

تشخیص باقی مانده تتراسایکلین و سولفونامیدها در شیر خام شهرستان مشهد به روش الایزای رقابتی

علی محمدی ثانی^{1*}، محمد خضری²، سارا ملکی نژاد³

¹ گروه علوم و صنایع غذایی، واحد قوچان، دانشگاه آزاد اسلامی، قوچان، ایران

² آزمایشگاه کنترل غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

³ دانش آموخته کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، واحد سبزوار، دانشگاه آزاد اسلامی، سبزوار، ایران

تاریخ دریافت: 93/4/13

تاریخ پذیرش: 93/10/23

چکیده

با توجه به اهمیت کنترل باقیمانده های دارویی، هدف از این پژوهش تعیین کمی دو آنتی بیوتیک تتراسایکلین و گروه سولفونامید در نمونه های شیر خام شهرستان مشهد در نیمه دوم سال 92 بود. بدین منظور 42 نمونه شیر خام از نقاط مختلف شهر مشهد و توابع آن جمع آوری گردید و با استفاده از کیت های اختصاصی تشخیص آنتی بیوتیک های فوق، مقدار باقیمانده دارویی مورد نظر در دو تکرار تعیین گردید. نتایج نشان داد سولفونامید در 39 نمونه از 42 نمونه (93%) وجود داشت؛ با این حال از این تعداد، در 30 نمونه مقدار آنتی بیوتیک کمتر از حد تشخیص کیت (1ppb) بوده است و تنها در 9 مورد (21%) میزان سولفونامید بالاتر از حد تشخیص کیت قرار گرفت. حداکثر، حداقل و میانگین مقدار سولفونامید در نمونه ها به ترتیب $91 \pm 7/2$ ppb، $31/9 \pm 4/1$ و $56/2 \pm 19$ تعیین شد که کمتر از حد مجاز تعریف شده از سوی اتحادیه اروپا (100 ppb) بود. مقدار متوسط سولفونامید در قیاس با استاندارد کدکس که حد مجاز را 25 ppb تعریف نموده است بیشتر بوده و در تمامی نمونه ها مقدار سولفونامید بیش از حد مجاز این سازمان قانون گذاری بود. همچنین تتراسایکلین در 39 مورد از 42 نمونه (93%) مشاهده گردید. حداکثر، حداقل و میانگین 8429 ± 572 ppt، $1/3 \pm 0/2$ و 966 ± 1766 تعیین گردید. با توجه به حد تشخیص کیت تتراسایکلین که 3/5 ppb بوده است (3500 ppt)، تنها در 10 مورد (24%) آلودگی بیشتر از حد تشخیص کیت مشاهده شد. میزان تتراسایکلین نیز در قیاس با حد مجاز تعریف شده از سوی سازمان های مختلف قانون گذاری از جمله کدکس و اتحادیه اروپا (100 ppb) عدد کمتری را نشان داد. به عبارتی مقدار وجود این آنتی بیوتیک نیز در حد قابل قبول بوده است. نتایج این پژوهش بیانگر رعایت موازین بهداشتی در زمینه کاربرد دو آنتی بیوتیک پرمصرف تتراسایکلین و گروه سولفونامید بود اما لازم است کنترل وسیع تری در زمینه کاربرد انواع آنتی بیوتیک به صورت کمی انجام گیرد.

واژه های کلیدی: آنتی بیوتیک، شیر، سولفونامید، تتراسایکلین، مشهد

1-مقدمه

باقی مانده های دارویی در شیر و خطرات آن بر سلامت انسان عموماً یکی از بحث های خیلی مهم در بحث ایمنی غذایی و به خصوص در کشورهای در حال توسعه می باشد. بقایای عوامل ضد میکروب باعث ایجاد واکنش های آلرژیک و تأثیرات سمی در سیستم ایمنی بدن انسان می شود. علاوه بر این وجود این ترکیبات در صنعت لبنیات از فعالیت کشت آغازگر جلوگیری می کند (13).

برای کاهش باقیمانده های دارویی در شیر دستورالعمل هایی تصویب شده تا مصرف داروها و رعایت فاصله زمانی بین درمان و خروج دارو از بدن حیوان طبق این دستورالعمل ها صورت گیرد. با وجود این، عواملی نظیر عدم ثبت اطلاعات مربوط به حیوانات تحت درمان، استفاده از چندین داروی مختلف برای درمان، عدم استفاده صحیح و تصویب شده از دارو، استفاده بیش از حد مجاز دارو، تخلفات رفتاری و اشتباهات ناشی از عدم آموزش صحیح کارگران و کارکنان در دامداری ها می تواند باعث بروز آلودگی دارویی در شیر شود. روش های تشخیص و اندازه گیری آنتی بیوتیکها در شیر شامل روشهای میکروبیولوژیکی، ایمونوشیمیایی و فیزیکوشیمیایی می باشد. معمولاً از روشهای میکروبیولوژیکی و ایمونوشیمیایی نظیر استفاده از کیت های Charm، CharmI، Betastar، Copan، Charm farm، II، Penzyme، Delvotest-p که به طور کیفی وجود آنتی بیوتیک را تعیین می کنند استفاده می شود. برای تعیین کمی این عوامل می توان از روش های دستگاهی نظیر HPLC و تکنیک ELISA جهت تعیین نوع و میزان آنتی بیوتیک استفاده کرد (8).

در طی سالهای گذشته وجود باقیمانده های دارویی منجر به اعمال کنترل از سوی کارخانجات تولید فرآورده های لبنی و همچنین سازمان های نظارتی شده و از سوی دیگر محققین مختلف اقدام به شناسایی کیفی و کمی باقیمانده های دارویی مختلف نموده اند و به جهت اهمیت موضوع این امر همچنان چه در ایران و یا سایر کشورهای دنیا ادامه دارد (19، 20، 21). بر این اساس، پژوهش حاضر به منظور تعیین کمی دو آنتی بیوتیک پرمصرف شامل تتراسایکلین و سولفونامید در نمونه های شیر خام تولیدی در شهرستان مشهد به روش ELISA طراحی گردید تا با این مطالعه میدانی، وضعیت موجود تا حدی مشخص گردد.

2-مواد و روش ها

مطالعه به صورت تجربی انجام گردید. 42 نمونه شیر از مناطق مختلف شهر مشهد طبق استاندارد ملی شماره 419 جمع آوری و سریعاً در دمای $4-2^{\circ}\text{C}$ به آزمایشگاه منتقل گردید (12). نمونه ها توسط کیت تتراسایکلین (RIDASCREEN Tetracyclin Art, no:R3505) و سولفونامید (RIDASCREEN Sulphonamides Art, no:R3004) از شرکت آریوفارم ارزیابی شدند. کیت الایزای تتراسایکلین یک کیت الایزای رقابتی بوده که برای اندازه گیری کمی تتراسایکلین، کلر تتراسایکلین، رولیتتراسایکلین، دیمیکلوسایکلین، اکسی تتراسایکلین، دوکساسایکلین و مینوسایکلین در شیر، پودر شیر خشک، پنیر، عسل، گوشت و میگو مورد استفاده قرار می گیرد. اختصاصی بودن کیت فوق طبق اطلاعات موجود در کاتالوگ کیت برای انواع آنتی بیوتیک مرتبط به تتراسایکلین به ترتیب ذیل بود. تتراسایکلین 100%، کلر تتراسایکلین حدود 70%، رولی تتراسایکلین حدود 34%، دومیکلوسایکلین حدود 26%، اکسی تتراسایکلین حدود 13%، مینوسایکلین حدود 3% و دوکسی سایکلین حدود 2%. طبق دستورالعمل، حد تشخیص کیت برای تتراسایکلین یک ppb بود. اختصاصی بودن کیت سولفونامید نیز بر اساس مندرجات دستورالعمل به قرار ذیل بود: سولفامتوکسی پیریدازین 100%، سولفاپیریدین 100%، سولفامتوکسی دیازین 75%، سولفامتوکسازول حدود 58%، سولفادیمتوکسین حدود 41%، سولفاکوئینوکسالیلین حدود 34%، سولفاکلوروپیرازین 19%، سولفامرازین 18%، سولفادیازین 15%، سولفامتیزول 14%، سولفادوکسین 10%، سولفاکلوروپیرازین 9%، سولفاگانیدین 5%، سولفانازول، سولفامتازین، سولفیسوکسازول، سولفانیلامید 2%، سولفاستاماید 1%. طبق دستورالعمل، حد تشخیص کیت مورد استفاده برای سولفونامید 3/5 ppb بود. به منظور رسم منحنی استاندارد جذب از محلولهای استاندارد تتراسایکلین با غلظت های 0، 50، 150، 450، 1350 و 4050 پی پی تی و محلول های استاندارد سولفونامید با غلظت های 1، 3، 9، 27 و 81 پی پی تی استفاده شد.

2-1-آماده سازی نمونه شیر

ابتدا نمونه های شیر خام به مدت 10 دقیقه توسط سانتریفیوژ در دور 3000 در دمای 10 درجه سلسیوس (نمونه قبل از سانتریفیوژ

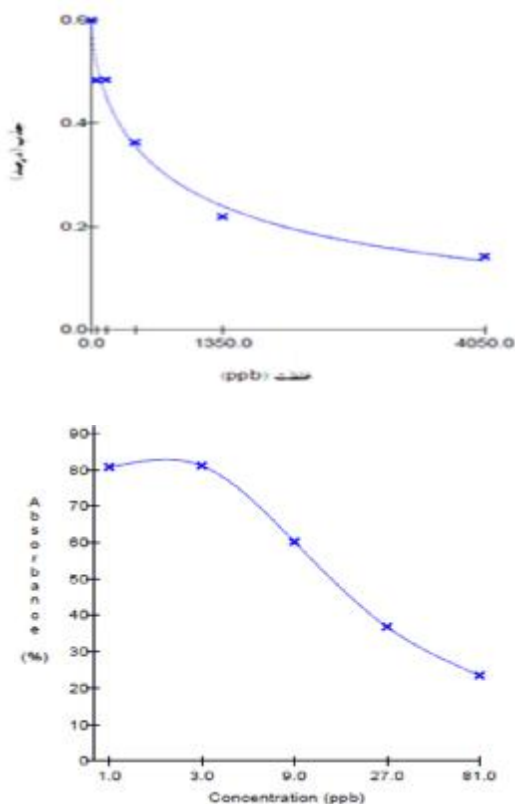
الایزا ریدر (ELX 800, Biotek, USA) در طول موج 450 نانومتر قرائت گردید (12).

2-3- تجزیه و تحلیل آماری

داده ها توسط نرم افزار اکسل 2007 تجزیه تحلیل گردید و نتیجه به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش گردید.

3- نتایج و بحث

تعداد 42 نمونه شیر خام جمع اوری شده با دو تکرار توسط کیت های الایزای تشخیص کمی تتراسایکلین و سولفونامید مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه کیت 96 تایی بود، 42 نمونه با دو تکرار مورد ارزیابی قرار گرفته و محلول های استاندارد 6 تایی نیز با دو تکرار مورد استفاده قرار گرفتند. منحنی کالیبراسیون آنتی بیوتیک های تتراسایکلین و سولفونامید در شکل 1 نشان داده شده است.



شکل 1- منحنی استاندارد جهت سنجش تتراسایکلین (راست) و سولفونامید (چپ). غلظت محلول های استاندارد تتراسایکلین ppt 0, 50, 150, 450, 1350 و 4050 و برای سولفونامید ppb 1, 3, 9, 27 و 81 می باشد.

تا دمای 10 درجه سلسیوس سرد شد) چربی گیری شد. شیر بدون چربی به نسبت (9+1) با بافر رقیق گردید (مثلا 50 میکرولیتر شیر با 450 میکرولیتر بافر). سپس به هر چاهک 50 میکرولیتر از نمونه حاصل اضافه شد (1). روش رسم منحنی استاندارد و محاسبه میزان جذب نمونه و محلولهای استاندارد برای محاسبه نتایج، میانگین جذب نمونه ها را به دست آورده و بر جذب استاندارد صفر که حداکثر جذب (100%) را داشته تقسیم کرده و در عدد 100 ضرب و نتیجه مطابق فرمول زیر به دست آمد.

$$\text{جذب نمونه} (\%) = 100 \times \frac{\text{جذب استاندارد صفر}}{\text{جذب}}$$

2-2- روش انجام آزمایش

50 میکرولیتر محلول استاندارد و نمونه های آماده شده را به هر یک از چاهک های میکروپلیت 96 خانه ای با دو تکرار اضافه شد. 50 میکرولیتر محلول آنتی بادی تتراسایکلین و سولفونامید نیز به طور جداگانه به هر یک از چاهک ها اضافه گردید. سپس به آرامی میکروپلیت تکان داده شد و به مدت یک ساعت در دمای اتاق 20-25 درجه قرار گرفت. مایع چاهک ها دور ریخته شد و برای تخلیه کامل آن را از بالا به پایین به شدت بر روی کاغذ جاذب فشار داده شد تا تمام مایع آن بطور کامل تخلیه گردد (سه نوبت برای هر ردیف). همه چاله ها را با 250 میکرولیتر مایع بافر شستشو پر کرده و مایع را پر و خالی نموده و 2 بار این کار تکرار گردید. در مرحله بعد 100 میکرولیتر محلول آنزیم کونزوگه اضافه شده و به خوبی اختلاط انجام شد. سپس میکروپلیت را به مدت 15 دقیقه در دمای اتاق 20-25 درجه سلسیوس گرمخانه گذاری شد. سپس مایع چاهک ها را دور ریخته و میکروپلیت هولدر را با بالا و پایین زدن بر روی کاغذ جاذب کاملاً از مایع تخلیه نمودیم سپس به منظور اطمینان بیشتر همه چاله ها با 250 میکرولیتر مایع بافر شستشو پر شده و مایع را پر و خالی نمودیم و 2 بار این کار تکرار شد. 100 میکرولیتر محلول سوپسترا/کروموژن را به هر یک از چاهک ها اضافه و آن را به آرامی با تکان دادن ملایم کاملاً مخلوط نمودیم و میکروپلیت را به مدت 15 دقیقه در دمای اتاق 20-25 درجه سلسیوس گرمخانه گذاری کردیم. 100 میکرولیتر محلول توقف را به هر یک از چاهک ها اضافه نموده و آن را به آرامی با تکان دادن ملایم دستی کاملاً مخلوط کرده، 30 دقیقه بعد نتایج توسط دستگاه

جدول 2- مقدار تتراسایکلین در نمونه های شیر خام (ppt)

| شماره نمونه | میزان تتراسایکلین | شماره نمونه | میزان تتراسایکلین |
|-------------|-------------------|-------------|-------------------|
| 1 | 388/5 | 21 | 102/3 |
| 2 | 729/4 | 22 | 12 |
| 3 | 132.8 | 23 | 1/29 |
| 4 | 505.8 | 24 | 166/6 |
| 5 | 612/6 | 25 | 901/4 |
| 6 | 8429 | 26 | 85 |
| 7 | 1362 | 27 | 120/5 |
| 8 | 963 | 28 | 49/2 |
| 9 | 29 | 29 | 15/6 |
| 10 | 285 | 30 | 994.7 |
| 11 | 625 | 31 | 5005/4 |
| 12 | 45/5 | 32 | 2972.5 |
| 13 | 45 | 33 | 440/1 |
| 14 | 29 | 34 | 139/3 |
| 15 | 146 | 35 | 69/2 |
| 16 | 37 | 36 | 3825/2 |
| 17 | 234/7 | 37 | 1942/3 |
| 18 | 90/6 | 38 | 3170/7 |
| 19 | 259/4 | 39 | 612/6 |
| 20 | 242.8 | | |
| | میانگین | 966 | |
| | انحراف معیار | 1766 | |
| | حداقل | 1/3±0/2 | |
| | حداکثر | 8429±572 | |

از طرفی با توجه به حداکثر مقدار گزارش شده تتراسایکلین در نمونه شیر که 8429 پی پی تی (حدود 8 ppb) است، لذا مقدار از حد مجاز تعریف شده از سوی سازمان های مختلف قانون گذاری از جمله کدکس، سازمان غذا و دارو و اتحادیه اروپا (مطابق جدول 3) کمتر است. به عبارتی مقدار موجود این آنتی بیوتیک در حد قابل قبول بوده است.

با استفاده از منحنی های کالیبراسیون که بر اساس میزان جذب نمونه های استاندارد رسم گردیده و معادلات خط حاصل مقادیر آنتی بیوتیک در کلیه نمونه ها قابل محاسبه است.

نتایج حاصل از سنجش سولفونامید در جدول 1 نشان داده شده است. سولفونامید در 39 نمونه از 42 نمونه (93%) شناسایی شد با این حال از این تعداد، در 30 نمونه مقدار آنتی بیوتیک کمتر از حد تشخیص کیت (1 ppb) بوده است (اعداد حاصل با منحنی کالیبراسیون و بر اساس جذب به دست آمده است) و تنها در 9 مورد (21%) میزان سولفونامید بالاتر از حد تشخیص کیت قرار گرفت. حداکثر، حداقل و میانگین مقدار سولفونامید در نمونه ها به ترتیب 91 ppb، 31/9 و $56/2 \pm 19$ تعیین شد که کمتر از حد مجاز تعریف شده از سوی اتحادیه اروپا و سازمان غذا و داروی آمریکا (100 ppb) بود (16). مقدار متوسط سولفونامید در قیاس با استاندارد کدکس که حد مجاز را 25 ppb تعریف نموده است بیشتر بوده در تمامی نمونه ها مقدار سولفونامید بیش از حد مجاز این سازمان قانون گذاری تعیین شد (15).

نتایج حاصل از سنجش تتراسایکلین نیز در جدول 2 نشان داده شده است. مطابق این جدول تتراسایکلین در 39 مورد از 42 نمونه (93%) مشاهده گردید. با توجه به حد تشخیص کیت که 3/5 ppb بوده است (3500 ppt) لذا تنها در 3 مورد آلودگی بیشتر از حد تشخیص کیت مشاهده می شود. اعداد حاصل که در جدول درج گردیده است با استفاده از معادله خط و منحنی استاندارد، حاصل گردیده و جهت اطلاع ارائه شده است.

جدول 1- میزان سولفونامید در نمونه های مورد بررسی (ppb)

| شماره نمونه | میزان سولفونامید | شماره نمونه | میزان سولفونامید |
|-------------|------------------|-------------|------------------|
| 1 | 63 | 6 | 37/07 |
| 2 | 66/91 | 7 | 91/37 |
| 3 | 39/24 | 8 | 46/05 |
| 4 | 65/43 | 9 | 31/92 |
| 5 | 64/45 | | |
| | میانگین | 56/2 | |
| | انحراف معیار | 19 | |
| | حداقل | 31/9±4/1 | |
| | حداکثر | 91±7/2 | |

بالاترین غلظت آنتی بیوتیک در دامنه 0/63 الی 1/25 نانوگرم در میلی لیتر شیر بوده و حداقل غلظت آنتی بیوتیک در دامنه 0/3 الی 0/625 نانوگرم در میلی لیتر قرار داشت (6).

همانگونه که مشاهده می شود اغلب بررسی های انجام شده به صورت کیفی بوده و تعیین نوع آنتی بیوتیک کمتر مورد ارزیابی قرار گرفته است. هر چند که در این پژوهش تنها به اندازه گیری کمی تنها دو آنتی بیوتیک بسنده شد لیکن مقادیر باقیمانده این دو نیز، در حد قابل قبولی قرار داشتند. با این حال مقادیر جزئی در صورت مصرف مداوم می تواند مشکلات مربوط به خود را به همراه داشته باشد. به همین جهت کمیته JECFA میزان دریافت قابل قبول روزانه برای آنتی بیوتیک های مختلف وضع نموده است که به ترتیب برای سولفونامید و تتراسایکلین این مقدار به ترتیب 0-50 و 0-30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ می باشد (15). هر چند استفاده از آنتی بیوتیک ها در شرایطی از جمله جهت درمان بیماریهای عفونی، ضد عفونی کردن جایگاه دام و به عنوان محرک رشد در دام لازم است با این حال عوارض متعدد ناشی از مصرف ناصحیح می تواند مخاطرات جدی به همراه داشته باشد.

مصرف آنتی بیوتیک سبب نازک شدن دیواره روده باریک شده بنابراین جذب مواد غذایی افزایش می یابد. مصرف آنتی بیوتیک سبب از بین رفتن میکروبهای مضر دستگاه گوارش شده بنابراین راندامان غذای مصرفی افزایش می یابد (1). با این حال بکار بردن مواد ضد باکتریایی در طب حیوانی باعث افزایش جدی و هولناک پدیده مقاومت نسبت به انواع داروها می گردد (14). واکنشهای آلرژیک (حساسیت) از جمله کهیر، خارش شدید پوست، ضعف، بی حالی و شوک از جمله آثار نامطلوب دیگر مصرف آنتی بیوتیک توسط انسان است (4). اختلال در تولید فرآورده های لبنی به دلیل ممانعت آنتی بیوتیک ها از رشد باکتری های مفید که تولید اسید لاکتیک می نمایند نیز از نظر تکنولوژیکی حائز اهمیت است. بنابراین می بایست کنترل بیشتری در خصوص باقیمانده آنتی بیوتیک ها در شیر خام شود. از جمله دلایل مهم وجود بقایای دارویی می توان به زایش زود هنگام دام در حال درمان، اشتباه انسانی در دوشیدن و آمیختن شیر گاو تحت درمان با شیر گاو سالم، میزان خون رسانی متفاوت پستان در گاوهای مختلف و نژادهای مختلف، ترکیب داروهای مورد استفاده که گاه منجر به افزایش دوره پرهیز از مصرف به نسبت زمان پیشنهاد شده میگردد، بدون استفاده ماندن بخشی از دارو در

جدول 3- مقدار MRL* تتراسایکلین و سولفونامید (ppb) بر

اساس استانداردهای مختلف (16)

| سازمان قانون گذاری | کدکس | اتحادیه اروپا | سازمان غذا و داروی امریکا |
|--------------------|------|---------------|---------------------------|
| تتراسایکلین | 100 | 100 | 300 |
| سولفونامید | 25 | 100 | 40 |

*Maximum residue limit

این نتایج در قیاس با سایر مطالعاتی که تاکنون در کشور انجام شده است وضعیت مطلوبی را نشان می دهد و بیانگر بهبود اوضاع موجود است. تاج کریمی و همکاران (1387) میزان آلودگی با تست کوپن¹ را 37% گزارش نمودند. مقدار تتراسایکلین در مطالعه آنان 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ تعیین شد که به مراتب از میزان متوسط در مطالعه حاضر (1/4 ppb) بیشتر است (7). همچنین در مطالعه حبیبی و همکاران (1389) میزان نمونه های کوپن مثبت 38/21% گزارش شد که رقم قابل ملاحظه ای است (3). کریم و نواب پور نیز در سال 1357 میزان آلودگی را در شیر خام 52/5 درصد گزارش کردند (6). عابدی شیرازی (1363) نیز میزان آلودگی شیر مصرفی شهر شیراز را به بقایای آنتی بیوتیک ها 57/2 درصد تعیین کردند (5). معارفی (1993) نیز آمار نسبتا بالای 32/5 درصدی را در ارزیابی کیفی نمونه های شیر خام شهر تهران اعلام کرد (9). همچنین کریم و نواب پور (1372) میزان آلودگی شیر را با استفاده از کیت Delvo test، 52 درصد گزارش نمودند (17). در مطالعه منصوری نژند (1373) در شهر کرمان میزان آلودگی 67/5 درصد گزارش شد (10). در مطالعه دیگری که توسط محمدی ثانی و همکاران (2010) در شهر مشهد انجام شد میزان آلودگی به آنتی بیوتیک با تست کوپن 40/8 درصد تعیین شد (18). در مطالعه ای دیگر باقیمانده جنتامایسین در شیر خام تحویلی به کارخانه شیر پاستوریزه مشهد و شیر پاستوریزه حاصل مورد مطالعه قرار گرفت. در مطالعه حاضر، 68 نمونه شیر شامل 40 نمونه از شیر خام و 28 نمونه شیر پاستوریزه بوسیله کیت های جنتامایسین مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج نشان داد که 6 نمونه شیر خام و 2 نمونه شیر پاستوریزه (11/76%) آلوده به جنتامایسین بوده و 60 نمونه (88/24%) دارای باقیمانده جنتامایسین نبودند. در شیر های آلوده،

¹ Copan test

7- تاج کریمی، م.، قائم مقامی، س.، صالح نژاد، ا.، پورسلطانی، ح. 1387، بررسی باقی مانده دارویی کلروامفنیکل، استرپتومایسین، تتراسایکلین در شیر خام مناطقی از ایران، هجدهمین کنگره ملی علوم و صنایع غذایی، مشهد مقدس.

8- کریم، گ. 1380، شیر و کیفیت آن، انتشارات دانشگاه تهران، چاپ اول، صفحات 165-186

9- معارفی، ف. 1372. بررسی آلودگی شیر به آنتی بیوتیک ها. پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

10- منصوری نژاد، ل. 1379. بررسی آلودگی شیر خام به آنتی بیوتیک در شهر کرمان. چهارمین سمپوزیوم ملی بهداشت محیط، یزد.

11- موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، انتخاب و تعداد نمونه شیر. استاندارد ملی ایران، شماره 419، چاپ اول.

12- Gaurav A., Gill, J. P. S., Aulakh, R. S., and Bedi, J. S. 2014. ELISA Based Monitoring and Analysis of Tetracycline Residues in Cattle Milk in Various Districts of Punjab, Veterinary World, 26-29

13- Baxter, G. A., Ferguson, J. P., O'Connor, M. C., and Elliott, C. T. 2001. Detection of streptomycin residues in whole milk using an optical 82mmune biosensor. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 49, 3204-3207.

14- Brown D. F. J., Edwards, D. I., Hawkey P. M., Morrison D., Ridgway, G. L. et al. 2005. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Journal of Antimicrobial Chemotherapy; 56:1000-18.

15- Codex Alimentarius Commissions 2009. Maximum Residue Limits for Veterinary Drugs in foods, updated as at the 32nd Session, July 2009

16- European Commission. 2009 Regulation (EC) No. 470/2009 of the European parliament and of the council of 6 May 2009: laying down community procedures for the establishment of residue limits of pharmacologically active substances in food stuffs of animal origin, repealing council regulation (EEC) No.2377/90 and amending directive 2001/82/EC of the European parliament and of the council and regulation (EC) No. 726/2004 of the European parliament and of the council. Official Journal of the European Union, L152, 11-22.

17- Karim, G. and Navabpour, S. 1993. Survey on the raw milk contamination with antibiotic residue.

داخل بدن یا کانالهای پستان و انتشار دارو از کارتیۀ تحت درمان به کارتیۀ سالم اشاره نمود (8).

4- نتیجه گیری

داده های این پژوهش نشان داد مقدار دو آنتی بیوتیک تتراسایکلین و گروه سولفونامید در حد قابل قبولی قرار داشته است. با این حال لازم است بررسی های میدانی به صورت مداوم روی انواع آنتی بیوتیک های پرمصرف و محتمل انجام گردد تا پایش مطلوبی از وضعیت موجود و انجام اقدامات پیشگیرانه صورت پذیرد.

5- سپاس گزاری

بدین وسیله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد قوچان به جهت تامین مالی این پژوهش قدردانی می گردد.

6- منابع

1- اسد پور، ح.ر، فلاح راد، ا.ه. و محسن زاده، م. 1385. تعیین میزان باقیمانده جنتامایسین در شیر خام تحویلی به کارخانه شیر پاستوریزه مشهد و شیر پاستوریزه حاصل از همان شیر خام، علوم و صنایع کشاورزی، 20 (7)، 189-183

2- تراز، ز، دستار ب، 1388. تأثیر استفاده از رکسارسون و باسیتراکسین متیلن دی سالیسیلات در جیره بر عملکرد و خصوصیات لاشه جوجه های گوشتی، علوم و فنون کشاورزی و منابع طبیعی، شماره 48، 197-205

3- حبیبی ن. 1389. بررسی بقایای آنتی بیوتیک در شیرهای خام سندج. مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، سال چهارم، 58-64

4- رکنی، ن. 1378. اصول بهداشت مواد غذایی، انتشارات دانشگاه، تهران، چاپ سوم، 61-39

5- عابدی شیرازی، خ. 1362. بررسی آلودگی شیر به آنتی بیوتیک ها در شیراز، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

6- کریم، گ.، کیانی، م.، رکنی، ن.، رضوی روحانی، م. 1390. آلودگی شیر به بقایای آنتی بیوتیک ها طی چهل سال اخیر در ایران. مجله بهداشت مواد غذایی، شماره 1، 30-23

- In Proceeding of the 11th International Symposium of Veterinary Food Hygienists (pp:209-211). Bangkok, Thailand.
- 18- Mohamadi sani, A. Nikpooyan, H., Moshiri R. 2010. Aflatoxin M₁ contamination and antibiotic residue in milk in Khorasan province, Iran, Food and Chemical Toxicology 48, 2130–2132
- 19- Rassouli, A., Abdolmaleki, Z., Bokae S., Kamkar A. & Shams, G. 2010. A cross sectional study on Oxytetracycline and Tetracycline residues in pasteurized milk supplied in Tehran by an HPLC method, International Journal of Veterinary Research, 4(1), 1-3.
- 20- Redding, L. E. Cubas-Delgado, F., Sammel, M. D., Galligan, D. T., Levy, M. Z. and Hennessy, S. 2014. Antibiotic residues in milk from small dairy farms in rural Peru. Food Additive and Contaminant Part A, In press.
- 21- Zeina, Z., Pamela, K., Fawwak, S. 2013. Quantification of Antibiotic Residues and Determination of Antimicrobial Resistance Profiles of Microorganisms Isolated from Bovine Milk in Lebanon. Food and Nutrition Sciences, 4, 1-9.