

HAYVAN YETİŞTİRİCİLİĞİNDE ANTİBİYOTİK KULLANIMININ İNSAN SAĞLIĞINA ETKİSİ

Ahmet MİNBAY*

Hüseyin ERDİNÇ**

Aşkın BERKER***

Günümüzde toplum sağlığını ilgilendiren önemli sorunlardan biri de toplumun dengeli ve yeterli beslenmesinin sağlanmasıdır. Bir taraftan toplumun yeterli ve dengeli beslenmesi için besin üretiminin artırılması, diğer taraftan besin maddelerinin tüketiciye sağlıklı koşullarda ulaştırılmasının sağlanması gerekmektedir. Tüketilen gıdaların insan sağlığı bakımından güvenilir olması bütün dünyada ve ülkemizde en dikkati çeken haberler arasında yer almaktadır^{1.2.3.4.5.6}. Çağdaş anlamda besin kontrolü ve teknolojisi, rutin muayeneler üzerinde, besin maddelerinde bulunması olasılığından bahsedilen mikroorganizma ilaç ve toksik madde kalıntılarının saptanmasını gerektirmektedir^{7.8}. Bu yazıda özellikle çiftlik hayvanlarının yetiştirilmesinde kullanılan antibiyotiklerin kullanım amaçları ve bu kullanımın insan sağlığına etkisi üzerinde durulacaktır.

Antibiyotikler genel bir tanım olarak bir mikroorganizma tarafından oluşturulan ve diğer mikroorganizmaları öldürerek veya üremelerini önleyerek hayvan ve insan sağlığına zarar vermelerini engelleyen maddelerdir. Antibiyotikler öncelikle bakteriyel etkenlerden ileri gelen, hayvan ve insanın pek çok enfeksiyöz hastalığının sağaltımında başarılı sonuçlar vermektedir^{9.10.11.12}. Son yıllarda bakteriyel enfeksiyonlar dışında parazitler, fungal ve viral enfeksiyonların sağaltımında da başarılı sonuçlar veren antibiyotikler elde edilmektedir^{10.12.13}.

İnsan ve hayvanlarda enfeksiyöz hastalıkların sağaltımında kullanılacak ilaçların, doğrudan hastalık etkenini etkilemesi, sağaltılan kişi veya hayvanın sağlığına hiç zarar vermemesi öncelikle aranan bir özelliktir. Bu önemli özelliğe sahip maddelerin elde edilmesi ancak çok uzun araştırmalar sonunda gerçekleşebilmiştir. Tıp tarihinde ilk başarılı, spesifik etkili madde, 20. yüzyılın başlarında Paul Ehrlich tarafından "Sihirli mermi" olarak tanıtılan, arsenik içeren bir sentetik organik bileşiktir.

* Prof. Dr.; U.Ü. Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı-TÜRKİYE.

** Prof. Dr.; U.Ü. Veteriner Fakültesi, Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı-TÜRKİYE.

*** Doç. Dr.; U.Ü. Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı-TÜRKİYE.

Sifilis ve diğer spiroketal enfeksiyonların sağaltımında etkili olan bu bileşik ümit verici olmakla beraber, yan etkisi nedeniyle istenileni verememiştir^{9,14}.

1940'lı yıllarda insan ve hayvan sağlığını etkileyen pek çok enfeksiyöz hastalığa karşı antibiyotiklerin kullanım dönemi başlamış ve bu dönem ile enfeksiyöz hastalıkların daha etkili kontrol ve sağaltım olanağı doğmuştur. 1929 yılında Alexander Fleming tarafından keşfedilen penicillin, 1940'lı yıllarda ticari amaçla üretilmeye başlanmış ve çeşitli enfeksiyöz hastalığın sağaltımında başarılı sonuçlar veren ilk antibiyotik bulunmuştur^{10,11,12,14}. Günümüze kadar geçen süre içinde antibiyotikler üzerinde yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar sonu çok sayıda yeni antibiyotikler bulunmuş ve bunlar insan ve hayvanların bakteriyel, viral, fungal ve paraziter hastalıklarında sağaltımında, enfeksiyöz hastalıklarda, korunma ve hayvanlarda büyüme hızlandırıcı olarak da geniş uygulama alanı bulmuşlardır^{15,16,17,18,19,20,21}.

Büyüme Faktörü Olarak Antibiyotiklerin Kullanımı

Antibiyotikler insan ve hayvanlarda enfeksiyöz hastalıkların sağaltımı yanısıra, özellikle çiftlik hayvanları ve kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde büyüme artırıcı faktör olarak, yemlere katılmak suretiyle kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin yemlere katılarak hayvanlara verilmesine ilk olarak İngiltere'de 1960 yılında başlanmıştır^{17,21}. Aslında çiftlik hayvanlarında daha hızlı bir gelişme ve büyüme sağlamak amacıyla çeşitli maddelerin hayvanlara yedirilmesi veya verilmesi antibiyotiklerin bulunmasından çok daha önceleri uygulanan bir yöntemdir. Hayvan yetiştiriciliğinde uzun yıllar, belli koşullar altında kullanıldıklarında çiftlik hayvanlarında hızlı kilo kazanma, yüksek verim, yemden daha iyi yararlanma ve yemi daha iyi değerlendirme amacıyla, hormon, hormon benzeri maddeler, enzimler ve metabolizmayı etkileyen anabolizanların verilmesi geniş uygulama alanı bulmuştur. Bu dönem içinde bir hayvan türü için bir veya birkaç madde, büyüme hızlandırıcı madde olarak hazırlanmış ve bunların kullanımı hayvan yetiştiricisinin vazgeçemediği bir uygulama halini almıştır^{15,22}. Zamanla büyüme hızlandırıcı olarak kullanılan bazı maddelerin, özellikle stilbestron gibi hormonların insan sağlığını etkilediği anlaşıldığında, bu amaçla hormonların kullanımı yasaklanmıştır. Böyle bir geçiş döneminde, çiftlik hayvanları ve kanatlı hayvanlarda yapılan deneysel araştırmalarda da olumlu sonuçlar alınması, antibiyotiklerin büyüme faktörü olarak kullanımı hızlandırmış ve yaygınlaştırmıştır^{15,16,19,21}.

Şimdiye kadar antibiyotiklerin hayvanların gelişmesini ne şekilde etkilediğini kesin olarak ortaya konulmuş değildir. Ancak antibiyotiklerin barsak florasını etkilemek suretiyle antibiyotik alan hayvanların barsak kanalında bazı büyüme faktörlerinin daha çok sentezlenmesini sağladıkları kabul edilmektedir¹¹. Antibiyotiklerin barsakta sentezlenen büyüme faktörlerini tüketmek için rekabet eden bazı mikroorganizmaların çoğalmalarını önleyerek, büyüme faktörlerinin hayvan tarafından değerlendirilmesini sağladığı da genellikle kabul edilen bir teoridir¹⁵. Diğer taraftan hayvanlara verilen az miktardaki antibiyotiğin barsak kanalındaki bazı mikroorganizmaların fazlaca üremelerini kontrol ederek, hayvan için zararlı olabilecek toksik madde oluşumunu azaltarak, yararlı olduğu da ileri sürülmektedir^{11,12,13,15,19}. Ayrıca deneysel çalışmalarda antibiyotik almayan hayvanların barsak epitellerinde görülen patolojik değişikliklerin emilmeyi etkilediği, antibiyotik alan hayvanlarda

ise epitelin sağlam kaldığı ve emilmenin kolaylaştırıldığı da ortaya konulmuştur^{1 1}. Son yıllarda yapılan araştırmalarda büyüme faktörü olarak kullanılan antibiyotiklerin barsak kanalındaki mikroflorayı etkileyerek daha fazla enerji kullanımı sağladığı ortaya konulmuştur. Kursak ve ince barsaklardaki mikrofloranın üremeleri için gerekli enerji sağlamak için rasyondaki karbonhidratları laktik asite dönüştürdüğü ve bu arada uçucu yağ asitlerinin oluştuğu bildirilmektedir. Sekumda daha sindirilmemiş olan karbon kaynakları mikroflora için enerji kaynağı olmakta ve sonuçta fazla miktarda uçucu yağ asitleri oluşmaktadır^{2 3}.

Antibiyotiklerin Kullanımının Sakıncaları

Antibiyotiklerin gerek insan ve hayvanlarda sağaltım ve gerekse hayvan yetiştiriciliğinde büyümeyi hızlandırıcı olarak bol miktarlarda kullanılmasında kısa bir süre sonra yapılan araştırmalarla bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç kazandıkları ortaya konulmuştur^{1 .2.9.11}. Antibiyotikler genel olarak bakteri hücre duvarının sentezini engelleyerek, hücre membranının permeabilitesini bozarak veya hücre metabolizmasını, dolayısıyla protein veya ribonükleik asit sentezlerini durdurarak bakterileri öldürmekte veya üremelerini önlemektedir^{1 .9.17}. Ancak antibiyotiklerin bu etki tarzları bütün bakteriler için geçerli değildir. Bazı bakterilerin doğal olarak bazı antibiyotiklere karşı dirençli oldukları bilinmektedir. Bu tür bakterilerin antibiyotiklere karşı nasıl direnç gösterdikleri de kesin olarak ortaya konulmuş değildir. Bazı araştırmacılar aynı ekosistem içinde canlı kalabilme savaşı veren bazı bakterilerde, milyonlarca yıl içinde, buldukları ortamda diğer bakteriler tarafından oluşturulan antibiyotiklere karşı bir direnç oluştuğunu ve bu direncin genetik bir özellik olarak nesillere aktarıldığı ileri sürmektedir¹. Araştırmalar antibiyotiklere karşı direncin bir bakteriden diğerine uygun koşullar altında konjugasyon, transduksiyon, transformasyon ile aktarabildiğini ortaya koymuştur^{1 .9.14}. Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnci kodlayan genler R-plasmid denilen küçük DNA parçacıklarında lokalize olmuştur. R-plazmidler bakterinin nükleusunda değil de bakteri hücresi içinde yer aldıkları için bakteriden bakteriye aktarılma işi gerçekleşebilmektedir. Direncin bu şekilde bakteriden bakteriye aktarılması, bir bakterinin hiç karşılaşmadığı halde herhangi antibiyotiğe karşı da direnç kazanmasına yol açmaktadır. Böylece bir bakterinin her defasında bir veya birkaç antibiyotiğe karşı direnç kazanması mümkün olmaktadır. Normal koşullarda bir bakteriden diğerine direncin aktarılması çok ender gelişen bir biyolojik olaydır. Böyle olmakla beraber antibiyotiklerin insan ve hayvanlarda sağaltım ve diğer amaçlarla gerekli, gereksiz çok miktarlarda kullanılması gen aktarımı için uygun koşulların ortaya çıkmasına yol açmıştır. Bunun sonucu da pek çok patogen bakteri ve parazitin değişik antibiyotik ve koksidiyostatlara karşı direnç kazandıkları ortaya konulmuştur^{1 .8.9.15}.

Antibiyotik Kullanımı ile İlgili Yasal Düzenlemeler

Çiftlik hayvanlarının enfeksiyöz hastalıklarında sağaltım veya büyümeyi hızlandırıcı olarak antibiyotiklerin verilmesi sonucu, antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkışının saptanması üzerine insan sağlığını etkileyebilecek bu durumun yasal düzenlemelerle önlenmesi zorunluluğu doğmuştur. Bu konuda ilk girişim İngiltere'de, 1968 yılında Swann Başkanlığında geniş yetkili bir komisyon kurulması ile başlamıştır²⁴. Komisyon tarafından, bir kaç yıl süren incelemelerden

sonra "Hayvancılık ve Veteriner Hekimlikte Antibiyotiklerin Kullanımı" başlıklı bir rapor yayınlanmıştır. Büyük yankılar uyandıran raporda önerilen görüşler yasalaştırılmış ve özetle: "Sağaltım amacıyla kullanılan antibiyotiklerin 1 Mart 1971 tarihinden itibaren, İngiltere'de yemlere katılması yasaklanmıştır^{15.17.21.24}. Bu yaklaşım Avrupa ülkelerinde benimsenmiş ve benzeri yasalarla belli antibiyotiklerin sağaltım dozunun altında yemlere katılma işleminin kontrolüne çalışılmıştır. Bu uygulama ile oksitetrasiklin, tetrasiklin, penisillin, kloramfenikol ve nitrofuran grubu antibiyotik ve ilaçların yalnız hayvanların sağaltımında kullanılması, fakat yemlere katılmaması sağlanmıştır²¹.

Amerika Birleşik Devletlerinde de hayvan yemlerine büyüme faktörü olarak katılan antibiyotikler üzerinde yapılan incelemeler penisillin, oksitetrasiklin ve chlor-tetrasiklinin yem katkı maddesi olarak geniş ölçüde kullanıldığı ortaya konulmuştur. A.B.D.'de yiyecek ve ilaçların kontrolü ile ilgili kuruluş, Food and Drug Administration (FDA) son araştırma sonuçlarını dikkate alarak penisillin ve tetrasiklinlerin küçük dozlarda yemlere katılmasına son verilmesi ve bu antibiyotiklerin yalnız veteriner hekimlerin gözetiminde hayvan ve kanatlı hayvanların sağaltımı amacıyla kullanılmasını öngören yasa tasarısını önermiştir¹⁵. Bu görüşün bir yararı da araştırmaların hızlandırılması penisillin ve tetrasiklinler yerine daha da etkili ve insan sağlığını etkilemeyen bacitrasin zink gibi yeni antibiyotiklerin bulunması olmuştur^{20.25}. FDA antibiyotikler dışında nitrofuranların insanlarda kanser oluşturması olasılığı nedeniyle ancak belli koşullarda ve belli süre içinde verilmesi gerekliliğini vurgulamıştır. Sulfa ilaçlarında yalnız verilme süresi dikkate alınarak uygulanabileceği belirtilmiştir¹⁵.

Türkiye'de genellikle diğer ülkelerdeki gelişmeler izlenmekle beraber bildiğimiz kadarı ile henüz yasal düzenlemeler yapılmamıştır.

Sonuç

Her ne kadar bazı antibiyotiklerin bol miktarda ve kontrolsüz olarak kullanılmasının, hayvanlarda ve insanlarda, antibiyotiklere karşı dirençli bazı patogen bakteri ve koksidiyaların ortaya çıkışlarını kolaylaştırmakta ise de, antibiyotikler genel olarak insan ve hayvanlarda bakteriyel, mikotik ve paraziter hastalıkların sağaltımında, enfeksiyonlardan korunmada ve büyüme faktörü olarak geniş ölçüde ve çok zaman başarı ile kullanılmaktadır^{25.26.27.28.29.30}. Bütün dünyada antibiyotik üretimi ile ilgili endüstri her geçen gün araştırmalarını yoğunlaştırmakta ve gerek insan sağlığı ve gerekse hayvan sağlığında yan etkisi bulunmayan antibiyotiklerin hazırlanması gerçekleştirilmektedir. Günümüzde antibiyotikler enfeksiyonların sağaltımında kullanıldığından çok daha fazla miktarda hayvan yetiştiriciliğinde, enfeksiyonlara karşı koruyucu ve büyüme faktörü olarak kullanılmaktadır. Araştırmalar, özellikle kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde avoporsine, virginiamycin, spiramisin, zink basitresin gibi antibiyotiklerin çok yaygın olarak kullanıldığını ve genellikle yetiştiricinin yaptığı masrafın 5 misli daha fazlasını kazanabildiğini göstermektedir¹⁶. İncelemelere göre A.B.D.'de üretilen tüm antibiyotiklerin % 50'ye yakını hayvan yetiştiriciliğinde büyümeyi hızlandırma amacı ile kullanılmaktadır²¹. Antibiyotik sektöründe daha etkili antibiyotiklerin bulunabilmesi için büyük masraflara yol açan araştırmaların sürdürüldüğü bilinmektedir^{26.27.28}. C¹⁴ ile işaretli lasolocid ile yapılan radioaktivite testleriyle koksidiyozun kontrolünde kullanılan lasolocidin kesinlikle barsak

kanalında absorbe edilmediği ve yemde lasolocid verilmesine ara verildikten hemen sonra yapılan testlerde dokularda toksikolojik olarak önemli bir kalıntıya rastlanılmadığı bildirilmiştir²⁹.

Bir taraftan antibiyotik endüstrisinin en etkili ve insan ve hayvan sağlığı için bir zararı ve sakıncası olmayan antibiyotikler üzerinde çalışmalar, diğer taraftan Swann projesinin önderlik ettiği görüşler çerçevesinde bütün gelişmiş ülkelerde antibiyotiklerin dikkatsiz ve kontrolsüz kullanımının yasal düzenlemelerle kontrolü yoluna gidilmesi söz konusu sakıncaların önlenmesi için ümit vericidir.

Antibiyotiklerin hayvan yetiştiriciliğinde gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanılması vazgeçilemeyecek bir uygulamadır. Ekonomik olarak hayvan yetiştiricisi bu olanağı her zaman kullanmayı tercih edecektir. Antibiyotiklerin hayvan yetiştiriciliğinde gelişmeyi hızlandırıcı olarak kullanımında dikkat edilmesi gereken: 1- Yalnızca yasal olarak müsaade edilen antibiyotiklerin yem katkı maddesi olarak kullanılması, yasalarla yasaklanmış antibiyotiklerin kullanılmaması. 2- Yasalarla düzenlenen antibiyotik verme ve antibiyotiğin kesilmesi kurallarına tam olarak uyulmasıdır^{30,31}. Antibiyotiklerin hayvan yetiştiriciliğinde kullanımında yasalara uyulması ve kuralların yerine getirilmesinde veteriner hekimlere düşen görev büyüktür. Gelişmekte olan ülke hayvancılığında, hastalıkların kontrolü ve hastaların sağlığını kadar gelişmeyi hızlandırma amacıyla kullanılan antibiyotiklerin seçimi ve uygulanmasında hayvan yetiştiricisinin gereksiz fazla masraf yapmamasını, hayvan sağlığına zarar verilmemesini ve en önemlisi de insan sağlığını da dikkate alması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. HINTON, M.H.: Antibiotics, poultry production and public health. World's Poultry. Ssi.; 44(1): 67-68 (1988).
2. HAEFNER, G.: The Industry: its strengths, weaknesses and external forces. (Marketing). Zootecnica Int. (Oct.): 34-36 (1988).
3. TRAMPEL, D.W.: Poultry antibiotics: Which one to use. Zootecnica Int. (Deo.): 42-45 (1988).
4. ANONİM: Gaflet mi? Bilgisizlik mi? Hasad. 41: 6-7. Aylık Tarım Dergisi, İstanbul (1988).
5. ANONİM: Tavuk etinde antibiotik. Cumhuriyet Gazetesi, Ağustos, İstanbul (1988).
6. REECE, R.L., GOULD, J.A.: Excessive medication with "safe" preparation caused mortality. Research notes. World Poultry (Apr.): 16 (1987).
7. DOSZPOTH, B.: The primary cause of foodborne infection. World Poultry (Apr.): 22-23 (1987).
8. SHANE, S.M.: New immunologic assays for mycotoxins. Zootecnica Int. (May): 13-14 (1988).
9. STAINER, R.Y., ADELBERG, E.A., INGRAHAM, J.L.: The microbial world. Chapt. 15. Genetic Recombination: 452-502. Fourth Ed. Prentice Hall, Inc., Engle wood Cliffs. New Jersey (1976).
10. ŞANLI, Y.: Tavukçulukta ilaç kullanılması ve beslenmeden kaynaklanan olumsuzluk faktörleri. Türkiye IV. Tavukçuluk Kongresi: 87-107, Ankara, Oğun Matbaası (1986).

11. ALEXANDER, F.: Veteriner Farmakoloji. Livingston Ltd. England. Çeviri: Özkazanç, N., Ceylan, S.; A.Ü. Vet. Fak. Yayın. 308. Yardımcı Ders Kitabı: 209 (1974): 219-236.
12. CEYLAN, S.: Veteriner Farmakoloji (Kemoterapi). U.Ü. Veteriner Fakültesi Ders Kitabı (1984).
13. MOHANTY, S.B. and DUTTA: Veterinary Virology. Lea and Febiger, Philadelphia, Part. 7. Vaccines and Antiviral Drops: 79-86 (1981).
14. FREEMAN, D.A.: In Burrows Textbook of Microbiology. Chapter 1. Chemotherapy: 1-9 (1979).
15. CULLISON, A.C.: Feeds and Feedings. Reston Publishing Company, Inc. A prentice Hall Company, Reston, Virginia. Third. Ed.: 432-440 (1982).
16. PAUZENGA, U.: Feeding broiler. Customer's Technical column. Zootechnica Int. (Aug.): 16-18 (1985).
17. MASON, H.: What about feed additives. Poultry International (May): 110-111 (1981).
18. MANFRED, L.: The efficacy of Salinomycin-Na (Saco^2) as anticoccidial under the conditions of European and south African broiler production. Zootechnica Int. (Apr.) 68-70 (1986).
19. PETERSON, E.H.: Servicaman's poultry health handbook Batter Poultry Health Company. P.O. Box. 1144. Fayetteville, Arkansas 72701, USA (1972).
20. STAHL, J.L., COOK, M.E. and SUNDE, M.L.: Zinc supplementation its effect on egg production, feed conversion, fertility and hatchability. Poultry Sci., 65: 2104-2119 (1986).
21. VANIER, M.: Feeding low levels of antibiotics. Zootechnica Int. (Aug.): 45-46 (1985).
22. ADAMS, C.: Specific aids to digestion (Feed Enzymes). World Poultry (Dec.): 49 (1986).
23. FREE, S.M., LINDSEY, T.O. and HEDDLE, R.D.: Possible mode of action of antibiotics on energy utilization, Zootechnica Int. (Dec.): 48-49 (1986).
24. ANONİM: Hayvan Yemlerinde antibiotikler tehlikeli mi - Swann Raporu. Broşür (Tarih ve Basım yeri verilmemiştir).
25. ANONİM: Zinc bacitracin. How in has become the biggest in growth. World Poultry (Feb.): 25 (1984).
26. SHANE, S.M.: Visit to Salisbury Laboratories. Inc. Manufactures and Farmers World. Zootechnica Int. (Jun.): 16-19 (1989).
27. SHANE, S.M.: Broiler industry reviews new drugs and production techniques. Special Report. Zootechnica Int. (Jun.), 12-15 (1986).
28. FRIESECKE, H.: Handbuch der praktischen Fütterung. BLV. Verlagsgesellschaft mbH, München (1984).
29. AEI, R., HOFFMAN, F.: Coccidiosis prevention with lesolocid. Special: Coccidiosis. Zootechnica Int. (3): 31-35 (1989).
30. MAY, K.: Major issues faced residues, microbiological hazards antibiotics. World Poultry (May) 22 (1986).
31. FUSSEL, M.: Half of drugs are wasted. Disease Control. World Poultry (Nov.): 26-27 (1988).