



معاونت تحقیقات و فن آوری

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دانشکده تغذیه و علوم غذایی

گروه صنایع غذایی

با همکاری مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

رشته بهداشت و ایمنی مواد غذایی

طرح تحقیقاتی شماره ۳۹۰۵۷۹

با عنوان:

ارزیابی خطر باقیمانده داروهای تتراسایکلین در شیرهای پاستوریزه و استریل عرضه شده در مراکز
فروش مواد غذایی ایران

**Risk Assessment of Tetracyclin Medicines Residue in marketed pasteurized and
sterilized milk in Iran**

استاتید راهنما: دکتر مریم میرلوحی

دکتر محمد جلالی

نگارش: فتح الله عالی پور هفشجانی

مهر ماه ۱۳۹۱

چکیده

مصرف شیر با سطوح مختلف تتراسایکلین خطرات جدی برای انسان دارد. هدف از این مطالعه ارزیابی خطر باقیمانده های داروهای تتراسایکلین دریافتی از طریق شیر بود. این مطالعه در سه بخش مختلف شامل: تعیین الگوی مصرف آنتی بیوتیک ها در مزارع دام و طیور از طریق مکاتبه و پرسشگری، تعیین میزان شیوع الودگی شیر های تجاری به باقیمانده های آنتی بیوتیک بروش آزمایشگاهی با استفاده از کیت های تشخیصی مبتنی بر مهار رشد میکروبی و تعیین میزان باقیمانده داروهای تتراسایکلین در شیرهای استریل و پاستوریزه به روش HPLC انجام گردید. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان مصرف آنتی بیوتیک به ازای تولید یک کیلو گرم مواد غذایی با منشا حیوانی در مزارع دام و طیور ایران بیشتر از کشورهای توسعه یافته است، بیش از ۳۴٪ نمونه های شیر به باقیمانده آنتی بیوتیک آلوده بودند و میزان الودگی نمونه های شیر به باقیمانده تتراسایکلین بیش از ۲/۵ برابر حد مجاز است. این مطالعه نشان داد که ایرانیان در معرض جدی خطرات ناشی از آنتی بیوتیک ها خصوصا تتراسایکلین ها هستند.

کلمات کلیدی: ارزیابی خطر، شیر، داروهای تتراسایکلین.

لیست مقالات حاصل از پایان نامه

مقالات چاپ شده:

-

مقالات پذیرش شده:

- 1- Prevalence of antibiotic residues in commercial milk and its variation by season and thermal processing methods.

سایر مقالات (در شرف داوری):

- ۱- بررسی الگوی مصرف آنتی بیوتیک در تولید فراورده های غذایی با منشاء دام و طیور در ایران.

- 2- Antibiotic consumption pattern in Iranian animal farms in 2010.

- 3- Risk assessment tetracyclin drugs residue in commercial milk in Iran.

فهرست مطالب

شماره صفحه	عنوان
۹	مقدمه
۱۰	تتراسایکلین ها
۱۲	پایداری تتراسایکلین ها
۱۳	ضرورت انجام طرح
۱۳	بررسی متون
۱۶	جدول ۱: خلاصه مقالات بررسی شده
۱۶	مواد و روش ها
۱۶	مراحل عملی تحقیق
۱۶	روش تحقیق بخش نخست
۱۷	طراحی مطالعه
۱۷	تهیه پرسشنامه
۱۷	تعیین الگوی تجویز آنتی بیوتیک ها
۱۸	پرسشنامه شماره ۱
۱۸	تعیین الگوی توزیع آنتی بیوتیک ها
۱۹	پرسشنامه شماره ۲
۱۹	تعیین ماده موثره آنتی بیوتیک ها
۲۰	برآورد مقدار مصرف آنتی بیوتیک ها و مقایسه آن در مزارع دام و طیور ایران و اروپا
۲۰	برآورد مقدار تولیدات غذایی با منشاء حیوانی در ایران و مقایسه با کشورهای توسعه یافته
۲۰	ارزیابی مواجهه با آنتی بیوتیک های دامی با استفاده از فاکتور مصرف آنتی بیوتیک

۲۰	تجزیه و تحلیل نتایج
۲۱	روش و مواد مورد نیاز بخش دوم مطالعه
۲۱	تهیه کیت
۲۱	جمع آوری نمونه‌های شیر پاستوریزه و استریل عرضه شده در مراکز فروش
۲۱	تشخیص باقیمانده های آنتی بیوتیک
۲۲	جدول ۲: حدود تشخیص کیت اکلپس ۱۰۰ برای باقیمانده های آنتی بیوتیکی در شیر
۲۲	آماده سازی و آزمایش نمونه‌ها
۲۳	شکل ۱: راهنمای تشخیص باقیمانده های آنتی بیوتیک در شیر
۲۳	نمودار ۲: میزان حساسیت کیت به اکسی تتراسایکلین در دامی انکوباسیون
۲۳	آنالیز آماری
۲۴	روش آزمایش و مواد مورد نیاز برای بخش سوم مطالعه
۲۴	مواد مورد نیاز آزمایش
۲۴	تشخیص نمونه‌های مثبت شیر برای باقیمانده های آنتی بیوتیک
۲۴	آماده سازی محلول‌های استاندارد
۲۴	آماده سازی نمونه‌ها
۲۵	دستگاه‌ها و شرایط HPLC
۲۵	آنالیزهای آماری
۲۵	ارزیابی خطر مواجهه با باقیمانده های تتراسایکلین ها
۲۶	معادله مواجهه خطر بر مبنای روش تعیینی (deterministic)
۲۶	معادله مواجهه خطر بر مبنای روش احتمالی (probabilistic)
۲۶	برآورد مواجهه خطر
۲۷	نتایج ۱
۲۷	جدول ۳: الگوی تجویز آنتی بیوتیک ها به ترتیب اهمیت مصرف در مزارع حیوانی
۲۷	نمودار ۳: توزیع فراوانی آنتی بیوتیک های مصرف شده در مزارع دام و طیور ایران در سال ۱۳۸۹

۲۹	نمودار ۴: مقایسه الگوی مصرف آنتی بیوتیک های دامی در ایران و اروپا
۲۹	جدول ۴: آنتی بیوتیک های توزیع شده در مزارع حیوانی ایران در سال ۱۳۸۹
۳۰	*جدول ۵: میزان و درصد تولید هر یک از فراورده های حیوانی در ایران در سال ۱۳۸۹
۳۱	جدول ۶: مقایسه میزان تولید گوشت، شیر و تخم مرغ
۳۲	جدول ۷: مقایسه فاکتور مصرف آنتی بیوتیک در مزارع دام و طیور
۳۳	نتایج بخش ۲
۳۳	جدول ۸: درصد آلودگی نمونه های شیر پاستوریزه و استریل به باقیمانده های آنتی بیوتیکی و ارتباط آن با نوع فصل تولید و شدت فرایند حرارتی
۳۴	نمودار ۵: درصد شیوع آلودگی به باقیمانده های آنتی بیوتیک در نمونه های پاستوریزه و استریل عرضه شده در مراکز فروش مواد غذایی شهرکرد- ایران
۳۴	نمودار ۶: درصد آلودگی نمونه های مختلف شیر پاستوریزه و استریل به باقیمانده های آنتی بیوتیک در طی زمان مطالعه (۶ ماه)
۳۵	نتایج ۳
۳۶	جدول ۹: دقت و قابلیت تکرارپذیری دستگاه
۳۶	جدول ۱۰: درصد باز یافت تتراسایکلین های اسپایک شده در سطوح غلظتی
۳۸	جدول ۱۱: غلظت باقیمانده داروهای تتراسایکلین در نمونه های شیر پاستوریزه و استریل
۳۸	جدول ۱۲: ارتباط میزان باقیمانده داروهای تتراسایکلین با نوع فصل و شدت فرایند حرارتی
۴۰	جدول ۱۳: برآورد احتمالی (probabilistic) و تعیینی (deterministic) دریافت ^a باقیمانده داروهای تتراسایکلین از طریق شیرهای پاستوریزه و استریل
۴۱	جدول ۱۴: ارزیابی تعیینی و احتمالی مواجهه خطر باقیمانده داروهای تتراسایکلین از طریق شیرهای پاستوریزه و استریل
۴۲	نمودار ۷: گزارش پیک های داروهای تتراسایکلین
۴۲	نمودار ۸: زمان خروج استاندارد داروهای تتراسایکلین
۴۳	نمودار ۹: منحنی کالیبراسیون اکسی تتراسایکلین
۴۳	منحنی کالیبراسیون تتراسایکلین
۴۳	منحنی کالیبراسیون کلرو تتراسایکلین

۴۳	منحنی کالیبراسیون داکسی سیکلین
۴۴	نمودار ۱۰: گزارش نمونه های بلانک و اسپایک شده داروهای تتراسایکلین در شیر(منحنی قرمز مربوط به نمونه بلانک است
۴۴	نمودار ۱۱: گزارش آنالیز یکی از نمونه های شیر
۴۵	بحث ۱
۴۷	محدودیت های بخش نخست مطالعه
۴۸	بحث ۲
۵۰	بحث ۳
۵۳	محدودیت های بخش ۳
۵۳	نتیجه گیری کلی
۵۶	منابع
۶۲	Prevalence of antibiotic residues in commercial milk and its variation by season and thermal processing methods
عینا همان بخش اول مطالعه است	بررسی الگوی مصرف آنتی بیوتیک در تولید فراورده های غذایی با منشأ دام و طیور در ایران
۷۲	Antibiotic consumption pattern in Iranian animal farms in 2010
۸۶	Risk assessment tetracyclin drugs residue in commercial milk in Iran
۱۰۳	پیوست ها
۱۰۳	معادله های ارزیابی خطر
۱۰۷	لیست کامل داروهای آنتی بیوتیک مورد بررسی در یک نمونه پرسشنامه
۱۱۱	خلاصه انگلیسی

: References

- .1 Kapusnik-Uner JE, Sande, M.A., and Chambers, H.F. Tetracyclines, chloramphenicol, erythromycin and miscellaneous antibacterial agents. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 1996;9th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies(Inc):1123-53.
- .2 Botsoglou NA, ' Fletuvris, Dimitries J. . Drug residue in food 2001:Marcel Dekker AG, New York, Chapter 3, page 112.
- .3 Naoto F. Rapid liquid chromatographic determination of oxytetracycline in milk. Journal of Chromatography 1999;A(839):247–51.
- .4 Martindale .The extra pharmacopoeia, 27th. The Pharmaceutical. 2000:116–32.
- .5 Kaale E, . Chambuso, Mhina,. Kitwala, John,. Analysis of residual oxytetracycline in fresh milk using polymer reversed-phase column. Food Chemistry 2008;107 1289–93.
- .6 Fritz JW, Zuo Y .Simultaneous determination of tetracycline, oxytetracycline, and 4-epitetracycline in milk by high-performance liquid chromatography. Food Chemistry. 2007;105(3):1297-301.
- .7 Elmund GK, Morrison, S. M., Grant, D. W., & Nevins, M. P. Role of excreted chlorotetracycline in modifying the decomposition process in feedlot waste. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 1971;6:129–32.
- .8 ,21part 556. US Code of Federal Regulations 2003;section 150:500, and 700. US Government Printing Office, Washington DC.
Chapter 1.
- .9 codex. antibiotic residue. 1995.
- .10 MAJ. Ministry Agriculture Jahad of Iran, < <http://www.maj.ir/portal/Home/default.aspx>>. 2010.
- .11 FAO. food and agriculture organization, the state food and agriculture in world, <<http://www.fao.org/docrep/>>. 2009.
- .12 Aalipour F, Mirlohi, Maryam., Jalali, Mohammd Survey antibiotic utilization pattern in animal farms of Iran and exposure assessment that per livestock and poultry production was not published. 2012.
- .13 Aalipour F, Mirlohi, Maryam., Jalali, Mohammd Prevalence of contamination with antibiotic residues in commercial milk as affected by the season and different thermal processing was not published. 2012.
- .14 Movassagh MH. Study of Antibiotics Residues in Cow Raw Milk by Copan Milk Test in Parsabad Region, Ardabil province, Iran. Annals of Biological Research. 2011;2(4):355-9.
- .15 Mohamadi Sani A, Nikpooyan H, Moshiri R. Aflatoxin M1 contamination and antibiotic residue in milk in Khorasan province, Iran. Food and Chemical Toxicology. 2010;48(8–9):2130-2.
- .16 ALOMIRAH H, & et al. PREVALENCE OF ANTIMICROBIAL RESIDUES IN MILK AND DAIRY PRODUCTS IN THE STATE OF KUWAIT. Journal of Food Quality 2007;30:745–63.
- .17 MAJ. food consumption capital. Ministry Agriculture Jahad of Iran, < <http://www.majir/portal/Home/default.aspx>>. 2011.

- .18 Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2005 September 1, 2005;82(3):523-30.
- .19 JECFA JFWCoFA. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Tetracycline. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecval/jec_2243.htm>. 2003a.
- .20 Vragović N, Bažulić D, Njari B. Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49(2):352-5.
- .21 JECFA. Dietary Exposure Assessment Methodologies for Residues of Veterinary Drugs. Joint FAO/WHO Expert Committee, Draft Report, Rome, Italy. 2011
- .22 IDF. International Dairy Federation,. Detection and confirmation of mhibitors in milk and milk products.,. . 1991; (IDF Bulletin No. 258.(
- .23 Molina MP, Althaus RL, Balasch S, Torres A, Peris C, Fernandez N. Evaluation of Screening Test for Detection of Antimicrobial Residues in Ewe Milk. *Journal of Dairy Science*. 2003;86(6):1947-52.
- .24 Kim KR, Gary. Owens, Soon-Ik. Kwon, Kyu-Ho So, Deog-Bae Lee, Yong Sik. Ok. Occurrence and Environmental Fate of Veterinary Antibiotics in the Terrestrial Environment. *Water Air Soil Pollut*. [PDF]. 2011;214:163–74.
- .25 Grădinaru AC, Popescu, Ovidiu. and Solcan, Gheorghe. . Antibiotic residues in milk from Moldavia,Romania. *HVM Bioflux*, 2011, Volume 3, Issue 2. 2011;3.41-133:(2)
- .26 Syit DA. DETECTION AND DETERMINATION OF OXYTETRACYCLINE AND PENICILLIN G ANTIBIOTIC RESIDUE LEVELS IN BOVINE BULK MILK FROM DEBREZEIT AND NAZARETH DAIRY FARMS. Proceedings of the 1 International Technology, Education and Environment Conference, (c) African Society for Scientific Research (ASSR). 2008;(c) African Society for Scientific Research (ASSR.(
- .27 Walstra P W, Jan T. M. , Geurts, Tom J. *Dairy Science and Technology*. Taylor and Francis Group, CRC Press, LLC,. 2006;Second Edition((chapter 1)):25.
- .28 Miller GD, Jarvis, Judith K., MecBean, Lois D. *Handbook of ;The Importance of Milk and Milk Products in the Diet*. Taylor and Francis Group, CRC Press, LLC,. 2007;Third Edition(chapter 1):22.
- .29 FAO. the state of food and agriculture, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, Rome, . FAO 2009. 2009(ISSN 0081-4539.(
- .30 Wise R. Antimicrobial resistance: priorities for action. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002;49: 585–6.
- .31 Kummerer K. Significance of antibiotics in the environment. *J Antimicrob Chemother*. 2003 Jul;52(1):5-7.
- .32 WHO. Use of antimicrobials outside human medicine and resultant antimicrobial resistance in humans,World Health Organization Geneva, <Error! Hyperlink reference not valid.. 2002.
- .33 Al-Wabel NA. The pharmacokinetics and milk residual behaviour of tylosin in lactating Najdi ewes *Iranian Journal of Veterinary Research*, Shiraz University. 2008;2.
- .34 Nisha AR. Antibiotic Residues - A Global Health Hazard. *Veterinary World*. 2012;1:375-7.

- .35 Botsoglou NA, Fletouris, Dimitrios J. . Drug residues in foods pharmacology, food safety. And analysis. 2001: 458.
- .36 Aarestrup FM, HCWaPC. . Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2008;6(5):733–50.
- .37 Khaskheli M, Malik, R.S., Arain, M.A. A.H., and Soomro, Arain,H.H., . Detection of β - Lactam Antibiotic Residues in Market Milk. *Pakistan Journal of Nutrition* 2008;7(5):682-5.
- .38 Patrícia Penido Maia ECdS, Susanne Rath ,Felix Guillermo Reyes Reyes. Residue content of oxytetracycline applied on tomatoes grown in open field and greenhouse *Food Control* 2009;20 11–6.
- .39 Sahoo KC, Tamhankar AJ, Johansson E, Lundborg CS. Antibiotic use, resistance development and environmental factors: a qualitative study among healthcare professionals in Orissa, India. *BMC Public Health.* 2010;10:629.
- .40 Aarestrup FM. Veterinary Drug Usage and Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* , , . 2005;96:271–81.
- .41 Renata c, deliveria JARPaFGRR.:. Streptomycin and dehydrostreptomycin residues in bovine milk from the Brazillian retail market. *Food Additives and Contamination.* 2010;3(Part B.):156- 62.
- .42 Ghamarian AR. Compendium of Data Sheets for Veterinary products. Iran,Tehran, Ghamarian publication. 2008(2, 3):132-454.
- .43 Najafzadeh VH. Antibiotics and Antimicrobial Drugs:(basic concepts and veterinary clinical indications. Iran, Ahvaz, tarava publication. 2007(chapter 4):51-9.
- .44 Martindale. The Complete Drug Reference, The extra pharmacopoeia, 27th. The Pharmaceutical. the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, the Pharmaceutical Press. 2007;27th(tetracyclin):1-50 of 460.
- .45 Kaale E, Chambuso M, Kitwala J. Analysis of residual oxytetracycline in fresh milk using polymer reversed-phase column. *Food Chemistry.* 2008;107(3):1289-93.
- .46 FDA. Regulations of the safe tolerance for the combined residues. Food and Drug organization of America. US code of federation 21, part 556. 2003;section 150(Chapter 1 ,500:(and 700. .
- .47 JECFA. Dietary Exposure Assessment Methodologies for Residues of Veterinary Drugs, Joint FAO/WHO Expert Meeting, . Draft Report, Rome, Italy. 7–11 November, 2011
- .48 Cinquina AL, Longo F, Anastasi G, Giannetti L, Cozzani R. Validation of a high-performance liquid chromatography method for the determination of oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline and doxycycline in bovine milk and muscle. *Journal of Chromatography A.* 2003;987(1–2):227-33.
- .49 Khosrokhavar R, Hosseini M-J ,Amini M, Pirali-Hamedani M, Ghazi-Khansari M, Bakhtiarian A. Validation of an Analytical Methodology for Determination of Oxytetracycline Residue in Milk by HPLC with UV Detection. *Toxicology Mechanisms and Methods.* 2008;18(4):351-4.
- .50 Movassagh MH. Detection of antibiotics residues in cow raw milk in Bostanabad Region, Iran. *Res Opin Anim Vet Sci.* 2012;2(1):1-3.

- .51 Movassagh MH, & Karami, Amir Reza. . Determination of Antibiotic Residues in Bovine Milk in Tabriz, Iran. *Global Veterinaria* 2010;5(3):1.7-95
- .52 Kaya SE, Filazi, Ayhan. . Determination of Antibiotic Residues in Milk Samples. *suppl-A. 2010;16(S):31-5.*
- .53 Shitandi A, and Sternesjo,. Detection of antimicrobial drug residues in kenyan milk *Journal of Food Safety* 2001;21:205-14.
- .54 Kang'ethe EK, Aboge GO, Arimi SM, Kanja LW, Omere AO, McDermott JJ. Investigation of the risk of consuming marketed milk with antimicrobial residues in Kenya. *Food Control.* 2005;16(4):349-55.
- .55 Addo KK, Mensah GI, Aning KG, Nartey N, Nipah GK, Bonsu C, Akyeh ML ,Smits HL. Microbiological quality and antibiotic residues in informally marketed raw cow milk within the coastal savannah zone of Ghana. *Tropical Medicine & International Health.* 2011;16(2):227-32.
- .56 Vragovic NBu, Davorin. , Njari, Bela. . Risk assessment of streptomycin and tetracycline residues in meat and milk on Croatian market. *Food and Chemical Toxicology* 2011;49: 352–5.
- .57 Fritz JW, Zuo, Yuegang. . Simultaneous determination of tetracycline, xyetetracycline, and 4-epitetracycline in milk by high-performance liquid chromatography. *Food Chemistry* 2007;105:1297–301.
- .58 REVELLI GRS, O.A. ; TERCERO, E.J. Study and evolution of the quality of raw milk from dairy farms in the northwest of the province of Santa Fe and south of the province of Santiago del Estero, Argentina (1993 – 2009). *RIA.* 2011;37:2.
- .59 ADESIYUN AA, WEBB, L.A., BALBIRSINGH, V. PREVALENCE OF ANTIMICROBIAL RESIDUES IN PREPROCESSED AND PROCESSED COWS' MILK IN TRINIDAD. *Journal of Food Safety.* 1997;16(4):301–10.
- .60 Adesiyun AA, Stoute S, David B. Pre-processed bovine milk quality in Trinidad: Prevalence and characteristics of bacterial pathogens and occurrence of antimicrobial residues in milk from collection centres. *Food Control.* 2007;18(4):312-20.
- .61 Gradinaru. AC. Doctoral Thesis. 2010.
- .62 Movassagh MH. Study of Antibiotics Residues in Cow Raw Milk by Copan Milk Test in Parsabad Region, Ardabil province, Iran. *Annals of Biological Research.* 2011;2(4):355-9
- .63 FAO. Food And Agriculture organization of United Nations Rome. The State of food and agriculture. <<http://www.fao.org/>>. 2009.
- .64 Zeu-inmunotec c. Technical Report- E100. Test for detection of inhibitors in milk 2003;zaragoza Spain(Rev.1.)
- .65 Aning KG, Donkor, E.S., Omere, A., Nurah, G.K., Osafo, E.L.K. & Staal, S. . Risk of Exposure to Marketed Milk with Antimicrobial Drug Residues in Ghana. *The Open Food Science Journal.* 2007;1:1-5.
- .66 JECFA. Joint FAO/WHO Expert Meeting, on Dietary Exposure Assessment Methodologies for Residues of Veterinary Drugs, Draft Report, Rome, Italy 2011 Draft Report, 7–11 November 2011, Rome, Italy

- .67 Ungemach FR, Dagmar, M. B., Getu, A. Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology*. 2006;296(2):33–8.
- .68 Beechinor JG. Report on Consumption of Veterinary Antimicrobial Drugs in Ireland in 2009 Director of Veterinary Medicines, Irish Medicines Board. 14 June 2011
- .69 Ge ´rard Moulin PC, Isabelle Pellanne, Anne Chevance, Arlette Laval, Yves Millemann, Pierre Colin and Claire Chauvin. A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* () ,. 2008;62: 617–25.
- .70 Stefan A.E. Kools JFM, Thomas Knacker, . Estimating he use of veterinary medicines in the European union *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2008;50:59–65.
- .71 Kwon-Rae K, Gary Owens, Soon-Ik Kwon , Kyu-Ho So , Deog-Bae Lee, Yong Sik Ok Occurrence and Environmental Fate of Veterinary Antibiotics in the Terrestrial Environment. *Water Air Soil Pollut*. 2011;214:163-74.
- .72 Azadbakht L, Mirmiran, Parvin., Esmailzadeh, Ahmad., and Azizi, Fereidoun. . Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic syndrome in Tehranian adults. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:523–30.
- .73 Kools SAE, Moltmann JF, Knacker T. Estimating the use of veterinary medicines in the European union. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2008;50(1):59-65.
- .74 Tajik H, Malekinejad H ,Razavi-Rouhani SM, Pajouhi MR, Mahmoudi R, Haghazari A. Chloramphenicol residues in chicken liver, kidney and muscle: a comparison among the antibacterial residues monitoring methods of Four Plate Test, ELISA and HPLC. *Food Chem Toxicol*. 2010 Aug-Sep;48-2464:(9-8)8
- .75 Shea KM. Antibiotic Resistance: What Is the Impact of Agricultural Uses of Antibiotics on Children’s Health? *Pediatrics*. 2003;112(1):253–8.
- .76 Frank M Aarestrup†. HCWaPC. Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008;6(5):733–50.
- .77 Aarestrup FM. Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005 Apr;96(4):271-81.
- .78 Sung YK, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Kang CI. The Clinical Epidemiology and Outcomes of Bacteremic Biliary Tract Infections Caused by Antimicrobial-Resistant Pathogens. *Am J Gastroenterol*. 2012 Feb 14.
- .79 Taremi M, Mehdi Soltan Dallal M, Gachkar L, MoezArdalan S, Zolfagharian K, Reza Zali M. Prevalence and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from retail raw chicken and beef meat, Tehran, Iran. *International Journal of Food Microbiology*. 2006;108(3):401-3.
- .80 Ebrahimi A, Kheirabadi KH, Nikookhah F. Antimicrobial susceptibility of environmental bovine mastitis pathogens in west central Iran. *Pak J Biol Sci*. 2007 Sep 1;10(17):3014-6.
- .81 Firoozeh F, Shahcheraghi F, Zahraei Salehi T, Karimi V, Aslani M. Antimicrobial resistance profile and presence of class I integrons among *Salmonella enterica* serovars isolated from human clinical specimens in Tehran, Iran. *Iran J Microbiol*. 2011 Sep;3(3):112-7.

- .82 Ghorashi Z, Ghorashi S, Soltani-Ahari H, Nezami N. Demographic features and antibiotic resistance among children hospitalized for urinary tract infection in northwest Iran. *Infect Drug Resist.* 2011;4:171-6.
- .83 Walstra PW, Jan T. M., Geurts, Tom J. . *Dairy Science and Technology*. New yourk, CRC, Taylor and Francis Group, LLC. 2006;Second Edition(chapter 1):55-8.
- .84 Kang'ethe EK, Aboge ,G.O., Arimi, S.M., Kanja, L.W.,Omore, A.O., McDermott, J.J., . Investigation of the risk of consuming marketed milk with antimicrobial residues in Kenya. *Food Control* 2005;16:349–55.
- .85 Brueggeman R, Druka A, Nirmala J, Cavileer T, Drader T, Rostoks N, Mirlohi A, Bennypaul H, Gill U, Kudrna D, Whitelaw C, Kilian A, Han F, Sun Y, Gill K, Steffenson B, Kleinhofs A. The stem rust resistance gene Rpg5 encodes a protein with nucleotide-binding-site, leucine-rich, and protein kinase domains. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 2008 Sep 30;105(39):14970-5.
- .86 Seyda Ergin KA, Filazi. Determination of Antibiotic Residues in Milk Samples. *suppl-A*. 2010;16:31-5.
- .87 Mohammad Hosein MARK. Determination of Antibiotic Residues in Bovine Milk in Tabriz, Iran. *Global Veterinaria* 2010;5(3):195-7.
- .88 Ergin kaya SaF, A. Determination of antibiotics residues in milk samples. *The Journal of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Kafkas*,. 2010;16(S):31-S5.
- .89 Shahcheraghi F, Salehi, T. Zahraei., Karimi, V., & Aslani, M. Antimicrobial resistance profile and presence of class I integrons among *Salmonella enterica* serovars isolated from human clinical specimens in Tehran ,Iran. *Iran J Microbiol.* 2011 Sep;3(3):112-7.
- .90 Movassagh MH, . Detection of antibiotics residues in cow raw milk in Bostanabad Region, Iran. *Res Opin Anim Vet Sci.* 2012; 2(1):1-3.
- .91 Kazerani HR, Jamshidi A. Screening chloramphenicol residues in broiler chickens slaughtered in an industrial abattoir in Mashhad. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology.* 2010.

Abstract

Consumption milk with levels of tetracyclins (TETS) residues by human predisposes them to seriously health effect. The aim of this study was risk assessment TETs residue in commercial milk. This study performed in three section including of, determination antibiotic consumption for produce a kg food products originated animal with use to writing and questionaary in animal farms, determination prevalence of contamination antibiotical residues in commercial milk with use to kits of inhibitor microbial and determination amount residues of drugs tetracyclin by HPLC- method . this study showed that consumption of antibiotics in the animal farms of Iran is higher than the developed countries, about 34% of milk samples have contained antibiotic residues EU-MRLs and amount of tetracycline residues in milk was excessive 2.5 time EU-MRL. Based on estimated risk of TETs through commercial milk for society is considerable.

Keyword: Risk assessment, Tetracyclins, Milk,



Vice Chancellor for Research and Technology
Isfahan University of Medical Sciences
Department of Nutrition and Food Sciences
Collaboration with the Research Center for Nutrition and Food Security

Thesis for Master's degree
Field of health and food safety
Research Project No. 390579

As:

**Risk Assessment of Tetracyclin Medicines Residue in marketed
pasteurized and sterilized milk in Iran**

Supervisors: Doctor Mary Mirlohi
Doctor Mohammad Jalali

Writing: Fathollah Aalipour Hafshejani