوزیدها داشت، اما حساسیت کافی برای تتراسایکلین مشخص نبود. NAT برای تشخیص تتراسایکلین مناسب بود.	۶۲

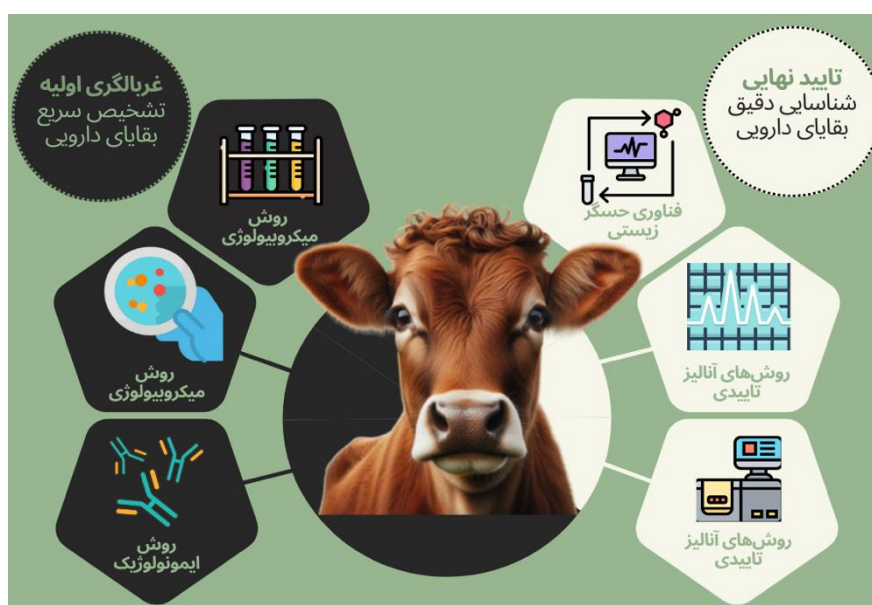
۲/۳ با									
Premi									
۶۳	پنی سیلین بیشترین میزان بقایا را داشت (۱۴٪). در ۱۸٪ از نمونه‌ها چندین نوع آنتی بیوتیک تشخیص داده شد.	تست مهار رشد میکروبی با باسیلوس استئاروترمو فیلوس ^۱ و استافیلوکوکوس اورئوس ATCC25923	–	۴۴٪	پنی سیلین، تتراسایکلین و استرپتومایسین	۳	۵۰)۱۰۰ کبد و کلیه	گاو	تصادفی
							۲۰۰۸		نیجریه

¹ *Bacillus stearothermophilus*

روش‌های تشخیص بقایای داروهای دامپزشکی در مواد غذایی با منشأ حیوان

در دهه ۱۹۷۰ میلادی، روش‌های شناسایی بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها عمدتاً آزمایش‌های بازدارنده رشد با استفاده از میکروارگانیسم‌های مختلف مانند *باسیلوس سابتیلیس*^۱، *سارسینا لوتیا*^۲، *استرپتوکوکوس ترموفیلوس*^۳ و *استرپتوکوکوس لاکتیس*^۴ بود (۴۰). اما امروزه سرعت بالا و

دقت در ارتقاء فناوری‌های تشخیصی باقی مانده داروها بسیار اهمیت دارد (۹). روش‌های غربالگری معمولاً کیفی هستند. همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، روش‌های آنالیز باقی‌مانده‌های ضد میکروبی موجود در بافت‌ها شامل روش‌های میکروبیولوژی، ایمونولوژی و فیزیکوشیمیایی می‌باشد (۶۴).



شکل ۱: روش‌های تشخیص بقایای آنتی‌بیوتیکی در مواد غذایی با منشأ حیوانی

روش میکروب شناسی

معمولاً این روش به عنوان غربالگر کیفی یا نیمه کمی بقایای داروهای دامپزشکی در مواد غذایی محسوب می‌شود. این روش بسیار مقرون به صرفه اما زمان‌بر است و به اندازه کافی حساس نیست. این روش بر اساس مهار رشد میکروارگانیسم‌ها عمل می‌کند. همچنین پتانسیل این را دارد که کل طیف آنتی‌بیوتیکی را در یک آزمایش پوشش دهد. این روش دارای دو قالب اصلی شامل آزمایش در لوله و آزمایش در پلیت می‌باشد. آزمایش در لوله از یک محیط رشد تلقیح شده با اسپور یک باکتری، همراه با یک نشانگر pH تشکیل شده است. به طوری که در دمای مناسب، اسپور باکتری‌ها

شروع به رشد کرده و اسید تولید می‌کنند که باعث تغییر رنگ می‌شود. در صورت وجود بقایای ضد میکروبی رشد باکتری‌ها مهار یا به تاخیر می‌افتد و بنابراین با عدم یا تاخیر در تغییر رنگ می‌توان به حضور بقایای آنتی‌بیوتیکی پی برد. این روش معمولاً در غربالگری شیر استفاده می‌شود. آزمایش در پلیت شامل آگار مغذی تلقیح شده است که نمونه‌ها روی آگار یا در چاهک‌هایی در آگار اعمال می‌شود. اگر نمونه حاوی مواد ضد میکروبی باشد، یک ناحیه بازدارنده رشد باکتری در اطراف نمونه ایجاد می‌شود (۶۷-۶۵ و ۱۸).

³ *Streptococcus thermophilus*

⁴ *Streptococcus lactis*

¹ *Bacillus subtilis*

² *Sarcina luthia*

روش ایمنی شناسی

این روش بر اساس برهمکنش آنتی ژن-آنتی بادی است. متداول‌ترین روش سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم^۲ (ELISA) است و سیستم تشخیص معمولاً مبتنی بر معرف‌های نشاندار آنزیمی است. این روش حساسیت و دقت متوسط دارد، اما زمان‌بر است (۱۸). فرم‌های مختلفی برای الایزا وجود دارد. اولین فرم الایزای ساندویچ است؛ در این روش، آنتی‌بادی اولیه به ته چاهک‌ها متصل می‌شود. سپس آنتی‌ژن استخراج شده از نمونه به چاهک اضافه می‌شود و به آنتی‌بادی متصل به ته پلست متصل و همچنان پس از شستشو نیز متصل باقی می‌ماند. سپس آنتی‌بادی ثانویه، که با آنزیمی مانند پراکسیداز نشاندار شده است، به چاهک اضافه می‌شود. آنتی‌بادی ثانویه به کمپلکس آنتی ژن-آنتی بادی متصل و پس از انکوباسیون با سوبسترای آنزیم شناسایی می‌شود. یک ارتباط مستقیم بین میزان جذب نوری و میزان آنتی ژن وجود دارد (۷۰). دومین فرم الایزا، الایزای رقابتی مستقیم است؛ در این روش، ته چاهک‌ها با یک آنتی‌بادی اولیه پوشانده می‌شود و با آنتی ژن استخراج شده از نمونه‌ها انکوبه می‌شود. سپس، می‌توان آنتی‌ژن نشاندار با آنزیم را اضافه کرد. این ترکیب آنتی‌بادی اولیه آزاد متصل خواهد شد. بنابراین، هرچه مقدار آنتی‌ژن در نمونه بیشتر باشد، مقدار کمتری از آنتی‌ژن نشاندار با آنزیم به پلست متصل خواهد شد. سپس سوبسترای آنزیم اضافه می‌شود و انکوبه می‌شود. در این حالت، رابطه معکوسی بین مقدار آنتی‌ژن و میزان اتصال آنتی‌ژن نشاندار با آنزیم وجود دارد (۷۱).

فناوری حسگر زیستی

حسگر زیستی نوع جدیدی از ابزارهای تحلیلی است که غلظت مواد زیستی را به یک سیگنال قابل اندازه‌گیری برای تشخیص تبدیل می‌کند و قادر به انجام غربالگری باقی مانده‌های دارویی است. این فناوری آنالیز سریع، کمی و با توان بالا را بدون نیاز به نیروی متخصص ارائه می‌دهد. حسگرهای زیستی اساساً شامل سه جزء هستند: یک عنصر

به عنوان نمونه‌ای از آزمایش در لوله، آزمون Premi به صورت کیت تجاری تولید و بر اساس باکتری باسیلوس استاروترموفیلوس طراحی شده است، که به‌ویژه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام حساسیت بالایی دارد. به طور خاص، در رابطه با تتراسایکلین‌ها، مشخص شده است که آزمون Premi حساسیت کافی برای تشخیص این آنتی‌بیوتیک‌ها در محدوده حداکثر باقیمانده در عضله را ندارد. اما برای ماتریکس‌های دیگر از جمله کلیه مناسب است. از آنجایی که حد مجاز باقی‌مانده تتراسایکلین‌ها در کلیه (۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) به مراتب بالاتر از عضله (۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم) است، کلیه می‌تواند یک ماتریکس مناسب‌تر برای غربالگری آنتی‌بیوتیک‌ها باشد (۶۲).

آزمون چهار پلتی اروپایی^۱ نیز یک روش میکروب شناسی مرجع برای تشخیص باقی‌مانده‌های ضد میکروبی در غذاهای با منشأ حیوانی است. این روش نیمه کمی است زیرا می‌تواند کلاس‌های مختلف مواد ضد میکروبی را تشخیص دهد. همان‌طور که از نام آن پیداست، شامل چهار پلست آزمایش مختلف است که با باسیلوس سابتیلیس و میکروکوکوس لوتئوس در pHهای مختلف کشت شده است. pH ۶ به بهترین وجه بتالاکتام‌ها و تتراسایکلین‌ها را تشخیص می‌دهد، pH ۷/۲ سولفونامیدها را شناسایی می‌کند و pH ۸ آمینوگلیکوزیدها را تشخیص می‌دهد، همچنین pH با میکروکوکوس لوتئوس حضور ماکرولیدها را تشخیص می‌دهد (۶۸). اما در عمل مشخص شده که سولفانامیدها را شناسایی نمی‌کند و برای شناسایی آمینوگلیکوزیدها و ماکرولیدها در گوشت قابل اعتماد نیست. همچنین، این آزمون نمی‌تواند تعیین کند که کدام گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها در نمونه وجود دارد، زیرا باسیلوس سابتیلیس نسبت به تتراسایکلین‌ها، بتا-لاکتام‌ها و فلوروکینولون‌ها حساس است، که همگی ممکن است در گوشت طیور یافت شوند (۶۹).

¹ European four plate test

² Enzyme-linked immunosorbent assay

کمیت باقی مانده های ضد میکروبی خاص در نمونه هایی که با روش های غربالگری اولیه مثبت بودند، استفاده می شوند (۱۸ و ۶۴).

روش های کاهش بقایای آنتی بیوتیکی در مواد غذایی با منشاء حیوانی

بیشتر محصولات حیوانی به صورت خام مصرف نمی شوند و عملیات حرارتی مختلف (پاستوریزه کردن، استریل کردن، بخارپز کردن، جوشاندن، سرخ کردن یا برشته کردن) بر روی آن ها انجام می شود، که می تواند باعث از بین رفتن یا کاهش باقی مانده دارویی از طریق تبخیر، تقطیر همزمان و یا تخریب حرارتی شود. علاوه بر این، تخمیر، سطوح مختلف pH و زمان های نگهداری نیز تأثیر قابل توجهی بر کاهش بقایای داروها در محصولات خوراکی مختلف دارند (۷).

در کشورهای توسعه یافته، بسیاری از محققین علاقه مند به ارزیابی این بوده اند، که آیا بقایای آنتی بیوتیک ها را می توان با فرآورده های پختن، پاستوریزه کردن یا کنسرو کردن از بین برد یا خیر (۶۸). اما اطلاعات بیشتری در مورد تأثیر پخت و پز بر باقی مانده ها مورد نیاز است تا برآورد دقیق تری از قرار گرفتن مصرف کننده در معرض این بقایای دارویی و هر گونه محصول تجزیه شده ارائه شود (۷۴).

در تحقیقات مشخص گردیده است که پردازش حرارتی به مدت ۴۵ دقیقه منجر به غیرفعال شدن بقایای آنتی بیوتیکی می شود (۵۴). همچنین مشخص شده که سولفامتازین، اگزاسیلین، کلرامفنیکل، آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها، کلیندامایسین، نوویوسین، تری متوپریم، وانکومایسین و آزولوسیلین در برابر حرارت پایدار هستند، در حالی که اکسی تراسایکلین و اریترومایسین نسبت به حرارت حساس هستند. از سوی دیگر، چندین بتالاکتام مانند پنی سیلین G، آمپی سیلین و آموکسی سیلین تا حدی نسبت به حرارت حساس به نظر می رسند (۶۷).

تشخیص دهنده زیستی، یک مبدل و دستگاه ثبت داده. عناصری مانند آنزیم ها، آنتی بادی ها، سلول های میکروبی و غیره در ساخت حسگرهای زیستی استفاده شده اند. آنزیم ها و میل ترکیبی آنتی بادی/آنتی ژن پرکاربردترین عناصر شناسایی برای غربالگری بقایای داروهای دامپزشکی هستند (۱۸ و ۷۲). این فناوری در سال های اخیر به عنوان یک رویکرد جایگزین برای غربالگری بقایای داروهای دامپزشکی در گوشت توسعه یافته اند. به طور کلی، این حسگرها در آزمایشگاه های معتبر کنترل استفاده می شوند، زیرا می توانند چندین باقی مانده را در یک نمونه تشخیص دهند و بنابراین می توانند امکان تجزیه و تحلیل تعداد زیادی از باقی مانده ها و نمونه ها را در کوتاه ترین زمان فراهم کنند (۱۸).

در سال ۲۰۰۸، یک حسگر زیستی جهت شناسایی باقی مانده های بتالاکتام ها در شیر ابداع شده است. این روش بر پایه اندازه گیری دی اکسید کربن استوار است که میزان تولید آن مرتبط با رشد ارگانیسم آزمایشی باسیلوس/استاروتروپیکوس است. به طوری که وجود بتالاکتام ها در شیر رشد میکروبی را مهار کرده و به همین جهت میزان تولید دی اکسید کربن نیز کاهش می یابد (۷۳).

روش های آنالیز تاییدی

پس از غربالگری اولیه، شناسایی و تایید بدون ابهام باقی مانده داروهای دامپزشکی در غذاهای با منشاء حیوانی انجام می شود. تجزیه و تحلیل شامل استخراج آنالیت ها از ماتریس های مواد غذایی، تشخیص و تعیین کمیت آن است. روش های آنالیز تاییدی از نظر زمان، تجهیزات و مواد شیمیایی پرهزینه هستند. علاوه بر این، به پرسنل آموزش دیده با تخصص بالا نیاز دارند. برخی از روش های تاییدی موجود عبارت اند از استفاده از طیف سنجی جرمی پشت سر هم، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، یونیزاسیون الکترواسپری (ESI)، طیف سنجی جرمی با یونیزاسیون شیمیایی فشار اتمسفر^۱ (APCI) که جهت شناسایی و تعیین

¹ Atmospheric Pressure Chemical Ionization

پژوهشی نشان داده است که غلظت باقی مانده داکسی سائیکلین پس از پختن گوشت کاهش می‌یابد و باقی مانده ها از بافت های ماهیچه ای به مایع پخت و پز دفع می شوند. فعالیت زیستی اکسی تتراسایکلین، آمپی سیلین و کلرامفنیکل در گوشت گاو نیز پس از تفت دادن در دمای ۹۰-۵۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲۰ دقیقه، ۱۲ تا ۵۰ درصد کاهش می‌یابد. علاوه بر این، مشخص شده است که پختن گوشت گاو به کاهش قابل توجهی (۳۵٪ تا ۹۴٪) در غلظت خالص اکسی تتراسایکلین کمک می‌نماید. علاوه بر روش های مختلف پخت و پز، سطوح مختلف pH نیز اثر کاهشی بالقوه ای بر روی اکسی تتراسایکلین دارند. در نتیجه می‌توان نتیجه گرفت که حرارت بقایای اکسی تتراسایکلین، آمپی سیلین و کلرامفنیکل را بین ۱۲ تا ۵۰ درصد و باقی مانده های سولفونامید را ۴۵ تا ۶۱ درصد کاهش می‌دهد. پخت تحت فشار آلدترین، دیلدرین و اندوسولفان ۷۹ تا ۹۴ درصد کاهش و تیمارهای تخمیر DDT ۱۰ درصد و لیندان ۱۸ درصد کاهش ایجاد می‌کنند (۷).

در مصر بر روی تأثیر روش های مختلف پخت بر باقی مانده آنتی بیوتیکی در جوجه های گوشتی مطالعه شده و پس از آنالیز بقایای آنتی بیوتیک ها، با استفاده از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا، کاهش معنی دار باقی مانده های سیپروفلوکساسین و اکسی تتراسایکلین پس از هر دو فرآیند جوشاندن و سرخ کردن مشاهده شده است (۷۴). علاوه بر این، در مطالعه ای دیگر در مصر به منظور بررسی بقایای سه آنتی بیوتیک پرمصرف در مرغداری ها و تأثیر عملیات حرارتی بر این بقایا، میزان باقیمانده های اکسی تتراسایکلین، جنتامایسین و تیلیمیکوزین تحت کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا در نمونه های گوشت مرغ، قلوه و فرآورده های گوشتی مرغ ارزیابی گردید. میزان باقی مانده آنتی بیوتیکی آنالیز شده در این بررسی به ترتیب در پستان، ران، کبد و سنگدان ۲۲، ۳۲، ۵۴ و ۲۴ درصد بود. همچنین روش های مختلف پخت و پز باقی مانده آنتی بیوتیکی را در گوشت مرغ با درصدهای متفاوت از ۳۵/۱۷ تا ۷۴/۲۷ درصد کاهش داد (۷۵). همچنین در مطالعه ای دیگر در استان جیزه در مصر، از ۵۰ نمونه

تصادفی از گوشت تازه گاو عرضه شده، ۱۶ نمونه از نظر وجود بقایای آنتی بیوتیکی مثبت بودند. ۱۳ نمونه از نمونه های مثبت حاوی بیش از یک آنتی بیوتیک بودند. دو درصد از نمونه ها حاوی سولفونامیدها و سیپروفلوکساسین، بتالاکتام و اکسی تتراسایکلین، سولفونامیدها و اکسی تتراسایکلین، سولفونامید و بتالاکتام، آمینوگلیکوزیدها و سیپروفلوکساسین بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که انجماد روش مؤثری برای تجزیه بقایای سیپروفلوکساسین است و سپس میکروویو مؤثر می باشد. همچنین میکروویو جوشاندن و برشته کردن روش های حرارتی مؤثری در تجزیه باقی مانده های اکسی تتراسایکلین به سطح ایمن بودند. بنابراین می‌توان گفت که عملیات حرارتی روشی کارآمد جهت کاهش خطر باقی مانده آنتی بیوتیکی در گوشت برای انسان است (۷۶).

در مطالعه ای در نیجریه با هدف تعیین تأثیر دماهای مختلف (روش های مختلف پخت و انجماد) بر غلظت باقی مانده اکسی تتراسایکلین در بافت پرندگان گوشتی مشخص گردید که برشته کردن و جوشاندن غلظت اکسی تتراسایکلین در ماهیچه پرندگان گوشتی را به ترتیب به میزان ۵۳/۶ و ۶۹/۶ درصد کاهش می‌دهد. در pH ۶، میکروویو غلظت را تا ۴۹/۱ درصد کاهش داد. همین الگو در pH ۲/۷ با کاهش ۳۴٪/۲، ۵۳٪/۲ و ۶۷٪/۲ در میکروویو، برشته و آب پز کردن مشاهده شد. برای بافت های کبد، کاهش قابل توجهی در غلظت باقی مانده اکسی تتراسایکلین در pH ۶ (۵۷٪/۷۵)، pH ۷/۲ (۷۹٪/۷۵ و ۴۸٪/۰۶)، pH ۷/۲ (۷۹٪/۷۵ و ۸۸٪/۷۹) برای نمونه های آب پز، میکروویو، و برشته شده مشاهده گردید. جوشاندن اثر کاهشی بیشتری برای نمونه های عضلانی داشت در حالی که برشته کردن کاهش بیشتری در نمونه های کبد در هر دو pH داشت. انجماد در دمای ۱۰- درجه سانتی گراد حتی پس از ۹ روز تأثیری بر غلظت اکسی تتراسایکلین نداشت. کاهش قابل توجه غلظت اکسی تتراسایکلین با پخت نشان می‌دهد که مصرف کنندگان ممکن است در معرض خطر اثرات باقیمانده اکسی تتراسایکلین در گوشت نباشند، اما تهیه گوشت در میکروویو

در صورتی که غلظت اولیه باقی مانده بسیار بالا باشد ممکن است غلظت آن را به زیر حداکثر حد باقیمانده کاهش ندهد. بنابراین، نظارت معمول بر باقیمانده‌ها در مزارع و کشتارگاه‌ها همچنان توصیه می‌شود (۶۸).

در عراق نیز مطالعه‌ای به بررسی حضور باقی‌مانده داروهای ضدباکتریایی در گوشت گاو تازه و فرآورده‌های گوشتی (گوشت چرخ کرده و کباب) پرداخته است. در این مطالعه، ۱۶۰ نمونه شامل ۸۰ نمونه گوشت تازه و ۸۰ نمونه فرآورده گوشتی (۴۰ گوشت چرخ کرده و ۴۰ کباب) به صورت تصادفی جمع‌آوری شدند. برای شناسایی باقی‌مانده‌های تتراسایکلین و سولفونامید از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا استفاده شد. سپس نمونه‌های مثبت تحت فرآیند حرارتی (کباب کردن و جوشاندن) در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه قرار گرفتند تا اثر این فرآیند بر کاهش سطح باقی‌مانده‌های دارویی بررسی شود. نتایج نشان داد که از بین ۱۶۰ نمونه، ۲۹ نمونه (۱۸/۱۲٪) حاوی باقی‌مانده تتراسایکلین و ۱۹ نمونه (۱۱/۸۷٪) حاوی باقی‌مانده سولفونامید بودند. میزان باقی‌مانده تتراسایکلین قبل از اعمال حرارت به ترتیب ۱۵۷۲/۹۹ ppb، ۱۲۵۳/۷۰۵ ppb و ۱۶۰۶/۳۳ ppb در گوشت تازه، گوشت چرخ کرده و کباب بود که پس از جوشاندن به ۳۳/۴۳ ppb، ۲۱/۴۰ ppb و ۴۵/۲۳ ppb کاهش یافت. در روش کباب کردن، میزان باقی‌مانده تتراسایکلین به ۱۵/۶۹ ppb، ۹/۲۳ ppb و ۱۸/۴۴ ppb کاهش یافت. همچنین، میزان باقی‌مانده سولفونامید قبل از حرارت‌دهی به ترتیب ۶۵/۲۰ ppb، ۴۱/۰۳ ppb و ۱۳۱/۳۴ ppb بود که پس از جوشاندن به ۱/۵۵ ppb، ۱/۵۹ ppb و ۱/۸۳ ppb و پس از کباب کردن به ۱/۴۰ ppb، ۰/۳ ppb و ۱/۰۲ ppb کاهش یافت. این مطالعه نشان می‌دهد که فرآیندهای حرارتی (جوشاندن و کباب کردن) به‌طور قابل توجهی سطح باقی‌مانده‌های تتراسایکلین و سولفونامید را در گوشت تازه و فرآورده‌های گوشتی را کاهش می‌دهند (۷۷).

مطالعه‌ای در چین تأثیر جوشاندن، سرخ کردن و میکروویو بر کاهش باقی‌مانده‌های آلفانیکول‌ها در گوشت دام و طیور را بررسی کرد. نتایج این بررسی نشان داد که روش پخت،

مدت زمان پخت و نوع ماتریس غذایی از عوامل اصلی تأثیرگذار بر تغییرات باقی‌مانده‌های آلفانیکول‌ها و متابولیت‌های آن‌ها در گوشت دام و طیور هستند. با این حال مشخص شد جوشاندن بیشترین تأثیر را در کاهش این باقی‌مانده‌ها دارد، پس از آن سرخ کردن قرار دارد، اما میکروویو باعث افزایش غلظت باقی‌مانده‌های دارویی شد. با این حال، پخت و پز همیشه نمی‌تواند این ترکیبات را به سطح ایمن برساند، به‌ویژه اگر میزان آن‌ها در گوشت خام بالا باشد. بنابراین، حل مشکل ایمنی غذایی ناشی از باقی‌مانده‌های دارویی باید از منبع پرورش آغاز شود، از جمله کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و توسعه دامداری و مرغداری بدون آنتی‌بیوتیک (۷۸).

در مطالعه‌ای که از یک روش ایزوکراتیک RP-HPLC ساده و معتبر برای بررسی کاهش باقی‌مانده‌های آموکسی‌سیلین در بافت مرغ گوشتی تحت تأثیر روش‌های مختلف پخت استفاده شده، نتایج نشان داد که آموکسی‌سیلین با جوشاندن تا ۱۵ دقیقه پایدار بوده، اما پس از ۳۰-۴۵ دقیقه، غلظت آن ۷۰-۸۷٪ کاهش یافت و ترکیبات تجزیه‌شده جدید ظاهر شدند. همچنین این آنتی‌بیوتیک با سرخ کردن در ۱۵ دقیقه اول در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد پایدار بوده، اما پس از ۳۰-۴۵ دقیقه، ۸۱-۹۲٪ کاهش یافت. علاوه بر این، در دمای ۱۵۰ درجه سانتی‌گراد به دلیل کاهش رطوبت، غلظت باقی‌مانده افزایش یافت، اما در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد طی ۳۰-۴۵ دقیقه کاملاً تجزیه شد. با میکروویو (۵۰۰ وات، نیم تا دو دقیقه) نیز کاهش قابل توجهی مشاهده نشد. در نتیجه این طور بیان شد که دما و مدت زمان پخت نقش مهمی در کاهش باقی‌مانده‌های آموکسی‌سیلین دارند و پخت کافی می‌تواند به کاهش این ترکیبات در گوشت کمک کند (۷۹).

در پژوهشی در ایران جهت بررسی تأثیر برشته کردن (C °) ۲۰۰ به مدت ۳۰ دقیقه و میکروویو (C °) ۱۰۰ به مدت ۳ دقیقه همراه با تغییر pH (۵/۸ و ۴/۸) بر کاهش باقی‌مانده آنتی‌بیوتیک‌های انروفلوکساسین، اکسی‌تتراسایکلین و

سولفادiazین در گوشت مرغ، هر دو روش به‌طور مؤثری باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی را کاهش دادند، اما در pH ۴/۸ کاهش بیشتری نسبت به pH ۵/۸ مشاهده شد. همچنین مشخص شد که مایکروویو در ترکیب با کاهش pH به ۴/۸، بهترین روش برای کاهش باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در گوشت مرغ است (۸۰).

نتیجه‌گیری

استفاده گسترده و اغلب غیر اصولی از آنتی‌بیوتیک‌ها در دامپروری به‌عنوان یک ابزار درمانی و محرک رشد، منجر به تجمع بقایای آنتی‌بیوتیکی در گوشت و سایر محصولات دامی شده است. این بقایا می‌توانند اثرات زیان‌باری بر سلامت انسان داشته باشند، از جمله واکنش‌های آلرژیک، سمیت دارویی و مهم‌تر از همه، در تسریع روند ظهور و گسترش مقاومت‌های ضد میکروبی نقش تعیین‌کننده‌ای ایفا می‌کنند. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی همچون تتراسایکلین‌ها، کینولون‌ها و بتا-لاکتام‌ها به‌طور مکرر در نمونه‌های دامی شناسایی شده‌اند؛ این در حالی است که در بسیاری از کشورها، تعیین مقررات سخت‌گیرانه و حد‌آستانه باقیمانده‌ها موجب کاهش مواجهه انسانی با باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در مواد غذایی شده است، اما در برخی مناطق، به‌ویژه کشورهای در حال توسعه، همچنان چالش‌هایی در اجرای این استانداردها وجود دارد. یکی از چالش‌های اصلی در کنترل بقایای آنتی‌بیوتیکی، نبود زیرساخت‌های کافی برای نظارت مداوم و اجرای مؤثر قوانین در برخی کشورها است. علاوه بر این، کمبود آگاهی در بین دامداران و مصرف‌کنندگان در مورد پیامدهای مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها، مشکل را تشدید کرده است. از نظر

روش‌شناسی، ترکیب آزمون‌های غربالگری اولیه (آزمون‌های چهارپلیتی، Premi و ELISA) مقرون‌به‌صرفه با روش‌های تأییدی پیشرفته مانند (HPLC-MS/MS) برای شناسایی و کمی‌سازی بقایا ضروری است، اما نیازهای تجهیزاتی و نیروی متخصص محدودیت‌زا هستند. که با توجه به چالش‌های موجود، لازم است تحقیقات بیشتری در زمینه توسعه روش‌های پایش سریع‌تر و کم‌هزینه‌تر برای شناسایی بقایای دارویی انجام شود. روش‌های فرآوری غذایی (مانند پخت، تخمیر و نگهداری در دماهای مختلف) می‌توانند به طور قابل توجهی غلظت باقی‌مانده‌ها را کاهش دهند، اما اثربخشی آن‌ها وابسته به نوع آنتی‌بیوتیک، دما، زمان، pH و ماتریکس بافتی است؛ برخی داروها نسبتاً مقاوم به حرارت‌اند و کاهش ناشی از پخت هیچ‌گاه جایگزین پایش و جلوگیری از ورود اولیه بقایا در زنجیره تولید نمی‌شود. بنابراین توصیه می‌شود مصرف‌کنندگان به پخت مناسب توجه کنند، ولی راه‌حل اساسی در پیشگیری از استفاده ناصحیح و نیز نظارت در مبدأ است. کاهش مؤثر مخاطرات مستلزم اجرای هم‌زمان تدابیر فنی، تقویت رویکردهای نظارتی و ارتقای آگاهی در میان تولیدکنندگان و مصرف‌کنندگان است، و در کنار آن بررسی و توسعه راهکارهای جایگزین مانند پروبیوتیک‌ها، ترکیبات گیاهی و برنامه‌های واکسیناسیون، می‌تواند به کاهش وابستگی به آنتی‌بیوتیک‌ها کمک نماید. در مجموع، مقابله با مسئله بقایای آنتی‌بیوتیکی نیازمند رویکردی یکپارچه و مبتنی بر «سلامت واحد»^۱ است تا سلامت انسان، حیوان و محیط زیست به‌طور هم‌زمان تأمین شود.

¹ One Health

منابع

1. Soepranianondo K, Wardhana DK. Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia. *Vet world*. 2019; 12(2): 243.
2. Bor N, Seguino A, Sentamu DN, Chepyatich D, Akoko J M, Muinde P, Thomas LF. Prevalence of antibiotic residues in pork in Kenya and the potential of using gross pathological lesions as a risk-based approach to predict residues in meat. *Antibiotics*. 2023;12(3): 492.
3. Odundo F, Ngigi A, Magu M. Sulfonamides and β -lactam antibiotic residues and human health risk assessment in commercial chicken meat sold in Nairobi City, Kenya. *Heliyon*. 2023;9(8).
4. Wang H, Ren L, Yu X, Hu J, Chen Y, He G, Jiang Q. Antibiotic residues in meat, milk and aquatic products in Shanghai and human exposure assessment. *Food control*. 2017; 80: 217-225.
5. Zhang Y, Lu J, Yan Y, Liu J, Wang M. Antibiotic residues in cattle and sheep meat and human exposure assessment in southern Xinjiang, China. *Food Sci Nutr*. 2021; 9(11): 6152-6161.
6. Arsène MMJ, Davares AKL, Viktorovna PI, Andreevna SL, Sarra S, Khelifi I, Sergueïevna DM. The public health issue of antibiotic residues in food and feed: Causes, consequences, and potential solutions. *Vet World*. 2022; 15(3): 662.
7. Rana MS, Lee SY, Kang HJ, Hur SJ. Reducing veterinary drug residues in animal products: A review. *Food Sci Anim Resour*. 2019; 39(5): 687.
8. Ramatla T, Ngoma L, Adetunji M, Mwanza M. Evaluation of antibiotic residues in raw meat using different analytical methods. *Antibiotics*. 2017; 6(4): 34.
9. Chen Z. Hazards and detection techniques of veterinary drug residues in animal-origin food, InE3S Web of Conferences 2021; June 15, 2012; China: EDP Sciences. 2012; PP: 04033.
10. Beyene T. Veterinary drug residues in food-animal products: its risk factors and potential effects on public health. *J Vet Sci Technol*. 2016; 7(1): 1-7.
11. Bacanlı M, Başaran N. Importance of antibiotic residues in animal food. *FCT*. 2019; 125: 462-466.
12. Chicoine A, Erdely H, Fattori V, Finnah A, Fletcher S, Lipp M, Sanders P, Scheid S. Assessment of veterinary drug residues in food: Considerations when dealing with sub-optimal data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020; 118:104806.
13. Bartkiene E, Ruzauskas M, Bartkevics V, Pugajeva I, Zavistanaviciute P, Starkute V, *et al*. Study of the antibiotic residues in poultry meat in some of the EU countries and selection of the best compositions of lactic acid bacteria and essential oils against *Salmonella enterica*. *Poultry science*. 2020 ;99(8):4065-76.
14. Getahun M, Abebe RB, Sendekie AK, Woldeyohanis AE, Kasahun AE. Evaluation of antibiotics residues in milk and meat using different analytical methods. *Int J Anall Chem*. 2023; 2023.
15. Mohammadzadeh M, Montaseri M, Hosseinzadeh S, Majlesi M, Berizi E, Zare M, *et al*. Antibiotic residues in poultry tissues in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Environ Resh*. 2022; 204, 112038.
16. Patel SJ, Wellington M, Shah RM, Ferreira MJ. Antibiotic stewardship in food-producing animals: challenges, progress, and opportunities. *Clin Ther*. 2020; 42(9): 1649-1658.
17. Anadón A, Martínez-Larrañaga MR, Ares I, Martínez MA. Regulatory aspects for the drugs and chemicals used in food-producing animals in the European Union. *Vet toxicology*. 2018: 103-131
18. Ture M, Fentie T, Regassa B. Veterinary drug residue: the risk, public health significance and its management. *Vet Sci J*. 2019; 13: 555-856.
19. Canton L, Lanusse C, Moreno L. Rational pharmacotherapy in infectious diseases: issues related to drug residues in edible animal tissues. *Animals*. 2021;11(10):2878.
20. Al-Mashhadany DA. Detection of antibiotic residues among raw beef in Erbil City (Iraq) and impact of temperature on antibiotic remains. *Italian journal of food safety*. 2019;8(1):7897.
21. Van TT, Yidana Z, Smooker PM, Coloe PJ. Antibiotic use in food animals worldwide, with a focus on Africa: Pluses and minuses. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020; 20:170-7.
22. Ma F, Xu S, Tang Z, Li Z, Zhang L. Use of antimicrobials in food animals and impact of transmission of antimicrobial resistance on humans. *Biosafety and Health*. 2021; 3(1): 32-38.

23. Gustafson RH, Bowen RE. Antibiotic use in animal agriculture. *J appl microbiol.* 1997;83(5):531-41.
24. Berrada H, Moltó JC, Mañes J, Font G. Determination of aminoglycoside and macrolide antibiotics in meat by pressurized liquid extraction and LC-ESI-MS. *J Sep Sci.* 2010;33(4-5):522-9.
25. Khaniki GJ, Aghaee EM, Sadighara P. Chemicals and drugs residue in meat and meat products and human health concerns. *Journal of Food Safety and Hygiene.* 2018;4(1/2):1-7.
26. Mashak Z, Mojaddar Langroodi A, Mehdizadeh T, EbadiFathabad A, HoomanAsadi A. Detection of quinolones residues in beef and chicken meat in hypermarkets of Urmia, Iran using ELISA. *Iran Agric Res.* 2022;36(1):73-7.
27. Uma G, Ashenef A. Determination of some antibiotic residues (tetracycline, oxytetracycline and penicillin-G) in beef sold for public consumption at Dukem and Bishoftu (Debre Zeyit) towns, central Ethiopia by LC/MS/MS. *Cogent Food & Agr.* 2023;9(1):2242633.
28. Bahmani K, Shahbazi Y, Nikousefat Z. Monitoring and risk assessment of tetracycline residues in foods of animal origin. *Food Sci Biotechnol.* 2020; 29: 441–448.
29. Jammoul A, El Darra N. Evaluation of antibiotics residues in chicken meat samples in Lebanon. *Antibiotics.* 2019;8(2):69.
30. Kamouh HM, Abdallah R, Kirrella GA, Mostafa NY, Shafik S. Assessment of antibiotic residues in chicken meat. *Open Vet J.* 2024;14(1):438.
31. Yousif SA, Jwher DM. Detection of multiple presence of antibiotic residues in slaughtered sheep at Duhok abattoir, Iraq. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences.* 2021;35(1):49-55.
32. Fan W, Gao XY, Zang MW, Li HN, Guo WP, Li YY, Wang SW. Development and evaluation of a preliminary screening assay for antibiotic residues in meat. *Appl Biochem Biotechnol.* 2021;193(4):1129-46.
33. Callaway TR, Lillehoj H, Chuanchuen R, Gay CG. Alternatives to Antibiotics: A Symposium on the Challenges and Solutions for Animal Health and Production. *Antibiotics.* 2021; 10(5):471.
34. Arafa EE, Edris S, Ahmed-Farid O, Sabike II. Critically important antibiotic-residues assessment in raw meat of various origins marketed in Egyptian markets by mass spectrometer. *Benha Veterinary Medical Journal.* 2024;47(1):74-8.
35. Muaz K, Riaz M, Akhtar S, Park S, Ismail A. Antibiotic residues in chicken meat: global prevalence, threats, and decontamination strategies: a review. *Journal of Food Protection.* 2018;81(4):619-27.
36. Sattar S, Hassan MM, Islam SK, Alam M, Al Faruk MS, Chowdhury S, Saifuddin AK. Antibiotic residues in broiler and layer meat in Chittagong district of Bangladesh. *Vet World.* 2014;7(9).
37. Sarker YA, Hasan MM, Paul TK, Rashid SZ, Alam MN, Sikder MH. Screening of antibiotic residues in chicken meat in Bangladesh by thin layer chromatography. *J Adv Vet Anim Res.* 2018;5(2):140-5.
38. Wang B, Xie K, Lee K. Veterinary drug residues in animal-derived foods: Sample preparation and analytical methods. *Foods.* 2021; 10(3): 555.
39. Treiber FM, Beranek-Knauer H. Antimicrobial residues in food from animal origin—A review of the literature focusing on products collected in stores and markets worldwide. *Antibiotics.* 2021; 10(5): 534.
40. Orтели D, Spörri AS, Edder P. Veterinary drug residue in food of animal origin in Switzerland: a health concern? *Chimia.* 2018; 72(10): 713-713.
41. Pokharel S, Shrestha P, Adhikari B. Antimicrobial use in food animals and human health: time to implement 'One Health' approach. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020; 9:1-5.
42. Hassan MM, El Zowalaty ME, Lundkvist Å, Järhult JD, Nayem MR, Tanzin AZ, Badsha MR, Khan SA, Ashour HM. Residual antimicrobial agents in food originating from animals. *Trends in food science & technology.* 2021; 111:141-50.
43. Baghani A, Mesdaghinia A, Rafieiyan M, Soltan Dallal MM, Douraghi M. Tetracycline and ciprofloxacin multiresidues in beef and chicken meat samples using indirect competitive ELISA. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry.* 2019;40(3):328-42.
44. Adabi M, Reza Faryabi M, Nili-Ahmadabadi A, Gharekhani J, Mehri F. Evaluation of tetracycline antibiotics residues in chicken tissues using the four-plate test, ELISA, and HPLC methods in Iran. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry.* 2024;104(9):2014-23.
45. Vahedi Nouri N, Salehi A. Investigation of the antibiotic residues of broiler meat in

- northern Iran. JSFA Reports. 2024; 4(1): 33-38.
46. Ahmadi M, Zarean Bani-Asadi F, Rokni N, Golestan L, Shahidi SA. Assessment of the distribution and concentration of residual antibiotics in chicken meat and liver samples collected in Tehran by liquid chromatography and tandem mass spectrometry. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*. 2021; 52(1), 11-21.
 47. Ghasemi F, Fathi B, Jamshidi A. Detection of antibiotic residues in poultry carcasses in Mashhad poultry abattoir. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*. 2014; 6(1): 30-36.
 48. Babapour A, Azami L, Fartashmehr J. Overview of antibiotic residues in beef and mutton in Ardebil, North West of Iran. *World Appl Sci J*. 2012; 19(10): 1417-22.
 49. Abasi MM, Rashidi MR, Javadi A, Amirkhiz MB, Mirmahdavi S, Zabihi M. Levels of tetracycline residues in cattle meat, liver, and kidney from a slaughterhouse in Tabriz, Iran. *Turk J Vet Anim Sci*. 2009;33(4):345-9.
 50. Stavroulaki A, Tzatzarakis MN, Karzi V, Katsikantami I, Renieri E, Vakonaki E, *et al*. Antibiotics in raw meat samples: estimation of dietary exposure and risk assessment. *Toxics*. 2022;10(8):456.
 51. Almashhadany DA. Detection of antimicrobial residues among chicken meat by simple, reliable, and highly specific techniques. *SVU-International J Vet Sci*. 2021;4(1):1-9.
 52. Mingle CL, Darko G, Borquaye LS, Asare-Donkor NK, Woode E, Koranteng F. Veterinary drug residues in beef, chicken, and egg from Ghana. *Chem Africa*. 2021;4(2):339-48.
 53. Oyediji AO, Msagati TA, Williams AB, Benson NU. Detection and quantification of multiclass antibiotic residues in poultry products using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with diode array detection. *Heliyon*. 2021;7(12).
 54. Almashhadany DA. Monitoring of antibiotic residues among sheep meat in Erbil city and thermal processing effect on their remnants. *IJVS*. 2020; 34(2), 217-222.
 55. Verma MK, Ahmad AH, Pant D, Rawat P, Sharma S, Arya N. Screening of enrofloxacin and ciprofloxacin residues in chicken meat by high-performance liquid chromatography. *J Pharm Res Int*. 2020;32(21):64-9.
 56. Tribudi YA, Lestari OA, Alfius M, Hidayatullah A. Antibiotic residues and microbial contamination in animal-derived foodstuffs in Pontianak City, Indonesia. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak (JITEK)*. 2020;15(3):152-61.
 57. Lee HJ, Cho SH, Shin D, Kang HS. Prevalence of antibiotic residues and antibiotic resistance in isolates of chicken meat in Korea. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2018;38(5):1055.
 58. Yamaguchi T, Okihashi M, Harada K, Konishi Y, Uchida K, Do MHN, *et al*. Antibiotic residue monitoring results for pork, chicken, and beef samples in Vietnam in 2012–2013. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2015; 63(21): 5141-5145.
 59. Er B, Onurdağ FK, Demirhan B, Özgacar SÖ, Öktem AB, Abbasoğlu U. Screening of quinolone antibiotic residues in chicken meat and beef sold in the markets of Ankara, Turkey. *Poultry sci*. 2013;92(8):2212-5.
 60. Kim DP, Degand G, Douny C, Pierret G, Delahaut P, Ton VD, Granier B, Scippo ML. Preliminary evaluation of antimicrobial residue levels in marketed pork and chicken meat in the Red River Delta region of Vietnam. *Food and Public Health*. 2013;3(6):267-76.
 61. Gebre BA. Qualitative screening of antibiotic residues and identification of antibiotic-resistant *Salmonella* from raw and ready to eat meat in Thailand. *International Journal of Advanced Life Sciences*. 2012;5(1):51-64.
 62. Pikkemaat MG, Rapallini ML, Zuidema T, Elferink JA, Oostra-van Dijk S, Driessen-van Lankveld WD. Screening methods for the detection of antibiotic residues in slaughter animals: comparison of the European Union Four-Plate Test, the Nouws Antibiotic Test and the Premi® Test (applied to muscle and kidney). *Food Addit Contam: Part A*. 2011;28(1):26-34.
 63. Ibrahim A, Junaidu AU, Garba MK. Multiple antibiotic residues in meat from slaughtered cattle in Nigeria. *Internet J Vet Med*. 2010;8(1):354.
 64. Okocha RC, Olatoye IO, Adediji OB. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public health reviews*. 2018; 39(1): 1-22.
 65. Li S, Zhang Q, Chen M, Zhang X, Liu P. Determination of veterinary drug residues in food of animal origin: Sample preparation methods and analytical techniques. *J Liq Chromatography & Related Technologies*. 2020; 43(17-18): 701-724.

66. Jayalakshmi K, Paramasivam M, Sasikala M, Tamilam TV, Sumithra A. Review on antibiotic residues in animal products and its impact on environments and human health. *J Entomol Zool Stud*. 2017; 5(3): 1446-1451.
67. Wang Q, Zhao WM. Optical methods of antibiotic residues detections: A comprehensive review. *Sens Actuators B: Chem*. 2018; 269: 238-256.
68. Vivienne EE, Josephine OKO, Anaelom NJ. Effect of temperature (cooking and freezing) on the concentration of oxytetracycline residue in experimentally induced birds. *Vet world*. 2018; 11(2): 167.
69. Okerman L, Croubels S, De Baere S, Hoof JV, De Backer P, De Brabander H. Inhibition tests for detection and presumptive identification of tetracyclines, beta-lactam antibiotics and quinolones in poultry meat. *Food Addit Contam*. 2001;18(5):385-93.
70. Tao X, Jiang H, Zhu J, Niu L, Wu X, Shi W, Wang Z, Shen J. Detection of ultratrace chloramphenicol residues in milk and chicken muscle samples using a chemiluminescent ELISA. *Anal lett*. 2012;45(10):1254-63.
71. Yibar AR, Cetinkaya Fİ, Soyutemiz GE. ELISA screening and liquid chromatography-tandem mass spectrometry confirmation of chloramphenicol residues in chicken muscle, and the validation of a confirmatory method by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Poultry sci*. 2011;90(11):2619-26.
72. Chen T, Cheng G, Ahmed S, Wang Y, Wang X, Hao H, Yuan Z. New methodologies in screening of antibiotic residues in animal-derived foods: Biosensors. *Talanta*. 2017; 175: 435-442.
73. Ferrini AM, Mannoni V, Carpico G, Pellegrini GE. Detection and identification of β -lactam residues in milk using a hybrid biosensor. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2008;56(3):784-8.
74. Fathy F, Ahmed A, Moursi M. Effect of cooking methods on antibiotic residues in broiler chicken meat. In *Proceedings of the 2nd International Conference of Food Safety*; August;2015; Suez Canal University Held at Faculty of Veterinary Medicine-Suez Canal University; Ismailia, Egypt. 2015; PP. 76-81.
75. Hussein MA, Ahmed MM, Morshedy AM. Effect of cooking methods on some antibiotic residues in chicken meat. *Japanese Journal of Veterinary Research*. 2016; 64(Supplement 2): S225-S231.
76. Fahim HM, Shaltout F, El shatter M. Evaluate antibiotic residues in beef and effect of cooking and freezing on it. *Benha Veterinary Medical Journal*. 2019; 36(2): 109-116.
77. Wali MK, Al Deri AH. Effect of thermal processing on antibacterial drug residue of tetracycline and sulfonamide in fresh beef meat and Iraqi processed meat. *Int J of Health Sci*. 2022; 6849-6856.
78. Wu M, Cheng X, Wu X, Qian H, Wang W. Effect of cooking methods on amphenicols and metabolites residues in livestock and poultry meat spiked tissues. *Foods*. 2022;11(21): 3497.
79. Lakew A, Megersa N, Chandravanshi BS. Depletion of Amoxicillin Residue in Edible Tissue of Broiler Chicken by Different Cooking Methods. *Int J Anal Chem*. 2022; 2022(1): 7812441.
80. Heydarian M, Khani M, Jebelli Javan A, Rahman A. The Effects of Roasting and Microwave Processes at Different pH Values on Enrofloxacin, Oxytetracycline, and Sulfadiazine Residues in Chicken Meat. *Journal of food science and technology (Iran)*. 2023; 20(137): 1-17.