DOI: 10.22059/ijbse.2021.307484.665326

مهندسی بیوسیستم ایران، دوره ۵۲، شماره ۱، بهار ۱۴۰۰ (ص۱۶۸-۱۴۷)

(مقاله مروری)

A Review on Veterinary Drug Residues in Foods of Animal Origin and the Effect of Different Processes on Their Stability

NEGAR RAVASH[1*], JAVAD HESARI[1]

1. Department of Food Science and Technology, Faculty of Agriculture, Tabriz University, Tabriz, Iran.

(Received: Aug. 11, 2020- Revised: Dec. 26, 2020- Accepted: Jan. 2, 2021)

ABSTRACT

In spite of their advantages in the treatment of animal diseases, veterinary drugs can remain in foods of animal origin and cause considerable threats to the consumer health. Antibiotics, anthelminthics, Anticoccidial drugs, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs are the major veterinary drugs that can contaminate food products. Food processing can be considered as a strategy for the removal of drug residues in foods. Awareness of drug residues and their reductions during different processes can be important in terms of the consumer health. This paper, therefore, reviews the literature on veterinary drug residues in foods of animal origin, including milk and milk products, eggs, meat, and meat products, as well as the effect of different processes on the stability of these drug residues. To this end, all related articles and theses were reviewed from national (SID, Irandoc, and MagIran) and international (Science Direct, Google Scholar, Scopus, and Pub Med) databases. According to reviewed studies, most of foods of animal origin in Iran were contaminated with antibiotic residues. In other countries, foods of animal origin contained different levels of drug residues. Based on scientific findings, heat processing could reduce the residues of tetracycline, macrolides, aminoglycosides, and sulfonamides in milk, residues of tetracycline, ciprofloxacin, enrofloxacin, sulfanilamide, and chlorpyrifos in eggs, and residues of oxytetracycline, ampicillin, chloramphenicol, sulfonamides, and anthelminthics in meat products. The microwave, freezing, and fermentation processes were also effective in the reduction of drug residues in foods.

Keywords: Veterinary Drugs, Drug residues, Antibiotic, Milk and Milk Products, Egg, Meat and Meat Products, Iran

[*]Corresponding Author's Email: negarravash@tabrizu.ac.ir

مروری بر باقیمانده‌های دارویی در مواد غذایی با منشاء دامی و اثر فرآیندهای مختلف بر پایداری آن‌ها

نگار راوش[1*]، جواد حصاری[1]

۱. گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۵/۲۱- تاریخ بازنگری: ۱۳۹۹/۱۰/۶- تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۱۰/۱۳)

چکیده

داروهای دامپزشکی علیرغم مزیتی که در جهت درمان بیماری‌های دامی دارند، می‌توانند در مواد غذایی با منشاء دامی باقی بمانند و خطرات قابل توجهی برای سلامت مصرف‌کننده ایجاد کنند. آنتی‌بیوتیک‌ها، ضدانگل/کرم‌ها، ضدکوکسیدیال‌ها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی عمده‌ترین داروهای دامپزشکی هستند که قابلیت آلوده‌کردن مواد غذایی را دارند. فرآیند مواد غذایی می‌تواند به عنوان یک راهکار برای حذف باقیمانده‌های دارویی مواد غذایی در نظر گرفته شود. آگاهی از محتوای باقیمانده‌های دارویی و میزان کاهش آن‌ها در طی فرآیندهای مختلف می‌تواند از نقطه‌نظر سلامت مصرف‌کننده حائز اهمیت باشد. هدف از مقاله حاضر مرور پژوهش‌های انجام‌گرفته در مورد میزان باقیمانده داروهای دامپزشکی در مواد غذایی با منشاء دامی از قبیل شیر و فرآورده‌های شیر، تخم‌مرغ و فرآورده‌های گوشتی؛ و همچنین اثر فرآیندهای مختلف بر پایداری این باقیمانده‌های دارویی بود. برای این منظور کلیه مقالات و پایان‌نامه‌های مرتبط با موضوع از پایگاه‌های داخلی شامل SID، Irandoc و MagIran و پایگاه‌های اطلاعات خارجی از جمله Science Direct، Google Scholar، Scopus و Pub Med مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس مطالعات انجام‌گرفته اکثر فرآورده‌های غذایی با منشاء دامی داخل کشور آلوده به بقایای آنتی‌بیوتیکی بودند. همچنین فرآورده‌های غذایی با منشاء دامی سایر کشورها نیز حاوی مقادیر مختلفی از باقیمانده‌های دارویی بودند. از طرفی براساس یافته‌های علمی فرآیند حرارتی توانست باقیمانده تتراسایکلین‌ها، ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها و سولفونامیدهای موجود در شیر؛ باقیمانده‌های تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین، آنروفلوکساسین، سولفانیل‌آمید و کلرپیریفوس موجود در تخم‌مرغ؛ و باقیمانده‌های اکسی‌تتراسایکلین، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل، سولفونامیدها، ضدهلمینتیک‌ها را در فرآورده‌های گوشتی کاهش دهد. همچنین فرآیندهای مایکروویو، انجماد و تخمیر نیز در کاهش باقیمانده‌های دارویی مواد غذایی مؤثر واقع شدند.

واژه‌های کلیدی: داروهای دامپزشکی، باقیمانده‌های دارویی، آنتی بیوتیک، شیر و فرآورده‌های شیر، تخم‌مرغ، گوشت و فرآورده‌های گوشتی، ایران

مقدمه

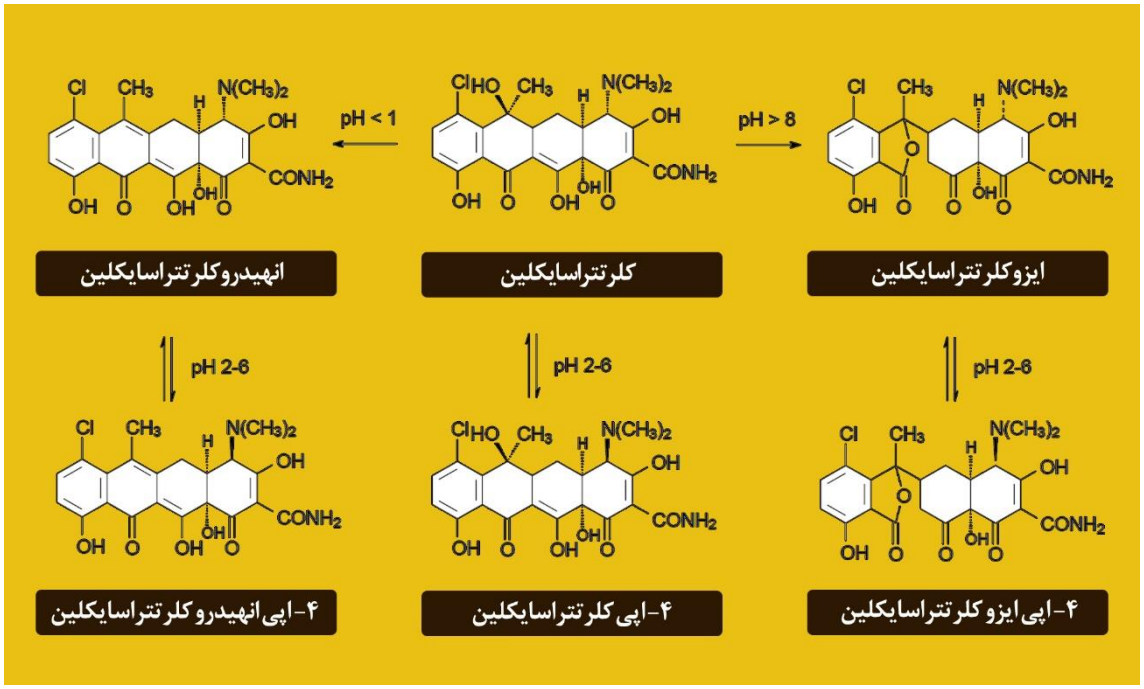
کیفیت فرآورده‌های غذایی با منشاء حیوانی از نقطه‌نظر سلامت مصرف‌کننده از اهمیت زیادی برخوردار است. بطورکلی داروهای دامپزشکی مانند آنتی‌بیوتیک‌ها به منظور درمان بیماری‌ها و بهبود بازده تولید در حیوانات تولیدکنندهٔ مواد غذایی استفاده می‌شوند (Beyene, 2016). با این‌حال، مزایای تجویز دارو با خطرات باقیماندن دارو در قسمت‌های خوراکی حیوانات تیمار شده همراه است. داروهای ضدمیکروبی، تقویت‌کننده‌های رشد، داروهای آرام‌بخش، ضدمیکروب‌ها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی[1] و ضدهلمینتیک‌ها[2] اصلی‌ترین داروهای دامپزشکی هستند که قابلیت آلوده‌کردن مواد غذایی را دارند (Beyene, 2016). باقیماندن داروهای دامپزشکی در مواد غذایی به عنوان یک مشکل جهانی مطرح است. باقیمانده‌ها به عنوان مواد شیمیایی یا متابولیت‌های محصولات دارویی تعریف می‌شوند که ممکن است در بافت‌ها یا قسمت‌های خوراکی حیوانات تیمار شده انباشته شوند (EC, 2012). این باقیمانده‌ها ممکن است ناشی از مصرف بی‌جا یا بیش از اندازهٔ دارو و یا عدم رعایت مدت زمان لازم جهت دفع دارو باشد (Tajick & Shohreh, 2006). به عنوان مثال متابولیت‌های حاصل از کلرتتراسایکلین در شکل ۱ آورده شده است.

حیوانات تیمارشده ممکن است بعضی از داروها را به سرعت و بطور مؤثر متابولیزه کنند درحالیکه در مورد برخی داروها ممکن است متابولیز بطور آهسته و ضعیف باشد که در اینصورت باقیمانده‌ها در قسمت‌های خوراکی حیوانات تجمع می‌یابند و در

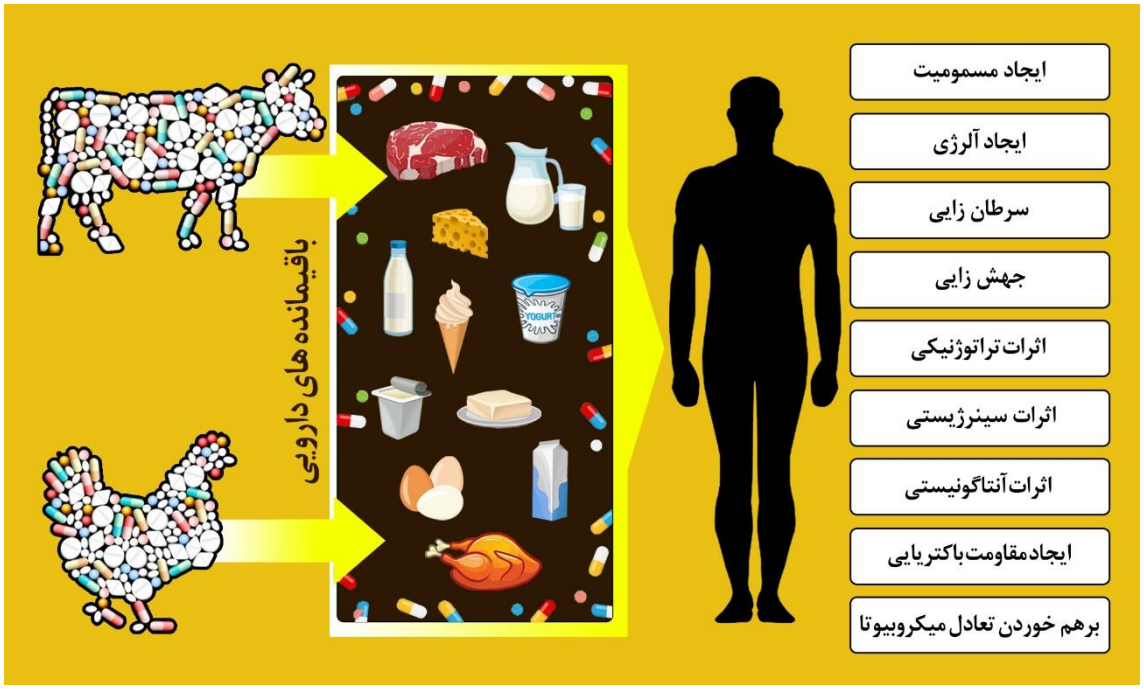
*نویسنده مسئول: negarravash@tabrizu.ac.ir

1 Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs)
2 Antihelmintics

نهایت مصرف‌کنندگان در معرض این باقیمانده‌ها و خطرات سلامتی ناشی از آن‌ها قرار خواهند گرفت (Babapour *et al.*, 2012). خلاصه‌ای از اثرات مصرف باقیمانده‌های دارویی بر سلامتی انسان در شکل ۲ ارائه شده است.



شکل ۱ متابولیت‌های حاصل از کلرتتراسایکلین (**Grote *et al.*, 2004**)



شکل ۲ خلاصه‌ای از اثرات مصرف باقیمانده‌های دارویی بر سلامتی انسان (**Regal *et al.*, 2021**)

فرآیندها و تیمارهای حرارتی مختلف، دما و زمان نگهداری و همچنین فرآیندهای تخمیر، پتانسیل کاهش باقیمانده‌های داروهای دامپزشکی را دارند (Heshmati, 2015). با این‌حال ممکن است برخی باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی در مقابل تیمارهای حرارتی پایدار باشند (Sobral *et al.*, 2020). آگاهی از میزان باقیمانده‌های دارویی در فرآورده‌های غذایی و همچنین میزان کاهش این باقیمانده‌ها در طی فرآیندها و تیمارهای حرارتی مختلف می‌تواند از نقطه‌نظر سلامت مصرف‌کننده مفید و حائز

اهمیت باشد. رایج‌ترین تکنیک‌های مورد استفاده برای آنالیز باقیمانده‌های دارویی در شکل ۳ ارائه شده است.

شکل ۳ رایج‌ترین تکنیک‌های مورد استفاده برای آنالیز باقیمانده‌های دارویی (Toldra´& Reig, 2006)

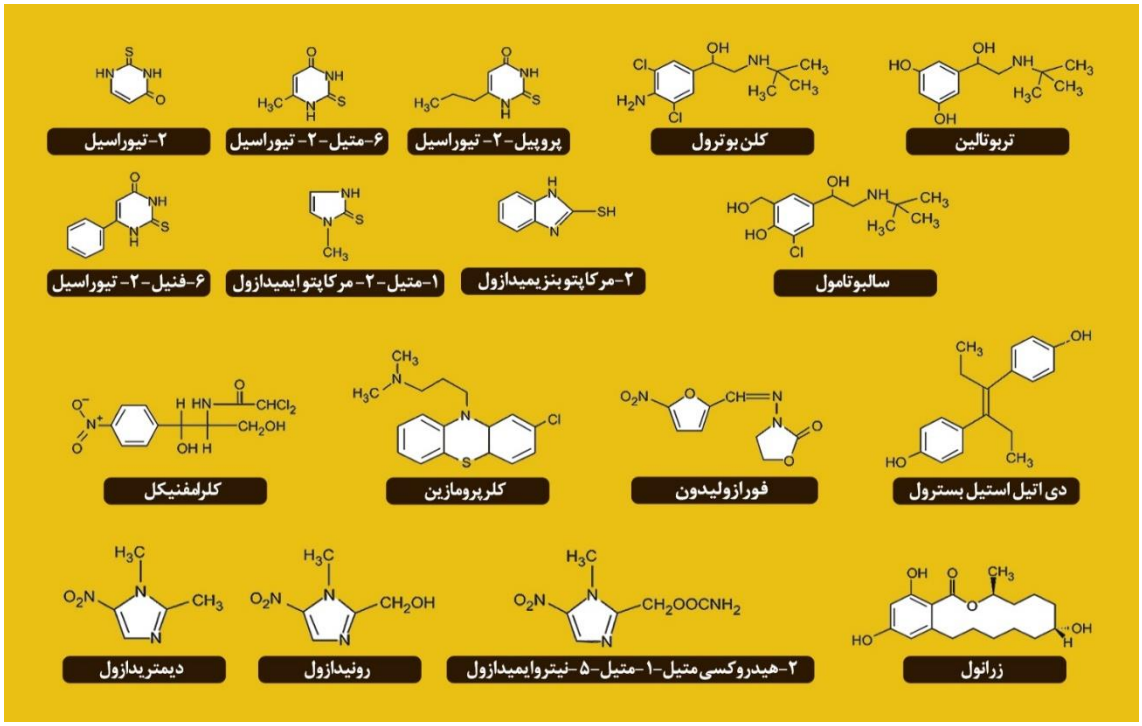
مقالهٔ حاضر با هدف مرور و جمع‌بندی یافته‌های علمی و مطالعات انجام‌گرفته در زمینه محتوای باقیمانده‌های دارویی مواد غذایی (با منشاء حیوانی) و همچنین اثر فرآیندهای مختلف بر پایداری باقیمانده‌های دارویی تدوین گردیده است.

روش انجام تحقیق

در مطالعه حاضر کلیه مقالات و پایان‌نامه‌های مرتبط با موضوع از پایگاه‌های داخلی شامل مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID[1])، Irandoc و MagIran و پایگاه‌های اطلاعات خارجی از جمله Science Direct، Google Scholar، Scopus و Pub Med مورد بررسی قرار گرفتند. کلید واژه‌های مورد جستجو شامل داروهای دامپزشکی، باقیمانده‌های دارویی، آنتی‌بیوتیک، شیر و فرآورده‌های شیر، تخم‌مرغ، گوشت و فرآورده‌های گوشتی، ایران، Veterinary Drugs، Residue، Antibiotic، Milk and Milk Products، Egg، Meat and Meat Products، Iran بودند.

۱- باقیمانده‌های دارویی در مواد غذایی

باقیمانده داروهای دامپزشکی به دو گروه اصلی A و B تقسیم می‌شوند (جدول ۱). گروه A شامل بهبوددهنده‌های رشد هستند که بطور غیرمجاز در پرواربندی حیوانات استفاده می‌شوند و حد مجاز باقیمانده برای این گروه تعیین نشده است (بدون MRLs[2]). گروه B شامل داروهای دامپزشکی هستند؛ ترکیبات آنتی-باکتریال، ضدهلمینتیک‌ها یا ضدانگل/کرم‌ها، آنتی‌کوکسیدیال‌ها، آرام‌بخش‌ها، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و سایر ترکیبات دارویی در این گروه قرار می‌گیرند (Toldra´& Reig, 2006). ساختارهای شیمیایی عمده‌ترین ترکیبات گروه‌های A و B به‌ترتیب در شکل‌های ۴ و ۵ ارائه شده است.



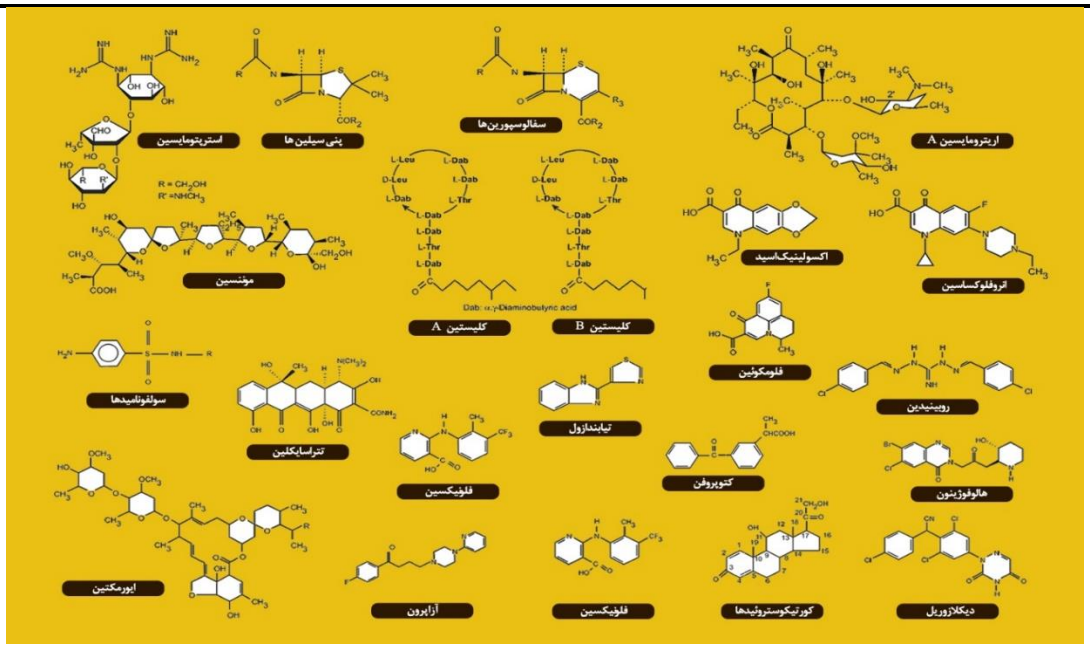
شکل ۴ ساختارهای شیمیایی عمده‌ترین ترکیبات گروه A (Daeseleire *et al.*, 2017)

[1] Scientific Information Database

[2] Maximum Residue Levels

جدول ۱- گروه‌بندی داروهای دامپزشکی (Rana *et al.*, 2019; Toldra´& Reig, 2006)

گروه	نام دارو				
گروه A	■ استیلبن‌ها دی‌اتیل‌استیل‌بسترول	■ عوامل آنتی‌تیروئید تیوراسیل‌ها	■ استروئیدها • آندروژن‌ها استات ترنبولون • جستاژن‌ها استات ملنگسترول • استروژن‌ها ۱۷- بتا استرادیول	■ لاکتون‌های اسید رزورسیکلیک زرانول	■ آگونیست‌های بتا کلن‌بوترول	■ سایر ترکیبات (نیتروفوران‌ها)
گروه B	■ آنتی‌بیوتیک‌ها • آمینوگلیکوزیدها نئومایسین جنتامایسین کانامایسین استرپتومایسین • آمفنیکل‌ها کلرامفنیکل فلورفنیکل تیامفنیکل • لاکتام‌ها اگزاسیلین دیکلوگزاسیلین کلوگزاسیلین آمپی‌سیلین سفالونیوم سفاپیرین سفوپرازون سفالکسین آموکسی‌سیلین پنی‌سیلین G	• سولفونامیدها سولفامتازین سولفاکلروپیریدازین سولفادیازین سولفادی‌متوکسین سولفامرازین سولفاپیریدین سولفاتیازول سولفاکوبین‌اگزالین • کوئینولون‌ها سیپروفلوکساسین نوفلوکسازین فلومکوئین اکسولینیک‌اسید انروفلوکساسین • تتراسایکلین‌ها تتراسایکلین اکسی‌تتراسایکلین دئوکسی‌سایکلین کلرتتراسایکلین • ماکرولیدها اریترومایسن اسپیرامایسین لینکومایسین تایلوزین	■ آنتی‌هلمینتیک‌ها ایورمکتین دورامکتین موکسی‌دکتین آلبندازول لوامیزول اکسی‌کلوزانید رافوکسانايد کاربادوکس کلوزانتل بنزیمیدازول مبندازول	■ آنتی‌کوکسیدیال‌ها نیترومیدازول سالینومایسین تولترازوریل دی‌نیتروکاربانیلید لازالوسید مونسین راکتوپامین نیکاربازین ناراسین روبینیدین دیکلازوریل تولتازوریل آمپرولیوم	■ NSAIDs استیل‌سالیسیلیک‌اسید پاراستامول فنیل بوتازون اکسی‌فنیل‌بوتازون فلونیکسین ملوکسیکام تولفنامیک‌اسید دیکلوفناک کارپروفن فلوربی‌پروفن وداپروفن نیفلومیک‌اسید مفنامیک‌اسید ناپروکسن فنیل بوتازون	■ آرام‌بخش‌ها آزاپرون ■ کاربامات‌ها و پیرتروئیدها ■ سایر ترکیبات دارویی (دگزامتازون)



شکل ۵ ساختارهای شیمیایی عمده‌ترین ترکیبات گروه B (Daeseleire *et al.*, 2017)

در مقالهٔ حاضر به مهم‌ترین داروهای دامپزشکی مورد استفاده که شامل آنتی‌بیوتیک‌ها، ضدهلمینتیک‌ها یا ضد-انگل/کرم‌ها، ضدکوکسیدیال‌ها و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی هستند، پرداخته شده است.

آنتی‌بیوتیک‌ها

آنتی‌بیوتیک‌ها بطور گسترده به عنوان داروهای دامپزشکی برای اهداف درمانی و همچنین برای بهبود رشد مورد استفاده قرار می-گیرند. این ترکیبات مانع فعالیت توپوایزومرازهای DNA، سنتز پروتئین، تقسیم و تکثیرسلولی و یا سنتز دیوارهٔ سلولی میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا یا فسادزا می‌شوند (Kohanski *et al*., 2010). در حال حاضر، تقریباً ۸۰٪ از حیوانات مورد استفاده جهت تهیه موادغذایی آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کنند (Kibruyesfa & Naol, 2017)، که ممکن است منجر به تجمع باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی در فرآورده‌های غذایی با منشاء حیوانی شود. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در دامداری‌ها و مرغداری‌ها و باقیماندن آن‌ها در گوشت و شیر دام سبب ایجاد مخاطرات فراوانی برای مصرف‌کنندگان خواهد شد که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به ایجاد مقاومت در میکروارگانیسم‌ها (به ویژه میکروارگانیسم‌های بیماریزا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها)، ایجاد انواع آلرژی، کاهش میزان آلودگی‌های میکروبی در دام‌ها و اخلال در داوری بهداشتی روی لاشه‌ها به هنگام بازرسی گوشت در کشتارگاه‌ها، از بین‌بردن یا اختلال در فعالیت میکروارگانیسم‌های مورد استفاده برای تهیه فرآورده‌های تخمیری شیر و در نتیجه خسارات فراوان اقتصادی به صنایع شیر اشاره نمود (Karim *et al*., 2011). وجود ناخواستهٔ باقیمانده‌های دارویی در مواد غذایی مانند گوشت، شیر و تخم‌مرغ ممکن است ناشی از تغذیه غیرعمدی آنتی‌بیوتیک‌ها با منشاء آلودگی‌های موجود در مراتع، مراحل تهیه خوراک دام، و نیز چرخش مجدد آلودگی‌ها از طریق کود، و در نهایت آب و ترکیبات خوراک آلوده باشد (Alebachew *et al*., 2016). روش‌های مختلفی برای تعیین میزان باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی در مواد غذایی وجود دارد که روش‌های الایزا، کروماتوگرافی و میکروبیولوژیکی از متداول‌ترین آن‌ها است و در بین روش‌های مذکور، روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا به جهت دقت بالا از اهمیت بیشتری برخوردار است (Mahmoudi *et al*., 2014). وجود باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی در فرآورده‌های غذایی در مقادیری بیش از حد مجاز در سطح جهانی شایع شده است. در ماداگاسکار، بیشترین میزان باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی (۳۷/۲٪) در گوشت خوک مشاهده شده است (Rakotoharinome *et al*., 2014) همچنین در کشور کره میزان باقیمانده‌های کینولون و پنی‌سیلین افزایش یافته است بطوری‌که میزان کلی باقیمانده ضدمیکروبی برای گونه‌های مختلف حیوانی ۰/۵ درصد بیشتر از حد مجاز گزارش شده است (Kim *et al*., 2013). طبق برنامه نظارت بر باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی ویتنام، میانگین میزان باقیمانده در گوشت‌های مرغ، خوک و گاو این کشور ۱۱/۹ درصد بیشتر از حد مجاز بوده است (Yamaguchi *et al*., 2015). همچنین میزان باقی‌مانده‌های دارویی در گوشت-های مرغ، خوک و گاو کشور مالزی بطور میانگین ۲/۷٪ بیشتر از حد مجاز بود (Marni *et al*., 2017). در همین راستا، ژاپن میزان بیش از حد مجاز باقیمانده‌های دارویی ضد میکروبی را در سال ۲۰۱۲، ۰/۸٪ اعلام کرد (Yamaguchi *et al*., 2015). متأسفانه کشور ایران نیز از این امر مستثنی نبوده و براساس مطالعات انجام‌گرفته، اکثر مواد غذایی با منشاء دامی، آلوده به بقایای آنتی-بیوتیکی بودند؛ خلاصه‌ای از نتایج این مطالعات در جدول ۲ ارائه گردیده است.

ضدهلمینتیک‌ها (ضد انگل‌ها یا ضدکرم‌ها)

به دلیل خسارت‌های اقتصادی ناشی از عفونت‌های انگلی، اغلب داروهای ضدانگل در دام‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند که با ظهور باقیمانده این داروها در فرآورده‌های غذایی با منشاء حیوانی همراه است. به عنوان مثال، ایورمکتین بطور گسترده برای پیشگیری و درمان بیماری‌های انگلی در حیوانات تولیدکننده مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ایورمکتین ترکیبی چربی دوست (لیپوفیلیک) است لذا در قسمت‌های خوراکی حیوانات درمان-شده، به ویژه قسمت‌هایی که دارای چربی بالایی هستند، حضور دارد (Baynes *et al*., 2000). در ایرلند، نمونه‌هایی از گوشت گاو مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از وجود باقیمانده‌های بنزیمیدازول و آورمکتین بود (Teagasc, 2011). علاوه بر این در ایرلند، انگلیس، سوئد، بلژیک و آلمان در گوشت گاوهای شیری درمان‌شده با داروهای ضدانگل بر علیه نماتدهای دستگاه گوارش، باقیمانده این داروها مشاهده شد (Bennema *et al*., 2010).

ضدکوکسیدیال‌ها

ضدکوکسیدیال یا کوکسیدیواستات‌ها ترکیباتی هستند که بصورت گسترده به عنوان ماده افزودنی یا دارویی برای پیشگیری و درمان کوکسیدیوز مورد استفاده قرار می‌گیرند (Peek & Landman, 2011; Pura, 2013). به طور خاص، این داروها برای معالجه یا کنترل بیماری‌های ناشی از ارگانیسم‌های جنس *ایمریا*، که در آن مخاط روده حیوان میزبان آسیب می‌بیند، استفاده می-شود (Zhao *et al*., 2018). کوکسیدیواستات‌ها داروهای حائز اهمیتی هستند که باقیمانده‌های آن‌ها در فرآورده‌های غذایی

حیوانی تجمع‌یافته و ممکن است خطرات جدی سلامتی برای مصرف‌کننده ایجاد کند (Kadykalo *et al*., 2018). براساس یافته‌های علمی، حیوانات ضدکوکسیدیال‌ها را به سرعت متابولیز می‌کنند که منجر به عواقب زیان‌بار می‌شود. به عنوان مثال، متابولیسم دیمتریدازول باعث ترشح متابولیت اصلی یعنی ۲-هیدروکسی دیمتریدازول می‌شود که در بافت‌ها و تخم‌ها تجمع می‌یابد (Mortier *et al*., 2005). وجود باقیماندهٔ ضدکوکسیدیالها در فرآورده‌های غذایی حیوانی بسیار شایع است. به عنوان مثال، در ایرلند شمالی، غلظت قابل تشخیص لازالوسید از ۱/۵-۱۹ میکروگرم بر کیلوگرم متغیر بود (Matus & Boison, 2016). در انگلستان، تخم طیور از لحاظ وجود داروهای ضدکوکسیدیال مختلف مورد بررسی قرار گرفتند که در نتیجهٔ آن وجود باقیمانده‌های مربوطه مانند روبینیدین (۱۶ میکروگرم بر کیلوگرم)، مونسین (۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم)، سالینومایسین (۸ میکروگرم بر کیلوگرم) و لازالوسید (۱۲۹ میکروگرم بر کیلوگرم) اثبات شد (Mortier *et al*., 2005).

جدول ۲ - وضعیت آلودگی فرآورده‌های غذایی با منشأ دامی به باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در ایران

فرآوردهٔ غذایی	پژوهش‌گر- سال پژوهش	نمونه‌های مورد بررسی	روش جستجوی باقیمانده آنتی‌بیوتیک	میزان آلودگی نمونه‌ها به باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی
شیر	Khavari Khorasani, 1962	شیر گاوهای مبتلا به ورم پستان تحت درمان با آنتی‌بیوتیک	روش دیسک و با استفاده از کشت باسیلوس سوبتیلیس	۶۵ درصد
	Afnan & Kashani, 1972	نمونه‌های شیر خام و شیر پاستوریزه شهر تهران		۵/۲۲ درصد نمونه‌های شیر خام؛ ۲/۵ درصد نمونه‌های شیر پاستوریزه
	Attari Barough, 1979	نمونه‌های شیرخام شهر تهران	Foss test	۵۳/۳ درصد
	Karim & Navabpour, 1993	شیرخام		۵۲/۵ درصد
	Abedi Shirazi, 1983	نمونه‌های شیر خام و شیر پاستوریزه شهر شیراز	روش دیسک	۲/۷۵ درصد
	Moarefi, 1993	نمونه‌های شیرخام شهر تهران	دلوتست	۳۲/۵ درصد
	Mansouri Nagand, 2001	نمونه‌های شیر خام دریافتی توسط کارخانه شیر کرمان	استفاده از کیت تشخیص سریع آنتی‌بیوتیک‌ها	۶۷/۵ درصد
	Ghanavi, 2003	نمونه‌های شیر خام و شیر پاستوریزه جمع‌آوری‌شده از سطح کشور	دلوتست، کوپن، بتا استار و آزمون سیلندر پلیت برای تشخیص پنی‌سیلین در شیر	۲۷ درصد نمونه‌های شیر خام؛ ۵۳ درصد نمونه‌های شیر پاستوریزه
	Rassouli *et al*., 2010	نمونه‌های شیر پاستوریزه شهر تهران	آزمون کوپن	۷/۸ درصد
	Manafi *et al*., 2011	نمونه‌های شیر خام و شیر پاستوریزه استان آذربایجان شرقی	دلوتست	۲۶ درصد نمونه‌های شیر دامداری‌های صنعتی؛ ۱۶ درصد نمونه‌های شیر مراکز جمع‌آوری شیر؛ ۳۰ درصد نمونه‌های شیر پاستوریزه
	Tayebi *et al*., 2008	نمونه‌های شیر پاستوریزه کارخانه‌های مختلف تهران		۳۰/۳۶ درصد
	Bahreinipour & Mohsenzadeh, 2009	نمونه‌های شیر خام و شیر پاستوریزه شهر مشهد	آزمون مهار میکروبی کشت ماست	۳۰ درصد
	Movasagh, 2012	نمونه‌های شیرخام منطقه ایلخچی شهر تبریز	آزمون کوپن	۱۰ درصد
	Mohamadi Sani *et al*., 2010	نمونه‌های شیر دامداری‌های مختلف در استان خراسان	آزمون کوپن	۴۰/۸ درصد
	Mahmoudi *et al*., 2014	نمونه‌های شیر خام و شیر پاستوریزه استان ایلام	آزمون کوپن	۲۲/۲۰ درصد
	Mahmoudi *et al*., 2014	نمونه‌های شیرخام مراکز دامداری صنعتی استان قزوین	دلوتست و الایزا	۴۳ درصد
	Mahmoudi *et al*., 2013	نمونه‌های شیر خام دامداری‌های حومه شهر تبریز	دلو تست	۵۷/۵۰ درصد
	Mohamadi Sani *et al*., 2015	نمونه‌های شیر خام شهرستان مشهد	کیت تشخیص آنتی بیوتیک	۹۳ درصد
	Rahimi *et al*., 2017	نمونه‌های شیرخام مراکز جمع‌آوری شیر شهر اصفهان	الایزا	۱۲ درصد

فرآوردهٔ غذایی	پژوهش‌گر- سال پژوهش	نمونه‌های مورد بررسی	روش جستجوی باقیمانده آنتی‌بیوتیک	میزان آلودگی نمونه‌ها به باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی
	Zarangush & Mahdavi, 2015	نمونه‌های شیر پاستوریزه و شیر محلی شهرستان‌های مراغه و بناب	چهار پلیتی (FPT)	۲۴/۹۴ درصد نمونه‌های شیر خام گاوداری-های صنعتی مراغه؛ ۵۳/۴۷ درصد نمونه‌های شیر خام گاوداری-های صنعتی بناب؛ ۳۷/۵ درصد نمونه‌های شیر خام گاوداری-های سنتی مراغه؛ ۲۰ درصد نمونه‌های شیر گاوداری‌های سنتی بناب؛ ۲۵ درصد نمونه‌های شیر پاستوریزه مراغه؛ و نمونه‌های شیر پاستوریزه بناب فاقد باقیمانده آنتی‌بیوتیکی بودند.
	Rahimabadi *et al.*, 2016	نمونه‌های شیر تعدادی از مراکز جمع‌آوری شیر استان گیلان	کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۸۰ درصد
	Zandieh Moradi & Soltan Dallal, 2017	نمونه‌های شیر خام گاوداری‌های صنعتی و سنتی مناطق مختلف روستایی شهرستان بروجرد	آزمون کوپن	۲۰ درصد
	Keshavarzi, 2015	شیرهای دامداری‌ها و شیرهای فله‌ای شهرستان کرمان	آزمون کوپن	۵/۳ درصد
	Akbari Kishi *et al.*, 2017	شیرهای خام و پاستوریزه استان گیلان	آزمون کوپن	۳۱/۴ درصد نمونه‌های شیر خام و ۶۰ درصد نمونه‌های پاستوریزه
	Mahmoodi Kordi, 2016	شیرهای خام و پاستوریزه شهرکرد	آزمون ماست، چهارپلیتی و کوپن	۸/۹ درصد شیرخام و ۱۲ درصد شیر پاستوریزه
	Samadi, 2017	شیرخام دریافتی از دامداری ها توسط شرکت های صنایع شیر پگاه تهران، اصفهان، فارس، آذربایجان شرقی و خراسان رضوی	تست بتااستار و تست سیلندر پلیت	۱/۱ درصد
	Abbasi, 2019	نمونه‌های شیر خام شهر سمنان	الایزا	۱۰۰ درصد (میزان باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در تمام نمونه‌ها کمتر از حد مجاز بوده است)
تخم‌مرغ	Rasuli, 1998	تخم‌مرغ‌های تولیدی سه موسسه پرورشی و تولید تخم‌مرغ استان آذربایجان غربی		۱۰۰ درصد
	Ehsani & Hashemi, 2015	نمونه‌های تخم‌مرغ شهر ارومیه	روش دیسک	۱۲/۵ درصد
	Rahimi *et al.*, 2017	نمونه‌های تخم‌مرغ فروشگاه‌های شهر اصفهان	الایزا	۴ درصد
	Dabagh Moghadam *et al.*, 2017	نمونه‌های تخم‌مرغ مصرفی ارتش جمهوری اسلامی ایران	الایزا	۱۱/۴۳ درصد نمونه‌ها آلوده به بقایای فلوروکینولون؛ ۲۲/۸۵ درصد نمونه‌ها آلوده به بقایای تتراسایکلین
	Mahmoudi & Norian, 2015	نمونه‌های تخم‌مرغ از فروشگاه‌های مناطق شمال غربی ایران (شهرهای تبریز، ارومیه و اردبیل)	چهار پلیتی (FPT) و الایزا	۴۲/۸۵ درصد نمونه‌های تخم‌مرغ شهر اردبیل؛ ۳۰/۷۶ درصد نمونه‌های تخم‌مرغ شهر ارومیه؛ ۲۷/۲۷ درصد نمونه‌های تخم‌مرغ شهر تبریز
	Shahbazi *et al*., 2015	نمونه‌های تخم‌مرغ فروشگاه‌های کرمانشاه	چهار پلیتی (FPT)	۳/۳ درصد
فرآورده‌های گوشتی	Mohammadian *et al.*, 2003	بافت‌های خوراکی طیور کشتاری سنندج	چهار پلیتی (FPT)	۵۱ درصد نمونه‌های بافت کبد؛ ۱۴ درصد نمونه‌های عضله ران؛ ۳۵ درصد نمونه‌های عضله سینه؛ ۲۱ درصد بال‌ها
	Torbati *et al.*, 2011	بافت‌های خوراکی گاوهای کشتاری تبریز	چهار پلیتی (FPT)	۱۰۰ درصد نمونه‌های کلیه؛ ۹۳/۳۳ درصد نمونه‌های کبد؛ ۷۳/۳۳ درصد نمونه‌های عضله دیافراگم؛ ۷۳/۳۳ درصد نمونه‌های عضله کپل
	Tajick & Shohreh, 2006	طیور جمع‌آوری شده از کشتارگاه‌های استان مازندران (بابلسر، آمل، بابل و ساری)	کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)	۵۰ درصد
	Hadizadeh Mo'alem, 2005	گوشت مرغ واحدهای پرورش طیور گوشتی شهرستان بابل	Premitest	۳۳/۵
	Rokni *et al*., 2007	بافت‌های خوراکی طیور گوشتی ۹۰ مرغداری استان تهران	کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۱۰۰ درصد
	Vahedi *et al*., 2011	طیور جمع آوری شده از کشتارگاه‌های صنعتی استان مازندران (ساری، قائم‌شهر و آمل)	چهار پلیتی (FPT)	۵۲/۲ درصد نمونه‌های کلیه؛ ۵۱ درصد نمونه‌های کبد؛ ۵/۴۴ درصد نمونه‌های بافت عضلانی

فرآوردهٔ غذایی	پژوهش‌گر- سال پژوهش	نمونه‌های مورد بررسی	روش جستجوی باقیمانده آنتی‌بیوتیک	میزان آلودگی نمونه‌ها به باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی
	Ehsani *et al*., 2010	نمونه‌های گوشت مرغ مصرفی شهر اهواز	کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۶۰ درصد
	Mashak *et al*., 2017	نمونه‌های گوشت مرغ و گوساله جمع‌آوری‌شده از فروشگاه‌های ارومیه	الایزا	۵۴/۹ درصد
	Rahimi *et al*., 2017	بافت‌های خوراکی مرغ، گوسفند و گاوهای جمع-آوری شده از قصابی‌ها، کشتارگاه‌ها و فروشگاه-های شهر اصفهان	الایزا	۶ درصد نمونه‌های گوشت مرغ؛ ۱۲ درصد نمونه‌های کبد گاو؛ ۲۰ درصد نمونه‌های کلیه گاو؛ ۲۵ درصد نمونه‌های گوشت گوسفند؛ ۵ درصد نمونه‌های کبد گوسفند؛ ۲درصد نمونه‌های کلیه گوسفند
	Dabagh Moghadam *et al*., 2017	نمونه‌های گوشت مرغ مصرفی ارتش جمهوری اسلامی ایران	الایزا	۱۰۰ درصد نمونه‌ها آلوده به بقایای فلوروکینولون؛ ۸۵/۷۱ درصد نمونه‌ها آلوده به بقایای تتراسایکلین؛ ۸۰ درصد نمونه‌ها آلوده به بقایای سولفونامید
	Shahroozian & Khoshgoftar, 2015	بافت‌های مرغ گوشتی شهر سمنان	الایزا	۵۰ درصد نمونه‌های بافت عضلانی؛ ۷۱/۴۲ درصد نمونه‌های بافت کبدی
	Zarean Baniasadi *et al*., 2019	بافت عضله و کبد مرغ‌های کشتاری تهران	کروماتوگرافی مایع با طیف-سنجی جرمی	۲۴ درصد نمونه‌های عضله و ۱۶ درصد نمونه‌های کبد

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی به طور گسترده (بطور جداگانه یا همراه با آنتی بیوتیک‌ها) برای درمان التهاب، درد، بیماری‌های تنفسی، تب و اختلالات اسکلتی ـ عضلانی مورد استفاده قرار می-گیرند (Gallo *et al*., 2010). همینطور از این داروها برای بهبود رشد حیوانات استفاده می‌شود، و اثرات دارویی ثانویهٔ آن‌ها باعث افزایش کیفیت گوشت می‌شود. اما، پس از تجویز، این داروها به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند، از طریق بافت‌ها و مایعات بدن جذب و توزیع می‌شوند و به صورت ترکیبات گلوکورونیک دفع می‌شوند (Rocca *et al*., 2017). همچنین این داروها اغلب برای درمان ماستیت در خوک‌ها و گاوهای شیرده مورد استفاده قرار می‌گیرند، و باقیمانده‌های آن‌ها از طریق شیر دفع می‌شوند (Jedziniak *et al*., 2012). تنها تعداد کمی از این داروها برای تجویز به گاوهای شیرده تأیید شده است. در اتحادیه اروپا، یک حد مجاز برای میزان این ترکیبات در شیر تعیین شده است. به عنوان مثال حد مجاز برای داروهای فلونیکسین ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم، ملوکسیکام ۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم، اسیدتولفنامیک ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم، متامیزول ۵۰ میکروگرم بر کیلوگرم و دیکلوفناک ۰/۱ میکروگرم بر کیلوگرم می‌باشد. با این وجود، طبق نتایج مطالعات انجام‌گرفته، معمولاً میزان برخی از این باقیمانده‌ها مانند ملوکسیکام (۱۵/۲ میکروگرم بر کیلوگرم)، اسیدتولفنامیک (۵۴ میکروگرم بر کیلوگرم) و دیکلوفناک (۰/۱۳ میکروگرم بر کیلوگرم) در شیر بیشتر از حد مجاز بوده است (Jedziniak *et al*., 2012). برای حفظ این باقیمانده‌ها در محدودهٔ قابل قبول، بایستی الزامات قوانین وضع شده به درستی رعایت شوند. در جدول ۳ خلاصه‌ای از نتایج مطالعات انجام‌گرفته در مورد محتوای باقیمانده‌های دارویی در مواد غذایی با منشاء دامی ارائه گردیده است.

اثر فرآیند بر محتوای باقیمانده‌های دارویی در مواد غذایی

اثر فرآیند بر محتوای باقیمانده‌های دارویی در شیر و فرآورده-های شیر

از آنجایی که شیر به طور گسترده توسط تمام آحاد جامعه در هر گروه سنی مصرف می‌شود، لذا باقیمانده داروهای دامپزشکی در مورد آن همواره یکی از مهمترین دغدغه‌های کشاورزان، فرآوری-کنندگان، مسئولین وضع‌کننده مقررات و مصرف‌کنندگان بوده است (Shaker & Elsharkawy, 2015). داروهای دامپزشکی به طور گسترده برای درمان بیماری‌های دامی و همچنین به منظور افزایش تولید شیر استفاده می‌شود؛ باقیمانده‌های دارویی در شیر دام جمع‌شده و به همراه آن خارج می‌شود (Han *et al*., 2015). اما اکثر فرآورده‌های دامی قبل از مصرف، تحت تیمار حرارتی قرار می‌گیرند که در نتیجهٔ آن واکنش‌هایی از قبیل کاهش آب، تجزیه چربی، دناتوراسیون پروتئین و همچنین تغییر pH رخ می‌دهد که این واکنش‌ها منجربه تغییر کمیت، ساختار شیمیایی و در نهایت اثرات دارویی و سمی باقیمانده‌های دارویی می‌شود (Hsieh *et al*., 2011). به عنوان مثال، فرآیندهای حرارتی شیر از قبیل پاستوریزاسیون، فرآیند فرا دما (UHT) و یا استریلیزاسیون، به

کاهش باقیمانده‌های دارویی در شیر کمک می‌کنند. نتایج یکی از اولین تحقیقات در مورد تأثیر حرارت بر روی آنتی‌بیوتیک‌ها در شیر نشان داد که پاستوریزاسیون منجر به تخریب اندک باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی می‌شود (Shahani *et al*., 1956; Shahani, 1957; Shahani, 1978). پژوهش دیگری در مورد پایداری حرارتی آنتی‌بیوتیک‌های کلرامفنیکل، استرپتومایسین، نئومایسین و پنی‌سیلین G در شیر انجام گرفت که براساس نتایج این پژوهش، با اعمال دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه کاهش ۳۰-۴۰ درصدی در فعالیت آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده شد (Shahani, 1958). جدیدترین یافته‌ها حاکی از آن است که، فرآیند UHT می‌تواند غلظت اکسی‌تتراسایکلین و تتراسایکلین موجود در شیر را کاهش دهد (Kellnerova *et al*., 2014). علاوه بر این، فرآیندهای حرارتی قابلیت تجزیهٔ ماکرولیدهای موجود در شیر را دارند (Zorraquino *et al*., 2011). اکثر آمینوگلیکوزیدهای موجود در شیر در مقابل فرآیند جوشاندن بسیار ناپایدار هستند، بطوری که اعمال فرآیند حرارتی با دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه منجربه ازبین‌رفتن تقریباً ۹۵٪ باقی‌مانده‌های آمینوگلیکوزیدی در شیر می‌شود (Zorraquino *et al*., 2009). در کل باقیمانده‌های آنتی‌بیوتیکی در شیرهای خامی که در حد چند ثانیه در معرض دماهای حدود ۱۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد قرار می‌گیرند ممکن است پایداری نشان داده و حضور داشته باشند. اما نگهداری شیر در این دما به مدت ۲ تا ۵ دقیقه باعث می‌شود از میزان برخی از باقیمانده‌ها کاسته شود؛ با این وجود خطرات احتمالی برای سلامتی مصرف‌کننده بطورکامل از بین نمی‌رود (Lanyi *et al*., 2016; Laszlo *et al*., 2018). هنگام تولید ماست، پروتئین‌های دناتوره‌شده ناشی از تیمار حرارتی بر روی باقیمانده‌ها رسوب‌کرده و باعث کاهش باقیمانده‌های پنی‌سیلین می‌شوند و از طرفی اسیدلاکتیک تاحدودی به تجزیه کلوکساسیلین، اگزاسیلین، دیکلوگزاسیلین و نافسیلین کمک می‌کند (Grunwald & Petz, 2003). علاوه بر این، آغازگرها و pH پایین ماست از طریق نقشی که در تجزیه، جذب و اتصال کووالانسی باقیمانده‌های دارویی به پروتئین‌ها و نیز احتباس باقیمانده‌ها داخل ماتریس پروتئین‌های کوآگوله‌شده دارند، در کاهش غلظت آن‌ها تأثیر می‌گذارند. در نتیجه یک پژوهش در طی انعقاد شیر ناشی از اسیدلاکتیک (pH=۴)، غلظت اسیدپنیلیک (فرآوردهٔ حاصل از تجزیهٔ پنی‌سیلین) به ۶۰٪ تا۹۰٪ افزایش یافت. در مقادیر pH پایین‌تر (pH=۲)، تجزیهٔ بیشتری رخ داده و به غیر از پنی‌سیلین G و اسیدپنیلیک محصولات دیگری که ناشناس بودند، مشاهده شد. همچنین گزارش شده است که تیمارهای حرارتی (پاستوریزاسیون و استریلیزاسیون) و تخمیر به کاهش باقیمانده سموم ارگانوفسفره در ماست کمک می‌کند (Zhang *et al*., 2006). به عنوان مثال براساس پژوهش‌های انجام گرفته پاستوریزاسیون به تخریب سموم آفت‌کش دیمتوات[1] کمک کرد و با تخمیر، غلظت دیمتوات و مالاتیون کاهش یافت (Abd-Rabo *et al*., 2016). علاوه بر این، هنگامی که در طول آماده‌سازی ماست دو کشت استارتر اضافه شد، غلظت آفت‌کش‌های دیمتوات، فنتیون و تری‌کلرفون به سرعت کاهش یافت (Regueiro *et al*., 2015). طبق نتایج پژوهش انجام‌گرفته بر پنیر تولیدشده از شیر حاوی آنتی‌بیوتیک اکسی‌تتراسایکلین، مشخص شد تقریباً تمامی اکسی‌تتراسایکلین موجود در شیر در پنیر تولیدشده از آن باقی ماندند ولی در طی مرحلهٔ رسیدن پنیر از میزان این باقیمانده کاسته شد (Cabizza *et al*., 2018). خلاصه‌ای از نتایج پژوهش‌های انجام‌گرفته در مورد اثر فرآیند بر کاهش محتوای باقیمانده‌های دارویی در شیر و فرآورده‌های آن در جدول ۴ ارائه شده است.

اثر فرآیند بر محتوای باقیمانده‌های دارویی در تخم‌مرغ

متابولیت‌های داروهای تجویزشده برای ماکیان تخم‌گذار ممکن است به عنوان باقیمانده در اجزای تخم (زرده و سفیده) جمع شود (EC, 2012). به عبارتی دیگر این داروها در روده ماکیان جذب می‌شوند و از طریق خون به تخمدان منتقل‌شده و سرانجام در تخم‌ها انباشته می‌شوند (Donoghue & Myers, 2000). معمولاً تخم ماکیان بصورت خام مصرف نمی‌شود، و قبل از مصرف در معرض حرارت قرار می‌گیرند. عملیات حرارتی باعث کاهش آب، دناتوراسیون پروتئین‌ها و تغییرات pH تخم ماکیان می‌شود که این عوامل می‌توانند تغییراتی در فرمولاسیون شیمیایی و حلالیت باقیمانده‌های دارویی ایجاد کنند که در نهایت به کاهش مقدار آن‌ها منجر شود. محققان دریافتند که برای غیرفعال‌شدن تتراسایکلین یا اکسی‌تتراسایکلین موجود در تخم‌مرغ تیمار حرارتی ۱۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۴۰-۶۰ دقیقه بایستی اعمال گردد (Yonova, 1971). استرپتومایسین (Inglis & Katz, 1978) و نئومایسین (Katz & Levine, 1978) موجود در تخم‌مرغ نسبت به روش‌های معمول طبخ مانند سرخ‌کردن، آب‌پزکردن و طبخ به صورت املت پایدار بودند. در نتیجهٔ یک پژوهش مشخص شد که سرخ‌کردن و جوشاندن (آب‌پزکردن) تخم‌مرغ می‌تواند غلظت باقیمانده‌های آنروفلوکساسین و تتراسایکلین را کاهش دهد (Fath El-Bab, 2012). علاوه‌بر آن آب‌پز نمودن تخم‌مرغ‌ها،

1 Dimethoate

جدول ۳- میزان باقیمانده‌های دارویی در مواد غذایی با منشاء دامی

پژوهش‌گر، سال پژوهش	کشور	باقیماندهٔ دارویی		فرآورده غذایی	روش جستجوی باقیماندهٔ دارویی	میزان باقیمانده (میکروگرم بر کیلوگرم)	حد مجاز باقیمانده MRLs (میکروگرم بر کیلوگرم)
		نوع	نام				
Abbasi ,*et al* ۲۰۱۲	ایران	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین	گوشت گاو	استخراج فاز جامد (SPE[۱]) و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC[۲])	۱۷۶/۳	۲۰۰
Abbasi ,*et al* ۲۰۱۲	ایران	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین	کلیه گاو	استخراج فاز جامد (SPE) و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۶۷۲/۴۰	۱۲۰۰
Abbasi ,*et al* ۲۰۱۲	ایران	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین	کبد گاو	استخراج فاز جامد (SPE) و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۶۵۱/۳۰	۶۰۰
Gaurav ,*et al* ۲۰۱۴	هندوستان	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین	شیر	الایزا	۱۶- ۱۳۴/۵	۱۰۰
Elizabeta ,*et al* ۲۰۱۱	مقدونیه	آنتی‌بیوتیک	سولفونامیدها	شیر	الایزا	۱۳/۵ -۱۴۷/۹	۱۰۰
Abebew ,*et al* ۲۰۱۴	اتیوپی	آنتی‌بیوتیک	پنی‌سیلین G	شیر	دلوتست و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)	۰- ۲۸	۴
Han ,*et al* ۲۰۱۵	چین	آنتی‌بیوتیک	فلوئومین	شیر	کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده بالاجفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (UPLC- MS/MS[۳])	۲/۵۸	۵۰
Han ,*et al* ۲۰۱۵	چین	آنتی‌بیوتیک	سولفاپیریدین	شیر	کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده بالاجفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (UPLC- MS/MS)	۱/۷۷	۱۰۰
Han ,*et al* ۲۰۱۵	چین	آنتی‌بیوتیک	سولفامتوکسازول	شیر	کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده بالاجفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (UPLC- MS/MS)	۴/۲	۱۰۰
Han ,*et al* ۲۰۱۵	چین	آنتی‌بیوتیک	لینکومایسین	شیر	کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده بالاجفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (UPLC- MS/MS)	۱۱/۲۵	۱۵۰
Sultan, ۲۰۱۴	عراق	آنتی‌بیوتیک	آنروفلوکساسین	کبد مرغ	الایزا	۱۰- ۱۰۶۹۰	۳۰
Sultan, ۲۰۱۴	عراق	آنتی‌بیوتیک	آنروفلوکساسین	کبد گاو	الایزا	۳۰- ۳۶۱۰	۳۰
Sultan, ۲۰۱۴	عراق	آنتی‌بیوتیک	آنروفلوکساسین	کبد گوسفند	الایزا	۲۰- ۱۳۲۰	۳۰
Cooper ,*et al* ۲۰۱۲	بریتانیا	آنتی‌هلمینتیک (ضدانگل)	رافوکساناید	گوشت گاو	کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده بالاجفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (UPLC- MS/MS)	۲۸/۶	۳۰
Cooper ,*et al* ۲۰۱۲	بریتانیا	آنتی‌هلمینتیک (ضدانگل)	دورامکتین	گوشت گاو	کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده بالاجفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (UPLC- MS/MS)	۱۳/۸	۴۰
Lee ,*et al* ۲۰۱۷	کره	آنتی‌هلمینتیک (ضدانگل)	مبندازول	گوشت خوک	کروماتوگرافی مایع جفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (LC- MS/MS[۴])	۱۶/۴	۶۰
Kara, Ince & ۲۰۱۶	ترکیه	آفت‌کش	مالاتیون	شیر	کروماتوگرافی مایع جفت- شده با طیف‌سنجی جرمی (LC- MS/MS)	غیرقابل تشخیص	۰/۰۲
Salas ,*et al* ۲۰۰۳	مکزیک	آفت‌کش	دیازینون	شیر	کروماتوگرافی گازی (GC[۵]) با آشکارساز فتومتری شعله‌ای (FPD[۶])	۰/۰۰۵- ۰/۵۸۶	۰/۰۲

[۱] Solid Phase Extraction
[۲] High Performance Liquid Chromatography (HPLC)
[۳] Ultra-Performance Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry
[۴] Liquid Chromatography-tandem Mass Spectrometry
[۵] Gas Chromatography
[۶] Flame Photometric Detector

پژوهش‌گر، سال پژوهش	کشور	باقیماندهٔ دارویی		فرآورده غذایی	روش جستجوی باقیماندهٔ دارویی	میزان باقیمانده (میکروگرم بر کیلوگرم)	حد مجاز باقیمانده MRLs (میکروگرم بر کیلوگرم)
		نوع	نام				
Salas ,*et al* ۲۰۰۳	مکزیک	آفت‌کش	کلرپیریفوس	شیر	کروماتوگرافی گازی (GC) با آشکارساز فتومتری شعله‌ای (FPD)	۰/۰۵۹	۰/۰۱
Salas ,*et al* ۲۰۰۳	مکزیک	آفت‌کش	مالاتیون	شیر	کروماتوگرافی گازی (GC) با آشکارساز فتومتری شعله‌ای (FPD)	۰/۱۱۰	۰/۰۲
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	لازالوسید	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۲۹	۱۵۰
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	نیکاربازین	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۳۴۲	۱۰۰
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	ناراسین	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۱	-
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	روبینیدین	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۶	-
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	مونسین	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۰	-
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	سالینومایسین	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۸	-
Mortier ,*et al* ۲۰۰۵	بلژیک	آنتی‌کوکسیدیال	دی‌نیتروکاربانیلید	تخم‌مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۰	-
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	آنتی‌کوکسیدیال	دیکلازوریل	کبد مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۶۱- ۴۶۹	۳۰۰۰
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	آنتی‌کوکسیدیال	تولترازوریل	کبد مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۰۴- ۵۲۵	-
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	آنتی‌کوکسیدیال	آمپرولیوم	کبد مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۹۵- ۱۹۶	۵۰۰
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	ضدالتهاب غیراستروئیدی	استیل‌سالیسیلیک-اسید	گوشت خوک	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۲- ۵۷۶	-
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	ضدالتهاب غیراستروئیدی	استیل‌سالیسیلیک-اسید	گوشت مرغ	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۵۰- ۵۳	-
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	ضدالتهاب غیراستروئیدی	پاراستامول	کبد خوک	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۲۸- ۳۸۱	-
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	ضدالتهاب غیراستروئیدی	فنیل بوتازون	کبد گاو	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۲۴۷	-
Kang ,*et al* ۲۰۱۵	جمهوری کره	ضدالتهاب غیراستروئیدی	اکسی‌فنیل‌بوتازون	کبد گاو	کروماتوگرافی مایع جفت-شده با طیف‌سنجی جرمی (MS/MS -LC)	۱۵	-

جدول ۴- میزان کاهش باقیمانده‌های دارویی در شیر و فرآورده‌های آن بر اثر فرآیند

پژوهش‌گر، سال پژوهش	کشور	باقیماندهٔ دارویی		فرآورده لبنی	فرآیند	درصد کاهش
		نوع	نام			
Laszlo ,*et al* ۲۰۱۸	مجارستان	آنتی‌بیوتیک	نئومایسین/ استرپتومایسین	شیر گاو	جوشاندن	۴۰
Laszlo ,*et al* ۲۰۱۸	مجارستان	آنتی‌بیوتیک	کلوکساسیلین	شیر گاو	جوشاندن	۹/۶
Laszlo ,*et al* ۲۰۱۸	مجارستان	آنتی‌بیوتیک	آمپی‌سیلین	شیر گاو	جوشاندن	۲۵
Laszlo ,*et al* ۲۰۱۸	مجارستان	آنتی‌بیوتیک	پنی‌سیلین G	شیر گاو	جوشاندن	>۴۰
Laszlo ,*et al* ۲۰۱۸	مجارستان	آنتی‌بیوتیک	سولفادیازین	شیر گاو	جوشاندن	۱۰
Cabizza ,*et al* ۲۰۱۸	ایتالیا	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	پنیر گاوی	دوره رسیدن ۶۰ روزه	۱۵- ۱۹
Abd-Rabo ,*et al* ۲۰۱۶	مصر	آفت‌کش	دیمتوات	شیر گاومیش	پاستوریزاسیون	۷۳/۴۲
Abd-Rabo ,*et al* ۲۰۱۶	مصر	آفت‌کش	دیمتوات	شیر گاومیش	تخمیر	۸۶/۵۰
Abd-Rabo ,*et al* ۲۰۱۶	مصر	آفت‌کش	مالاتیون	شیر گاومیش	تخمیر	۹۷/۱۷
Kellnerova ,*et al* ۲۰۱۴	جمهوری چک	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	شیر گاو	پاستورزاسیون	۴۰
Kellnerova ,*et al* ۲۰۱۴	جمهوری چک	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین	شیر گاو	پاستوریزاسیون	۳۰
Roca ,*et al* ۲۰۱۳	اسپانیا	آنتی‌بیوتیک	سولفامتازین/ سولفاکلروپیریدازین/ سولفادیازین/ سولفادی‌متوکسین/ سولفامرازین/ سولفاپیریدین/ سولفاتیازول/ سولفاکوبین‌اگزالین	شیر گاو	جوشاندن	۰- ۸۵/۱
Zorraquino ,*et al* ۲۰۱۱	اسپانیا	آنتی‌بیوتیک	لینکومایسین	شیر گاو	جوشاندن	۰- ۵
Zorraquino ,*et al* ۲۰۱۱	اسپانیا	آنتی‌بیوتیک	اریترومایسین/ اسپیرامایسین/ تایلوزین	شیر گاو	جوشاندن	۰- ۹۳
Roca ,*et al* ۲۰۱۱	اسپانیا	آنتی‌بیوتیک	سفالونیوم/ سفاپیرین/ سفوپرازون/ آموکسی-سیلین/ آمپی‌سیلین/ پنی‌سیلین G/ کلوکساسیلین	شیر گاو	جوشاندن	۰/۱- ۱۰۰
Roca ,*et al* ۲۰۱۰	اسپانیا	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین/ نورفلوکسازین/ فلومکوئین/ اکسولینیک‌اسید/ انروفلوکساسین	شیر گاو	جوشاندن	۰/۰۱- ۱۲/۷۱
Zorraquino ,*et al* ۲۰۰۹	اسپانیا	آنتی‌بیوتیک	جنتامایسین/ کانامایسین/ نئومایسین/ استرپتومایسین	شیر گاو	جوشاندن	۱۷- ۹۰
Petz & Grunwald, ۲۰۰۳	آلمان	آنتی‌بیوتیک	اگزاسیلین/ دیکلوگزاسیلین/ کلوگزاسیلین	شیر گاو	جوشاندن	۸- ۶۴

جدول ۵- میزان کاهش باقیمانده‌های دارویی در تخم‌مرغ بر اثر فرآیندهای مختلف

پژوهش‌گر، سال پژوهش	کشور	باقیماندهٔ دارویی		فرآیند	درصد کاهش
		نوع	نام		
Gajda ,*et al* ۲۰۱۷	لهستان	آنتی‌بیوتیک	داکسی‌سایکلین	جوشاندن به مدت ۸ دقیقه	۲۹/۸
Gajda ,*et al* ۲۰۱۷	لهستان	آنتی‌بیوتیک	داکسی‌سایکلین	سرخ‌کردن به مدت ۶ دقیقه	۳۹/۸
Gajda ,*et al* ۲۰۱۷	لهستان	آنتی‌بیوتیک	داکسی‌سایکلین	مایکروویو با توان ۸۰۰ وات به مدت ۴ دقیقه	۵۳
Filazi ,*et al* ۲۰۱۵	ترکیه	آنتی‌بیوتیک	فلورفنیکل	سرخ‌کردن/ جوشاندن	۷۸
Sandhu & Bajwa, ۲۰۱۴	هندوستان	آفت‌کش	کلرپیریفوس	طبخ به روش‌های آب‌پز و املت	۳۸
Alaboudi ,*et al* ۲۰۱۳	اردن	آنتی‌بیوتیک	سولفانیل‌آمید	نگهداری در دمای ۱۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۴ هفته	۴۴- ۴۹
Alaboudi ,*et al* ۲۰۱۳	اردن	آنتی‌بیوتیک	کلرتتراسایکلین	نگهداری در دمای ۱۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۴ هفته	۲۰- ۲۲
Alaboudi ,*et al* ۲۰۱۳	اردن	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین	جوشاندن به مدت ۱۵ دقیقه	۸۷
Alaboudi ,*et al* ۲۰۱۳	اردن	آنتی‌بیوتیک	آنروفلوکساسین	جوشاندن به مدت ۱۵ دقیقه	۹۳
Alaboudi ,*et al* ۲۰۱۳	اردن	آنتی‌بیوتیک	کلرتتراسایکلین	جوشاندن به مدت ۱۵ دقیقه	۶۱
El-Bab Fath, ۲۰۱۲	مصر	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین	سرخ‌کردن/ جوشاندن	۵۸- ۶۹
El-Bab Fath, ۲۰۱۲	مصر	آنتی‌بیوتیک	آنروفلوکساسین	سرخ‌کردن/ جوشاندن	۴۷- ۵۲

منجربه کاهش میزان زیادی از باقیمانده‌های آنتی‌میکروبی مانند سیپروفلوکساسین، آنروفلوکساسین و کلرتتراسایکلین گردید (Alaboudi *et al*., 2013). همچنین نگهداری تخم‌مرغ در یخچال می‌تواند در کاهش میزان باقیمانده‌های آنتی‌میکروبی مؤثر باشد.

به عنوان مثال در نتیجهٔ پژوهش‌های انجام‌گرفته، ۴ هفته نگهداری در یخچال، منجر به کاهش آنروفلوکساسین و سیپروفلوکساسین موجود در تخم‌مرغ گردید. همچنین باقیمانده-های سولفانیل‌آمید و کلرتتراسایکلین موجود در تخم‌مرغ‌های نگهداری‌شده در دمای ۱۰ درجهٔ سانتی‌گراد بعد از ۴ هفته کاهش یافت (Alaboudi *et al*., 2013). آنروفلوکساسین آنتی‌بیوتیک بسیار مهمی است که سالانه در صنعت طیور کشور ایران مصرف بسیار زیادی دارد. در نتیجهٔ یک پژوهش محققان دریافتند که احتمالاً هر چه میزان دوز تجویزشده داروی آنروفلوکساسین برای درمان یا پیشگیری گله بیشتر باشد بایستی زمان آخرین تجویز دارو تا برداشت تخم‌مرغ‌ها افزایش پیدا کند تا تمام دارو دفع گردد و میزان باقیماندهٔ دارویی در تخم مرغ به حداقل برسد (Zayerzadeh *et al*., 2011). از طرفی، آفت‌کش‌های کلره نیز می‌توانند از طریق خوراک وارد بدن ماکیان شوند و از طریق تخم-ها دفع شوند (Hashemy-Tonkabony & Mosstofian, 1979). طبق پژوهش‌های انجام‌گرفته، طبخ تخم‌مرغ به شکل‌های آب‌پز و املت باعث کاهش باقیمانده کلرپیریفوس در زرده شد (Bajwa & Sandhu, 2014). اتخاذ شیوه‌های مدیریتی صحیح در مزارع مرغداری، نظارت بر کیفیت خوراک و پرورش در مناطق مناسب می‌تواند به کاهش باقیمانده آفت‌کش‌ها در تخم ماکیان کمک‌کند (Hamid *et al*., 2017). pH سفیده و زرده در تخم ماکیان تازه متفاوت است (سفیده: ۷/۶- ۷/۹؛ زرده: ۶/۰)، بنابراین ممکن است pH قابلیت کاهش باقیمانده‌های دارویی را داشته باشد (Kan & Petz, 2000). pH بالا قابلیت ازبین‌رفتن یا کاهش داروهایی با pH ویژهٔ کم را افزایش می‌دهد. به عنوان مثال، pH ویژهٔ کلرتتراسایکلین حدود ۳/۳-۲/۳ است، بنابراین این ترکیب نسبتاً تمایل زیادی به باندشدن با آلبومین قلیایی در مقایسه با زردهٔ اسیدی دارد (Alaboudi *et al*., 2013). در کل محققان به این نتیجه رسیدند که روش‌های معمول طبخ تخم‌مرغ را نمی‌توان به عنوان راهکاری مناسب برای از بین‌بردن همه باقیمانده‌های دارویی دانست (Gajda *et al*., 2017; Canton *et al*., 2019). خلاصه‌ای از نتایج مطالعات انجام‌گرفته در مورد میزان کاهش باقیمانده‌های دارویی در تخم‌مرغ بر اثر فرآیندهای مختلف در جدول ۵ ارائه گردیده است.

اثر فرآیند بر محتوای باقیمانده‌های دارویی در گوشت و فرآورده‌های گوشتی

استفاده بی‌رویه از داروهای دامپزشکی علاوه بر افزایش میزان باقیماندهٔ داروها در بافت گوشت، ممکن است باعث کاهش کیفیت گوشت شود (Mehtabuddin *et al*., 2012). قسمت اعظم گوشت و محصولات گوشتی ممکن است بطور آشکار بخشی از زنجیره غذایی انسان نباشند بلکه اغلب آن‌ها ذخیره یا فرآوری می‌شوند. قبل از مصرف گوشت و محصولات گوشتی خام، برخی تیمارهای حرارتی یا همان عملیات طبخ مورد نیاز است. این فرآیندها منجر به دناتوره‌شدن پروتئین‌ها، کاهش آب و چربی، و تغییر pH می-شوند، و از این طریق در تغییر غلظت، ساختار شیمیایی یا حلالیت باقیمانده‌های دارویی مؤثر هستند. طبق نتایج پژوهش‌های انجام-گرفته، غلظت باقیماندهٔ داکسی‌سایکلین پس از طبخ گوشت کاهش یافت، در واقع باقیمانده‌های دارویی از بافت گوشت به داخل آب طبخ منتقل شدند (Javadi, 2011). همچنین فعالیت بیولوژیکی اکسی‌تتراسایکلین، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل در گوشت گاو پس از برشته‌کردن در دمای ۵۰ -۹۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه، ۱۲ تا ۵۰ درصد کاهش یافت. از طرفی، غلظت اکسی‌تتراسایکلین گوشت گاو پس از طبخ بطور قابل توجهی کاهش یافت (Gratacos-Cubarsi *et al*., 2007). روش‌های مختلف طبخ با مقادیر مختلف pH دارای قابلیت کاهش اکسی-تتراسایکلین است. به عنوان مثال، غلظت اکسی‌تتراسایکلین موجود در گوشت پس از مایکروویو، برشته‌کردن و جوشاندن در pH=۶ به ترتیب به میزان ۴۹/۱، ۵۳/۶ و ۶۹/۶ درصد کاهش یافت، و سطح اکسی‌تتراسایکلین موجود در گوشت پس از مایکروویو، برشته‌کردن و جوشاندن در pH=۷/۲ به ترتیب به میزان ۳۴/۳٪، ۵۳٪/۲ و ۶۷/۷٪ کاهش پیدا کرد (Vivienne *et al*., 2018). تتراسایکلین دارای فرم‌های اپی‌مری مختلف می‌باشد که ممکن است تحت شرایط مختلف تخریب شوند. مسیرهای مرتبط با تخریب اپی‌مرهای مختلف تتراسایکلین به طور عمده وابسته به pH هستند (Xuan *et al*., 2010). در مورد گوشت مرغ جوشاندن و برشته‌کردن باقیمانده‌های سولفونامیدی را کاهش داد (Furusawa & Hanabusa, 2002). در نتیجهٔ یک پژوهش انجام-گرفته اثر تیمارهای حرارتی مختلف بر کاهش باقیمانده‌های سولفونامیدی در گوشت مرغ به ترتیب مقابل بود: سرخ کردن عمقی> جوشاندن> مایکروویو (Ismail-Fitry *et al*., 2011). فورازولیدون بطور گسترده در درمان عفونت‌های باکتریایی طیور استفاده می‌شود. در نتیجهٔ یک پژوهش مشخص گردید با سرخ-کردن عمقی بافت‌های کبدی و ماهیچهٔ مرغ، باقیمانده‌های فورازولیدون موجود در آن‌ها از بین نمی‌رود (Shitandi *et al*., 2008). در یک پژوهش اثرات فرآیندهای مختلف طبخ نظیر آب-پزکردن، کباب‌کردن و مایکروویو بر باقیمانده آنروفلوکساسین درعضلات، کبد و سنگدان جوجه‌های گوشتی مورد بررسی قرار گرفت و درکل محققان به این نتیجه رسیدند که فرآیندهای طبخ نمی‌تواند این آنتی‌بیوتیک را بطور کامل از بین ببرد بلکه فقط

جدول ۶- میزان کاهش باقیمانده‌های دارویی در گوشت و فرآورده‌های گوشتی بر اثر فرآیندهای مختلف

پژوهش‌گر، سال پژوهش	کشور	باقیماندهٔ دارویی		فرآورده گوشتی	فرآیند	درصد کاهش
		نوع	نام			
Salaramoli *et al*., ۲۰۱۵	ایران	آنتی‌بیوتیک	تایلوزین	گوشت مرغ	مایکروویو	۱۹/۶
Salaramoli *et al*., ۲۰۱۵	ایران	آنتی‌بیوتیک	تایلوزین	گوشت مرغ	جوشاندن	۷۵/۴
Heshmati *et al*., ۲۰۱۴	ایران	آنتی‌بیوتیک	تایلوزین	گوشت مرغ	سرخ‌کردن عمیق	۵۰/۴
Heshmati *et al*., ۲۰۱۴	ایران	آنتی‌بیوتیک	تیل‌مایکوزین	گوشت مرغ	آب‌پزکردن	۴۸/۱
Heshmati *et al*., ۲۰۱۴	ایران	آنتی‌بیوتیک	تیل‌مایکوزین	گوشت مرغ	مایکروویو	۱۸/۶
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین	گوشت مرغ	جوشاندن	۲۲/۴۲
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	جوشاندن	۷۷/۹۳
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین	گوشت مرغ	مایکروویو	۳۵/۵۷
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	مایکروویو	۸۱/۴۸
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین	گوشت مرغ	برشته‌کردن	۱۷/۰۱
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	برشته‌کردن	۳۷/۴۱
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین	گوشت مرغ	انجماد (۶ ماه در ۲۰°C-)	۶۲/۶۳
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	انجماد (۶ ماه در ۲۰°C-)	۲/۰۵
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	سیپروفلوکساسین	گوشت مرغ	انجماد (۱۲ ماه در ۲۰°C-)	۱۰۰
Shaltout *et al*., ۲۰۱۹	مصر	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	انجماد (۱۲ ماه در ۲۰°C-)	۳۲/۳۸
Vivienne *et al*., ۲۰۱۸	نیجریه	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	برشته‌کردن	۵۳/۲
Vivienne *et al*., ۲۰۱۸	نیجریه	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	جوشاندن	۶۷/۷
Vivienne *et al*., ۲۰۱۸	نیجریه	آنتی‌بیوتیک	اکسی‌تتراسایکلین	گوشت مرغ	مایکروویو	۳۴/۳
Singh, ۲۰۱۷	هندوستان	آفت‌کش	آلدرین	گوشت گاو	طبخ تحت فشار	۹۳/۷۵
Singh, ۲۰۱۷	هندوستان	آفت‌کش	دی‌الدرین	گوشت گاو	طبخ تحت فشار	۹۳/۷۷
Singh, ۲۰۱۷	هندوستان	آفت‌کش	اندوسولفان	گوشت گاو	طبخ تحت فشار	۷۸/۷۰
Abou-Raya *et al*., ۲۰۱۳	مصر	آنتی‌بیوتیک	تتراسایکلین/ اکسی‌تتراسایکلین/ داکسی‌سایکلین/کلروتتراسایکلین	گوشت مرغ	جوشاندن/ برشته‌کردن/ مایکروویو	۴۲- ۱۰۰
Cooper *et al*., ۲۰۱۱	ایرلند	آنتی‌هلمینتیک	لوامیزول	گوشت گاو	سرخ‌کردن	۱۱
Franje *et al*., ۲۰۱۰	تایوان	آنتی‌بیوتیک	کلرامفنیکل/ فلورفنیکل/ تیامفنیکل	گوشت مرغ	جوشاندن/ مایکروویو	۱۰۰
Cooper *et al*., ۲۰۱۱	ایرلند	آنتی‌هلمینتیک	نیتروکسینیل	بافت عضلانی گاو	سرخ‌کردن و برشته‌کردن	۷۸- ۹۶
Cooper *et al*., ۲۰۱۱	ایرلند	آنتی‌هلمینتیک	لوامیزول	بافت عضلانی و بافت کبدی گاو	سرخ‌کردن	۱۱- ۴۲
Cooper *et al*., ۲۰۱۱	ایرلند	آنتی‌هلمینتیک	رافوکساناید	بافت عضلانی گاو	سرخ‌کردن و برشته‌کردن	۱۷- ۱۸
Cooper *et al*., ۲۰۱۱	ایرلند	آنتی‌هلمینتیک	تریکلابندازول	بافت کبدی و بافت عضلانی گاو	سرخ‌کردن و برشته‌کردن	۲۳- ۴۷
Steffen & Ellerbrock, ۲۰۰۷	آلمان	آنتی‌بیوتیک	سولفامتازین/ سولفاپیرازین	سوسیس تخمیرشده	تخمیر به مدت ۱۰ روز	۶۰
Hanabusa & Furusawa, ۲۰۰۲	ژاپن	آنتی‌بیوتیک	سولفونامیدها	گوشت مرغ	جوشاندن به مدت ۱۲ دقیقه	۴۵- ۶۱
Hanabusa & Furusawa, ۲۰۰۲	ژاپن	آنتی‌بیوتیک	سولفونامیدها	گوشت مرغ	برشته‌کردن به مدت ۱۲ دقیقه	۳۸- ۴۰
Abou-Arab, ۲۰۰۲	مصر	آفت‌کش	ددت	سوسیس تخمیرشده	تخمیر به مدت ۷۲ ساعت	۱۰
Abou-Arab, ۲۰۰۲	مصر	آفت‌کش	لیندان	سوسیس تخمیرشده	تخمیر به مدت ۷۲ ساعت	۱۸
Slanina *et al*., ۱۹۸۹	سوئد	آنتی‌هلمینتیک	ایورمکتین	گوشت گاو	جوشاندن/ سرخ‌کردن	۴۵- ۵۰
O'Brien *et al*., ۱۹۸۱	ایرلند	آنتی‌بیوتیک	آمپی‌سیلین	گوشت گاو	برشته‌کردن	۲/۳- ۱۰۰

می‌تواند میزان آن را کاهش دهد و قسمت اعظم این باقیمانده‌ها در طی فرآیند آب‌پزکردن از بافت به مایع طبخ تراوش می‌کنند (Javadi *et al*., 2011). براساس مطالعات انجام‌گرفته طبخ تحت فشار تخریب آفت‌کش‌های موجود در گوشت گاو را تسریع نمود (Singh, 2017). در طی تخمیر، تخریب شیمیایی و بیولوژیکی اتفاق می‌افتد و به کاهش معنی‌دار سطح آفت‌کش‌ها منجر می‌شود (Azizi, 2011). به عنوان مثال، در سوسیس تخمیرشده پس از فرآیند تخمیر، باقیمانده آفت‌کش‌ها کاهش یافت (Abou-Arab, 2002). محققان دریافتند که کلرتتراسایکلین موجود در سوسیس فرانکفورتر بسته به میزان غلظت اولیه آن در طی فرآوری کاملاً یا تا حدی تخریب می‌شود (Escanilla *et al*., 1959). همچنین طبق نتایج پژوهش‌های انجام‌گرفته مشخص شد که آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین G، استرپتومایسین و اکسی‌تتراسایکلین هنگام تولید سوسیس در حین آب‌پز و دودی‌کردن تا حدی غیرفعال می‌شوند (Scheibner, 1972a). سولفامتازین و سولفاپیرازین در طی تولید سوسیس پایدار هستند، مگر اینکه یک مرحله تخمیر در فرآیند تولید وجود داشته باشد. بطوری که بعد از یک دورهٔ رسیدن (تخمیر) ۱۰ روزه کمتر از ۴۰٪ این ترکیبات باقی‌ماندند (Ellerbrock & Steffen, 2007). محققان پایداری سولفادیمیدین را در هنگام تولید سوسیس تخمیرشده خام مورد مطالعه قرار دادند. تقریباً ٪۲۵ از سولفادیمیدین در آب‌نمک از دست‌رفت و مقداری از آن به متابولیت‌هایش تبدیل شد (Smit *et al*., 1994). تیمارهای حرارتی در کاهش باقیمانده‌های داروهای ضد-هلمینتیک‌ها (ضدانگل/کرم‌ها) نیز مؤثر هستند. طبق نتایج پژوهش‌های انجام‌گرفته سرخ‌کردن و برشته‌کردن موجب کاهش نیتروکسینیل موجود در گوشت گردید؛ لوامیزول موجود در ماهیچه و بافت کبدی پس از سرخ‌کردن کاهش یافت؛ رافوکساناید موجود در ماهیچه پس از سرخ‌کردن و برشته‌کردن تاحدودی کاهش یافت؛ و تریکلابندازول در بافت کبدی سرخ‌شده و ماهیچهٔ برشته‌شده کاهش یافت (Cooper *et al*., 2011). خلاصه‌ای از نتایج پژوهش‌های انجام‌گرفته در مورد میزان کاهش باقیمانده‌های دارویی در گوشت و فرآورده‌های گوشتی بر اثر فرآیندهای مختلف در جدول ۶ ارائه گردیده است.

نتیجه‌گیری کلی

باقیماندن داروهای دامپزشکی در مواد غذایی می‌تواند خطرات قابل توجهی برای سلامت عمومی ایجاد کند. فرآیند مواد غذایی می‌تواند به عنوان یک راهکار برای حذف باقیمانده‌های دارویی مواد غذایی در نظر گرفته شود. بر اساس مطالعات انجام‌گرفته اکثر فرآورده‌های غذایی با منشاء دامی داخل کشور آلوده به بقایای آنتی‌بیوتیکی بودند. همچنین فرآورده‌های غذایی با منشاء دامی سایر کشورها نیز حاوی مقادیر مختلفی از باقیمانده‌های دارویی بودند. براساس پژوهش‌های انجام‌گرفته فرآیند حرارتی توانست باقیمانده تتراسایکلین‌ها، ماکرولیدها، آمینوگلیکوزیدها و سولفونامیدهای موجود در شیر را به ترتیب به میزان ۹۸، ۹۳، ۹۵ و ۹۹ درصد کاهش دهد. در تخم‌مرغ باقیمانده‌های تتراسایکلین، سیپروفلوکساسین، آنروفلوکساسین، سولفانیل‌آمید و کلرپیریفوس توسط فرآیند حرارتی به ترتیب ۴۷، ۸۷، ۹۳، ۹۰ و ۳۸ درصد کاهش یافتند. در مورد فرآورده‌های گوشتی نیز فرآیند حرارتی باقیمانده‌های اکسی‌تتراسایکلین، آمپی‌سیلین و کلرامفنیکل را ۱۲-۵۰ درصد، باقیمانده‌های سولفونامیدی را ۶۱-۴۵ درصد و باقیمانده‌های ضدهلمینتیکی را ۹۶-۱۱ درصد کاهش داد. مایکروویو نیز منجر به کاهش ۵۳ درصدی داکسی‌سایکلین تخم-مرغ و کاهش ۸۱/۴۸ درصدی اکسی‌تتراسایکلین فرآورده‌های گوشتی گردید. فرآیند انجماد، حدود ۱۰۰ درصد سیپروفلوکساسین موجود در فرآورده‌های گوشتی را تخریب نمود. همچنین فرآیند تخمیر باقیمانده آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین و نیز باقیمانده آفت‌کش‌های دیمتوات و مالاتیون موجود در شیر را به ترتیب ۴۰-۳۵، ۸۶/۵ و ۹۷/۱۷ درصد کاهش داد. در مورد فرآورده‌های گوشتی نیز فرآیند تخمیر منجر به کاهش باقیمانده آفت‌کش‌های ددت و لیندان به ترتیب به میزان ۱۰ و ۱۸ درصد گردید. در کل اگرچه فرآیندهای مختلف از قبیل تیمارهای حرارتی، مایکروویو، انجماد و تخمیر نقش بسیار مؤثری در تخریب و کاهش باقیمانده داروهای دامپزشکی دارند با اینحال تخریب کامل این ترکیبات توسط فرآیند مواد غذایی تقریباً میسر نیست. از طرفی دیگر محصولات حاصل از تخریب باقیمانده‌های دارویی توسط فرآیندهای مختلف هنوز بطور کامل شناسایی نشده‌اند و حتی ممکن است در مواردی خطرات بیشتری نسبت به باقیمانده-های دارویی داشته باشند. لذا انجام مطالعات جامع در زمینه شناسایی ترکیبات حاصل از تخریب باقیمانده‌های دارویی در راستای حفظ سلامت مصرف‌کننده امری ضروری به نظر می‌رسد.

هیچگونه تعارض منافع بین نویسندگان وجود ندارد.

REFERENCES

Abbasi, M. M., Nemati, M., Babaei, H., Ansarin, M., Nourdadgar, A. O. S. (2012). Solid-phase extraction and simultaneous determination of tetracycline residues in edible cattle tissues using an HPLC-FL method. *Iran Journal of Pharmaceutical Research*, (11), 781-787.

Abbasi, N. (2019). Investigation of residual amount of tetracyclines and penicillins in the raw milk collection platform of Semnan in autumn and winter of 1397. Ph. D. dissertation, University of Semnan, Faculty of Veterinary Medicine. (In Farsi)

Abd-Rabo, F. H., Elsalamony, H., Sakr, S. S. (2016). Reduction of pesticide residues in Egyptian buffalo milk by some processing treatments. *International Journal of Dairy Science*, (11), 75-80.

Abebew, D., Belihu, K., Zewde, G. (2014). Detection and determination of oxytetracycline and penicillin G antibiotic residue levels in bovine bulk milk from Nazareth dairy farms, Ethiopia. *Ethiopian Veterinary Journal*, (18), 1-15.

Abedi Shirazi, kh. (1983). *Survery on the contamination of milk with antibiotics in Shiraz*. Ph. D. dissertation, University of Shiraz, Faculty of Veterinary Medicine. (In Farsi)

Abou-Arab, A. A. K. (2002). Degradation of organochlorine pesticides by meat starter in liquid media and fermented sausage. *Food and Chemical Toxicology*, (40), 33-41.

Abou-Raya, S. H., Shalaby, A. R., Salama, N. A., Emam, W. H., Mehaya, F. M. (2013). Effect of ordinary cooking procedures on tetracycline residues in chicken meat. *Journal of Food and Drug Analysis*, (21), 80-86.

Afnan, M. & Kashani, M. (1972). *Study on the contamination of raw milk with antibiotics*. Ph. D. dissertation, University of Tehran, Faculty of Veterinary Medicine. (In Farsi)

Akbari Kishi, S., Asmar, M., Mirpour, M. S. (2017). The Study of Antibiotic Residues in Raw and Pasteurized Milk in Gilan Province. *Iranian Journal of Medical Microbiology*, 11(3), 71-77. (In Farsi)

Alaboudi, A., Basha, E. A., Musallam, I. (2013). Chlortetracycline and sulfanilamide residues in table eggs: Prevalence, distribution between yolk and white and effect of refrigeration and heat treatment. *Food Control*, (33), 281-286.

Alebachew, T., Lamessa, J., Ayichew, T., Abebaw, G. (2016). Review on chemical and drug residue in meat. *World Journal of Agricultural Sciences*, (12) 196-204.

Attari Barough, M. (1979). *On the contamination of raw milk with antibiotics residues in Tehran*. Ph. D. dissertation, University of Tehran, Faculty of Veterinary Medicine. (In Farsi)

Azizi, A. (2011). In M. Stoycheva M (Ed). Bacterial-degradation of pesticides residue in vegetables during fermentation. *Pesticides-formulations, effects, fate*. (pp 651-660). Tech, Rijeka, Croatia.

Babapour, A., Azami, L., Fartashmehr, J. (2012). Overview of antibiotic residues in beef and mutton in Ardebil, North West of Iran. *World Applied Sciences Journal*, (19), 1417-1422.

Bahreinipour, A., Mohsenzadeh, M. (2009). Identification of Antimicrobial Residual Compounds in Raw and Pasteurized Milk by Yoghurt Culture Test. *Scientific-Research Iranian Vaterinary Journal*, 3(24), 5-11. (In Farsi)

Bajwa, U., Sandhu, K. S. (2014). Effect of handling and processing on pesticide residues in food: A review. *Journal of Food Science and Technology*, (51), 201-220.

Baynes, R. E., Payne, M., Martin-Jimenez, T., Abdullah, A. R., Anderson, K. L., Webb, A. I., Craigmill, A., Riviere, J. E. (2000). Extralabel use of ivermectin and moxidectin in food animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, (217), 668-671.

Bennema, S. C., Vercruysse, J., Morgan, E., Stafford, K., Hoglund, J., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Charlier, J. (2010). Epidemiology and risk factors for exposure to gastrointestinal nematodes in dairy herds in northwestern Europe. *Veterinary Parasitology*, (173), 247-254.

Beyene, T. (2016). Veterinary drug residues in food-animal products: Its risk factors and potential effects on public health. *Journal of Veterinary Science and Technology*, (7), 1-7.

Cabizza, R., Rubattu, N., Salis, S., Pes, M., Comunian, R., Paba, A., Daga, E., Addis, M., Testa, M., Urgeghe, P. P. (2018). Impact of a thermisation treatment on oxytetracycline spiked ovine milk: Fate of the molecule and technological implications. *Food Science and Technology*, (96), 236-243.

Canton, L., Alvarez, L., Canton, C., Ceballos, L., Farias, C., Lanusse, C., Moreno, L. (2019). Effect of cooking on the stability of veterinary drug residues in chicken eggs. *Food Additives and Contaminants*, 36 (7), 1055-1067.

Cooper, K. M., Whelan, M., Danaher, M., Kennedy, D. G. (2011). Stability during cooking of anthelmintic veterinary drug residues in beef. *Food Additives and Contaminants*, 28 (2), 155-165.

Cooper, K. M., Whelan, M., Kennedy, D. G., Trigueros, G., Cannavan, A., Boon, P. E., Wapperom, D., Danaher, M. (2012). Anthelmintic drug residues in beef: UPLC-MS/MS method validation, European retail beef survey, and associated exposure and risk assessments. *Food Additives and Contaminants*, (29), 746-760.

Dabagh Moghadam, A., Bashashati, M., Hosseini-Shokouh, S. J., Hashemi, S. R. (2017). Antibiotic residues in chicken meat and table eggs consumed in Islamic Republic of Iran Army. *Journal of Food Hygiene*, 7 (26), 67-107. (In Farsi)

Daeseleire, E., Pamel, E. V., Poucke, C. V., Croubels, S. (2017). Veterinary Drug Residues in Foods. *Chemical Contaminants and Residues in Food*, 117-153.

Donoghue, D. J., Myers, K. (2000). Imaging residue transfer into egg yolks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (48), 6428-6430.

EC-European Commission. (2012). Commission staff working document on the implementation of national residue monitoring plans in the member

states in 2009 (Council Directive 96/23/EC). Accessed at Mar 30, 2019, from https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_vet-med-residues_workdoc_2009_en.pdf

Ehsani, A. & Hashemi, M. (2015). Determination of Antibacterial Drug Residues in Commercial Eggs Distributed in Urmia, Iran. *Journal of Food Quality and Hazards Control*, (2), 61-65.

Ehsani, A., Fazlara, A., Maktabi, S., Najafzadeh, H. (2010). Measurement of Tetracycline residue in consumed Broiler meats in Ahvaz City by HPLC. *Journal of Veterinary Medicine and Laboratory*, (2), 119-129. (In Farsi)

Elizabeta, D. S., Zehra, H. M., Biljana, S. D., Pavle, S., Risto, U. (2011). Screening of veterinary drug residues in milk from individual farms in Macedonia. *Macedonian Veterinary Review*, (34), 5-13.

Ellerbrock, L. I., Steffen, G. (2007). Effect of pasteurization and fermentation on residues of sulfonamides in sausages. *International Journal of Food Science and Technology*, (26), 479-483.

Escanilla, O. I., Carlin, A. F., Ayres, J. C. (1959). Effect of storage and of cooking on chlortetracycline residues in meat. *Food Technology*, (13), 520-524.

Fath El-Bab, G. F. A. (2012). Residues of some antibiotics in table eggs in some private farms. *Journal of the Egyptian Medical Association*, (72), 69-80.

Filazi, A., Sireli, U. T., Dikmen, B. Y., Aydin, F. G., Kucukosmanoglu, A. G. (2015). The effect of cooking and storage on florfenicol and florfenicol amine residues in eggs. *Italian Journal of Food Science*, (27), 351-356.

Franje, C. A., Chang, S. K., Shyu, C. L., Davis, J. L., Lee, Y. W., Lee, R. J., Chang, C. C., Chou, C. C. (2010). Differential heat stability of amphenicols characterized by structural degradation, mass spectrometry and antimicrobial activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, (53), 869-877.

Furusawa, N., Hanabusa, R. (2002). Cooking effects on sulfonamide residues in chicken thigh muscle. *Food Research International*, (35), 37-42.

Gajda, A., Bladek, T., Gbylik-Sikorska, M., Posyniak, A. (2017). The influence of cooking procedures on doxycycline concentration in contaminated eggs. *Food Chemistry*, 15(221), 1666-1670.

Gallo, P., Fabbrocino, S., Dowling, G., Salini, M., Fiori, M., Perretta, G., Serpe, L. (2010). Confirmatory analysis of non-steroidal antiinflammatory drugs in bovine milk by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, (1217), 2832-2839.

Gaurav, A., Gill, J. P. S., Aulakh, R. S., Bedi, J. S. (2014). ELISA based monitoring and analysis of tetracycline residues in cattle milk in various districts of Punjab. *Veterinary World*, (7), 26-29.

Ghanavi, Z. (2003). Determination of Penicillin G reside in raw and pasteurized milk from Tehran Dairy Industries Dairy Plant. *Institute of Standards and Industrial Research*. Qazvin Province.

Gratacos-Cubarsi, M., Fernandez-Garcia, A., Picouet, P., Valero-Pamplona, A., Garcia-Regueiro, J. A., Castellari, M. (2007). Formation of tetracycline degradation products in chicken and pig meat under different thermal processing conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (55), 4610-4616.

Grote, M., Vockel, A., Schwarze, D., Mehlich, A., Freitag, M. (2004). Fate of antibiotics in food chain and environment originating from pigfattening (Part 1). *Fresenius Environmental Bulletin*, 13 (11), 1216-1224.

Grunwald, L., Petz, M. (2003). Food processing effects on residues: Penicillins in milk and yoghurt. *Analytica Chimica Acta*, (483), 73-79.

Hadizadeh Mo'alem, S. (2005). Determination of drug residue in poultry's flesh in poultry farms of Babol by Premitest Method. *Iranian Journal of Veterinary Sciences*, 2(2), 153-156. (In Farsi)

Hamid, A., Yaqub, G., Ahmed, S. R., Aziz, N. (2017). Assessment of human health risk associated with the presence of pesticides in chicken eggs. *Food Science and Technology*, (37), 378-382.

Han, R. W., Zheng, N., Yu, Z. N., Wang, J., Xu X. M., Qu, X. Y., Li, S. L., Zhang, Y. D., Wang, J. Q. (2015). Simultaneous determination of 38 veterinary antibiotic residues in raw milk by UPLC-MS/MS. *Food Chemistry*, (181), 119-126.

Hashemy-Tonkabony, S. E., Mosstofian, B. (1979). Chlorinated pesticide residues in chicken egg. *Poultry Science*, (58), 1432-1434.

Heshmati, A. (2015). Impact of cooking procedures on antibacterial drug residues in foods: A review. *Journal of Food Quality and Hazards Control*, (2), 33-37.

Heshmati, A., Kamkar, A., Salaramoli, J., Hassan, J., Jahed, Gh. (2014). Effect of deep-frying processing on tylosin residue in meat. *Journal of Food Science and Technology*, (12), 61-71. (In Farsi)

Heshmati, A., Salaramoli, J., Kamkar, A., Hassan, J., Jahed, Gh. (2014). Experimental study of the effects of cooking methods on tilmicosin residues in chicken. *Journal of Veterinary Research*, 69 (3), 283-290. (In Farsi)

Hsieh, M. K., Shyu, C.L., Liao, J. W., Franje, C. A., Huang, Y. J., Chang, S. K., Shih, P.Y., Chou, C. C. (2011). Correlation analysis of heat stability of veterinary antibiotics by structural degradation, changes in antimicrobial activity and genotoxicity. *Veterinary Medicine*, (56), 274-285.

Inglis, J. M., Katz, S. E. (1978). Determination of streptomycin residues in eggs and stability of residues after cooking. *Association of Official Analytical Chemists*, (61), 1098-1102.

Ismail-Fitry, M. R., Jinap, S., Jamilah, B., Saleha, A. A. (2011). Effect of Different Time and Temperature of Various Cooking Methods on Sulfonamide Residues in Chicken Balls. *Environmental Earth Sciences*, 607-613.

Javadi, A. (2011). Effect of roasting, boiling and microwaving cooking method on doxycline residues in edible tissues of poultry by microbial method. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, (5), 1034-1037.

Javadi, A., Mirzaei, H., Khatibi, S. A., Manaf Hosseyni, A. (2011). Experimental study on effect of roasting, boiling and microwave cooking methods on enrofloxacin antibiotic residues in edible poultry tissues. *Journal of Islamic Azad University Tabriz Branch*, 5(3),1259-1265.

Jedziniak, P., Szprengier-Juszkiewicz, T., Pietruk, K., Sledzinska, E., Zmudzki, J. (2012). Determination of non-steroidal antiinflammatory drugs and their metabolites in milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, (403), 2955-2963.

Kadykalo, S., Roberts, T., Thompson, M., Wilson, J., Lang, M., Espeisse, O. (2018). The value of anticoccidials for sustainable global poultry production. *International Journal of Antimicrobial Agents*, (51), 304-310.

Kan, C. A., Petz, M. (2000). Residues of veterinary drugs in eggs and their distribution between yolk and white. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (48), 6397-6403.

Kang, J., Park, H. C., Gedi, V., Park, S. J., Kim, M. A., Kim, M. K., Kwon, H. J., Cho, B. H., Kim, T. W., Lee, K. J., Lim, C. M. (2015). Veterinary drug residues in domestic and imported foods of animal origin in the Republic of Korea. *Food Additives and Contaminants*, (8), 106-112.

Kara, R., Ince, S. (2016). Evaluation of malathion and malaoxon contamination in buffalo and cow milk from Afyonkarahisar region, Turkey, using liquid chromatography/tandem mass spectrometry-a short report. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, (66), 57-60.

Karim, G. & Navabpour, S. (1993). Survey on the raw milk contamination with anabiotic residue. In: Proceedings of *11th International symposim of Vaterinary Food Hygienists*. Bangkok, Thailand. pp. 209-211.

Karim, G., Kiaei, S. M. M., Rokni, N., Razavi Rouhani, S. M. (2011). Antibiotic residue contamination in milk during last forty years in Iran. *Journal of Food Hygiene*, (1), 23-30. (In Farsi)

Katz, S. E., Levine, P. R. (1978). Determination of neomycin residues in eggs and stability of residues after cooking. *Association of Official Analytical Chemists*, (61),1103-1106.

Kellnerova, E., Navratilova, P., Borkovcova, I. (2014). Effect of pasteurization on the residues of tetracyclines in milk. *Acta Veterinaria Brunensis*, (83), 21-26.

Keshavarzi, M. (2015). *Investigation of the presence of antibiotics in livestock and bulk milk in Kerman city by coupon test method*. M. Sc. dissertation, Islamic Azad University of Yazd Branch, Faculty of Agriculture and Natural Resources. (In Farsi)

Khavari Khorasani, H. (1962). *Survey on the antibiotics in milk*. Ph. D. dissertation, University of Tehran, Faculty of Veterinary Medicine. (In Farsi)

Kibruyesfa, B., Naol, H. (2017). Review on antibiotic residues in food of animal origin: Economic and public health impacts. *Applied Journal of Hygiene*, (6), 1-8.

Kim, M., Cho, B. H., Lim, C. M., Kim, D. G., Yune, S. Y., Shin, J. Y., Bong, Y. H., Kang, J., Kim, M. A., Son, S. W. (2013). Chemical residues and contaminants in foods of animal origin in Korea during the past decade. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (61), 2293-2298.

Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., Collins, J. J. (2010). How antibiotics kill bacteria: From targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*, (8), 423-435.

Lanyi, K., Laszlo, N., Laczay, P. (2016). *Heat stability of veterinary antibiotics in cow milk*. Department of Food Hygiene, University of Veterinary Medicine, Budapest, Hungary. From https://www.researchgate.net/.

Laszlo, N., Lanyi, K., Laczay, P. (2018). LC-MS study of the heat degradation of veterinary antibiotics in raw milk after boiling. *Food Chemistry*, (267), 178-186.

Lee, J. S., Cho, S. H., Lim, C. M., Chang, M. I., Joo, H. J., Bae, H., Park, H. J. (2017). A liquid chromatography-tandem mass spectrometry approach for the identification of mebendazole residue in pork, chicken, and horse. *Plos One*, (12), 0169597.

Mahmoodi Kordi, F. (2016). Study of antibiotic residues in raw and pasteurized milk produced in Shahrekord city by two methods of yogurt test and four-plate test. M. Sc. dissertation, University of Shahrekord, Faculty of Veterinary Medicine. (In Farsi)

Mahmoudi, R., Amini, K., Vagef, R., Vahab, M., Mir, H., Vagef, R. (2014). Antibiotics residues in raw and pasteurized milk, Iran. *Journal of Research and Health*, 4 (4), 884-889.

Mahmoudi, R., Asadpour, R., Pajouhi alamoti, M. R., Golchin, A., Kiyani, R., Mohammadpour, R. (2013). Raw cow milk quality: Relationship between antibiotic residue and Somatic cell count. *International Food Research Journal*, 20(6), 3347-3350.

Mahmoudi, R., Golchin, A., Farhoodi, A. (2014). A Review on Antibiotic Residues in Animal-derived Foods in Iran over the Last Thirty Years. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, (24), 213-222. (In Farsi)

Mahmoudi, R., Norian, R. (2015). Determination of enrofloxacin residue in chicken eggs using FPT and ELISA methods. *Journal of Research and Health*, 5(2), 159-164.

Mahmoudi, R., Norian, R., Gajarbeygi, P. (2014). Survey of antibiotic residues in raw milk samples from Qazvin province. *Journal of Qazvin*

University of Medical Science, 18(1), 45-52. (In Farsi)

Manafi, M., Hesari, J., Rafat, S. A. (2011). Monitoring of Antibiotic Residue in Raw and Pasteurised Milk in East Azerbaijan of Iran by Delvotest Method. *Journal of Food Research*, (2), 125-131. (In Farsi)

Mansouri Nagand, L. (2001). Survey on the raw milk contamination with antibiotic residues in kerman city. In: *4th National Symposium of Environmental Health*. 6-8 Now. Yazd.

Marni, S., Marzura, M. R., Eddy, A. A., Suliana, A. K. (2017). Veterinary drug residues in chicken, pork and beef in peninsular Malaysia in the period 2010–2016. *Malaysian Journal of Veterinary Research*, (8), 71-77.

Mashak, Z., Mojaddar Langroodi, A., Mehdizadeh, T., Ebadi Fathabad, A., HoomanAsadi, A. (2017). Detection of quinolones residues in beef and chicken meat in hypermarkets of Urmia, Iran using ELISA. *Iran Agricultural Research*, 36(1), 73-77.

Matus, J. L., Boison, J. O. (2016). A multi-residue method for 17 anticoccidial drugs and ractopamine in animal tissues by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and time-of-flight mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, (8), 465-476.

Mehtabuddin, A., Ahmad, T., Nadeem, S., Tanveer, Z., Arshad, J. (2012). Sulfonamide residues determination in commercial poultry meat and eggs. *Journal of Animal and Plant Sciences*, (22), 473-478.

Moarefi, F. (1993). *Survey on the antibiotic contamination in milk*. Ph. D. dissertation, Islamic Azad University of Tehran, Faculty of Pharmacy. (In Farsi)

Mohamadi Sani, A., Khezri, M., Maleki Nejhad, S. (2015). Detection of tetracycline and sulfonamide residues in raw milk of Mashhad city by competitive ELISA method. *Journal of Innovation in Food Science and Technology*, 7(3), 77-83. (In Farsi)

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.

Mohammadian, B., Kezri, M., Vosughi, K., Keykhosravi, K. (2003). Determination of antibiotic residues in poultry by using Four Plates Test in Sanandaj. *Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 7(4), 21-30. (In Farsi)

Mortier, L., Huet, A. C., Charlier, C., Daeseleire, E., Delahaut, P., Van Peteghem, C. (2005). Incidence of residues of nine anticoccidials in eggs. *Food Additives and Contaminants*, (22), 1120-1125.

Movasagh, M. (2012). Detection of antibiotic residues in raw cow's milk in Eilikhchi (Southwest of Tabriz). *Journal of food technology and nutrition of Iran*, 9(3), 214-221.

O'Brien, J. J., Campbell, N., Conaghan, T. (1981). Effect of cooking and cold storage on biologically active antibiotic residues in meat. *Journal of hygiene*, (87), 511-523.

Peek, H. W., Landman, W. J. M. (2011). Coccidiosis in poultry: Anticoccidial products, vaccines and other prevention strategies. *Veterinary Quarterly*, (31), 143-161.

Pura, R. S. (2013). Anticoccidial drugs used in the poultry: An overview. *Science International*, (1), 261-265.

Rahimabadi, E., Asadpour, Y., Sayeban, P. (2016). Survey on the tetracycline and oxytetracycline residues from milk collecting centers of Guilan by HPLC method. *Iranian Veterinary Journal*, 12(1):135-118. (In Farsi)

Rahimi, E., Shakerian, A., Asadi, A. (2017). Determination of Sulfonamide Antibiotic Residues in Milk, Meat, and Egg Using ELISA Method. *Quarterly Official Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 20(63), 1-8. (In Farsi)

Rakotoharinome, M., Pognon, D., Randriamparany, T., Ming, J. C., Idoumbin, J. P., Cardinale, E., Porphyre, V. (2014). Prevalence of antimicrobial residues in pork meat in Madagascar. *Tropical Animal Health and Production*, (46), 49-55.

Rana, M. S., Lee, S. Y. P., Kang, H. J., Hur, S. J. (2019). Reducing Veterinary Drug Residues in Animal Products: A Review. *Food Science of Animal Resources*, 39(5), 687-703.

Rassouli, A., Abdolmaleki, Z., Bokaee, S., Kamkar, A., Shams, G. R. (2010) A cross sectional study on Oxytetracycline and Tetracycline residues in pasteurized milk supplied in Tehran by an HPLC method. *International Journal Veterinary Research*, 4 (1), 1-3.

Rasuli, F. (1998). Determine the level of antibiotic residues in eggs consumed in Urmia. Research Project. Urmia University.

Regal, P., Lamas, A., Fente, C. A., Cepeda, A. (2021). Influence and Detection of the Residues of Veterinary Formulations in Foods. *Comprehensive Foodomics*, 208-223.

Regueiro, J., Lopez-Fernandez, O., Rial-Otero, R., Cancho-Grande, B., Simal-Gandara, J. (2015). A review on the fermentation of foods and the residues of pesticides-biotransformation of pesticides and effects on fermentation and food quality. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, (55), 839-863.

Roca, M., Althaus, R. L., Molina, M. P. (2013). Thermodynamic analysis of the thermal stability of sulphonamides in milk using liquid chromatography tandem mass spectrometry detection. *Food Chemistry*, (136), 376-383.

Roca, M., Castillo, M., Marti, P., Althaus, R. L., Molina, M. P. (2010). Effect of heating on the stability of quinolones in milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (58), 5427-5431.

Roca, M., Villegas, L., Kortabitarte, M. L., Althaus, R. L., Molina, M. P. (2011). Effect of heat treatments on stability of β-lactams in milk. *Journal of Dairy*

Science, (94), 1155-1164.

Rocca, L. M., Gentili, A., Perez-Fernandez, V., Tomai, P. (2017). Veterinary drugs residues: A review of the latest analytical research on sample preparation and LC-MS based methods. *Food Additives and Contaminants*, (34), 766-784.

Rokni, N., Kamkar, A., Salehzadeh, F., Madani, R. (2007). Study on the Enrofloxacin Residues in Chicken Tissues by HPLC. *International Journal of Food Science and Technology*, 4(2), 11-17. (In Farsi)

Salaramoli, J., Heshmati, A., Kamkar, A., Hassan, J. (2015). Effect of cooking procedures on tylosin residues in chicken meatball. *Journal of Consumer Protection and Food Safety*, 11(1), 53-60.

Salas, J. H., Gonzalez, M. M., Noa, M., Perez, N. A., Diaz, G., Gutierrez, R., Zazueta, H., Osuna, I. (2003). Organophosphorus pesticide residues in Mexican commercial pasteurized milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (51), 4468-4471.

Samadi, A. (2017). Evaluation of beta-lactam antibiotic residue and determination of penicillin G in raw milk delivered to dairy factories in 5 geographical areas in hot and cold seasons. M. Sc. dissertation, Islamic Azad University of Safadasht Branch. (In Farsi)

Scheibner, G. (1972a). Studies into the effect of scalded sausage technology on certain antibiotics. *Monatsch Velernaerrned*, (27), 161-164.

Shahani, K. M. (1957). The effect of heat and storage on the stability of Aureomycin in milk, buffer, and water. *Journal of Dairy Science*,, (40), 289-296.

Shahani, K. M. (1958). Factors affecting Terramycin activity in milk, broth, buffer, and water. *Journal of Dairy Science*, (41), 382-391.

Shahani, K. M. (1978). Effect of temperature and time on reduction of the biological activity of some kinds of antibiotics in milk. *Veternarstvi*, (28), 409-410.

Shahani, K. M., Gould, L. A., Weiser, H. H., Slatter, W. L. (1956). Stability of smaIl concentrations of penicillin in milk as affected by heat treatment and storage. *Journal of Dairy Science*, (39), 971-977.

Shahbazi, Y., Hashemi, M., Afshari, A., Karami, N. (2015). A survey of antibiotic residues in commercial eggs in Kermanshah, Iran. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, 7(2), 57-62.

Shahroozian, E., Khoshgoftar, J. (2015). A preliminary study of gentamicin residual poultry products in semnan city. *Journal of Veterinary Laboratory Research*, (7), 21-26. (In Farsi)

Shaker, E. M., Elsharkawy, E. E. (2015). Organochlorine and organophosphorus pesticide residues in raw buffalo milk from agroindustrial areas in Assiut, Egypt. *Environ Toxicol Pharmacol*, (39), 433-440.

Shaltout, F. A. E., Shatter, M. A. E., Sayed, N. F. (2019). Impacts of Different Types of Cooking and Freezing on Antibiotic Residues in Chicken Meat. *Journal of Food Science and Nutrition*, (5), 045.

Shitandi, A. A., Aila, O., Ottaro, S., Aliong'o, L., Mwangi, G., Kumar- Sharma, H., Joseph, M. (2008). Effect of deep frying on furazolidone anticoccidial drug residues in liver and muscle tissues of chicken. *African Journal of Food Science*, (2), 144-148.

Singh, S. (2017). Studies on the effect of different processing methods on the levels of pesticide residues in milk, meat and their products. Ph.D. dissertation, P.V. Narsimha Rao Telangana Veterinary Univ., Telangana, India.

Slanina, P., Kuivinen, J., Ohlsen, C., Ekstrom, L. G. (1989). Ivermectin residues in the edible tissues of swine and cattle: Effect of cooking and toxicological evaluation. *Food Additives and Contaminants*, (6), 475-481.

Smit, L. A., Hoogenboom, L. A. P., Berghmans, M. C. J., Haagsma, N. (1994). Stability of sulfadimidine during raw fermented sausage preparation. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung*, (198), 480-485.

Sobral, M., Romero-Gonzalez, R., Faria, M., Cunha, S., Mplvo Ferreira, I., Garrido-Frenich, A. (2020). Stability of antibacterial and coccidiostat drugs on chicken meat burgers upon cooking and in vitro digestion. *Food Chemistry*, 316.

Sultan, I. A. (2014). Detection of enrofloxacin residue in livers of livestock animals obtained from a slaughterhouse in Mosul City. *Journal of Veterinary Science and Technology*, (5), 168.

Tajick, M. A., Shohreh, B. (2006). Detection of Antibiotics Residue in Chicken Meat Using TLC. *International Journal of Poultry Science*, 5(7), 611-612.

Tayebi, l., Mahmoudian, M., Falahatpishe, H., Dabbagh Moghadam, A., Falahati, F., Kosari, N. (2008). Screening of the Tetracycline Residues in Different Brands of Pasteurized Milks Distributed in Tehran, Iran. In: *1th International congress of veterinary Pharmacology & pharmaceutical sciences*, Shahrekord City, Iran. (In Farsi)

Teagasc. (2011). National food residue database, Accessed at Jan 16, 2019, from http://nfrd.teagasc.ie

Toldra´, F., Reig, M. (2006). Methods for rapid detection of chemical and veterinary drug residues in animal foods. *Trends in Food Science and Technology*, (17), 482-489.

Torbati, M. A., Shamshiri, M., Javadi, A., Hassan, J., Jahed, Gh. (2011). Detection of antibiotic residues in edible tissue of slaughtered cows in Tabriz abattoir with FPT method. *Journal of Food Hygiene*, 1 (2), 29-37. (In Farsi)

Vahedi, N., Motaghedi, A., Golchin, M. (2011). Determination of antibiotic residues in industrial poultry carcass by means of F.P.T (four-plate-test) method in Mazandaran province. *Iranian Food Science and Technology*, 8(1), 65-71.

Vivienne, E. E, Josephine, O. K. O, Anaelom, N. J. (2018). Effect of temperature (cooking and freezing) on the concentration of oxytetracycline

residue in experimentally induced birds. *Veterinary World*, (11), 167-171.

Xuan, R., Arisi, L., Wang, Q., Yates, S. R., Biswas, K. C. (2010). Hydrolysis and photolysis of oxytetracycline in aqueous solution. *Journal of Environmental Science and Health*, (45), 73-81.

Yamaguchi, T., Okihashi, M., Harada, K., Konishi, Y., Uchida, K., Do, M. H. N., Bui, H. D., Nguyen, T. D., Nguyen, P. D., Chau, V. V., Dao, K. T. V., Nguyen, H. T., Kajimura, K., Kumeda, Y., Bui, C. T., Vien, M. Q., Le, N. H., Hirata, K., Yamamoto, Y. (2015). Antibiotic residue monitoring results for pork, chicken, and beef samples in Vietnam in 2012–2013. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, (63), 5141-5145.

Yonova, I. (1971) Studies on the thermal resistance of tetracycline and oxytetracycline residues in eggs and poultry meat. *Veterinarnomed Nauki*, 8(10), 75-82.

Zandieh Moradi, R., Soltan Dallal, M. M. (2017). Evaluating the amount of antibiotic residues in raw milk samples obtained from cows in Borujerd city. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*, 3(3), 193-200. (In Farsi)

Zarangush, Z., Mahdavi, S. (2015). Determination of Antibiotic Residues in Pasteurized and Raw Milk in Maragheh and Bonab Counties by Four Plate test (FPT) Method. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 24(5), 48-54. (In Farsi)

Zarean Baniasadi, F., Ahmadi, M., Rokni, N., Golestan, L., Shahidi Yasaghi, A. (2019). Evaluation of four common antibiotic classes in the muscle and liver of chickens slaughtered tehran by LC-MS/MS. *Veterinary Researches and Biological Products*, (124), 55-63. (In Farsi)

Zayerzadeh, E., Koohi M. K., Fardipoor, A., Rashedi, H. (2011). Study of enrofloxacin residue in eggs using high performance liquid chromatography. *Iranian Journal of Food Science and Technology*, 8 (29), 67-71. (In Farsi)

Zhang, H., Chai, Z. F., Sun, H. B., Zhang, J. L. (2006). A survey of extractable persistent organochlorine pollutants in Chinese commercial yogurt. *Journal of Dairy Science*, (89), 1413-1419.

Zhao, X., Wang, B., Xie, K., Liu, J., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, J. (2018). Development and comparison of HPLC-MS/MS and UPLCMS/MS methods for determining eight coccidiostats in beef. *Journal of Chromatography B*, (1087-1088), 98-107.

Zorraquino, M. A., Althaus, R. L., Roca, M., Molina, M. P. (2009). Effect of heat treatments on aminoglycosides in milk. *Journal of Food Protection*, (72), 1338-1341.

Zorraquino, M. A., Althaus, R. L., Roca, M., Molina, M. P. (2011). Heat treatment effects on the antimicrobial activity of macrolide and lincosamide antibiotics in milk. *Journal of Food Protection*, (74), 311-315.