



## مقاله مروری

## بررسی میزان بقایای آنتی بیوتیک شیر در ایران

مقداد پیرصاحب<sup>۱</sup>، راضیه خاموطلبان<sup>۲</sup>، عبدالله درگاهی<sup>۳\*</sup>، سمیه ترابی<sup>۴</sup>، عظیم قاسم زاده<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup>دانشیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

<sup>۲</sup>کارشناس ارشد مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

<sup>۳</sup>دانشجوی کارشناس ارشد مهندسی بهداشت محیط، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

<sup>۴</sup>مربی، گروه راهنمایی و مشاوره، دانشگاه آزاد اسلامی، پارس آباد مغان، ایران

### چکیده

**مقدمه:** یکی از مشکلات مربوط به شیر آلودگی به آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. با توجه به این که وجود باقی‌مانده آن‌ها در شیر و گوشت دام و هم‌چنین انتقال آن‌ها به بدن انسان، تأثیر نامطلوبی بر سلامت عموم دارد و از آن‌جا که عمده پژوهش‌های انجام شده در این زمینه پراکنده می‌باشد، هدف از مطالعه حاضر مروری بر مطالعات گذشته در زمینه بررسی میزان بقایای آنتی بیوتیک شیر در ایران می‌باشد.

**روش کار:** پایگاه‌های اطلاعاتی داخلی و خارجی از جمله ایران مدکس، ایران داک، SID، Google Scholar، Science Direct، Scopus، پایگاه علمی اطلاع رسانی WHO، راهنمای دسترسی به مجلات آزاد، Elsevier و Pubmed مورد بررسی قرار گرفت. جهت جستجو از کلید واژه های antibiotics, milk, Iran, systematic review، آنتی بیوتیک، شیر، ایران و مرور سیستماتیک در دوره زمانی ۱۳۷۱ تا ۱۳۹۱ استفاده شد. بر اساس ارتباط محتوای عنوان مقالات، در نهایت ۳۲ مقاله واجد شرایط انتخاب و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس نتایج مقدار آلودگی در گروه بتا لاکتام ۲۰/۱۷-۲/۶۶ درصد، تتراسایکلین ۸۲-۱ درصد، آمینو گلیکوزید ۹۸-۱۱/۷۶ درصد، ماکرولید ۶۹/۱ درصد، کلرامفنیکل (سایر آنتی بیوتیک ها) ۶۵ درصد و آنتی بیوتیک‌ها به طور کلی ۶۷/۵-۵ درصد ذکر شده است.

**نتیجه گیری:** در بسیاری از مطالعات آلودگی نمونه‌های شیر به آنتی بیوتیک‌ها مثبت ارزیابی شده است. با توجه به بالا بودن مقادیر اندازه گیری شده آنتی بیوتیک در اکثر مناطق مورد مطالعه، به کارگیری یک استراتژی مؤثر و کارا در این زمینه از ضروریات بهداشتی می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** آنتی بیوتیک، شیر، ایران، مرور سیستماتیک

### اطلاعات مقاله

**دریافت:** ۱۳۹۳/۰۲/۱۴

**پذیرش:** ۱۳۹۳/۰۳/۱۶

### \*مؤلف مسئول

ایران، کرمانشاه، میدان ایثار، جنب بیمارستان فزارابی، دانشکده بهداشت، گروه مهندسی بهداشت محیط

**تلفن:** ۰۸۳۳۸۲۶۰۵۲

**موبایل:** ۰۹۱۴۱۵۹۷۶۰۷

### پست الکترونیک:

a.dargahi29@yahoo.com



## The Survey of Antibiotic Residues of Milk in Iran

Meghdad Pirsahab<sup>1</sup>, Razieh Khamotian<sup>2</sup>, Abdollah Dargahi<sup>2\*</sup>, Somayeh Torabi<sup>3</sup>, Azim Ghasem Zadeh<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Public Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>2</sup>MSc in Environmental Health Engineering, Faculty of Public Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>3</sup>MSc Student in Environmental Health Engineering, Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>4</sup>Lecturer, Department of Psychology, Islamic Azad University, Parsabade Moghan, Iran.

### Abstract

**Introduction:** One of the problems that could occur for milk is antibiotics contamination. Due to the major research done in this field isn't organized and their adverse impact on public health; the aim of the present study is review of past studies about antibiotic contamination in milk of Iran.

**Methods:** The present study is a systematic review of the literature related to the topic from internal and foreign data base such as Iranmedex, Irandoc, SID, Google Scholar, Scopus Science Direct, WHO, open access journals and Pubmed with keywords of antibiotic, milk, Iran and systematic review during 1992 to 2012. Base on content of titles and abstracts, 32 articles were selected and analyzed.

**Results:** Results showed that the contamination of antibiotics in measured samples of studies were obtained 2.66- 20.17 % for beta-lactam, tetracycline 1-82%, aminoglycosides 11.76-98 %, macrolides 69.1%, chloramphenicol (other antibiotics) 65 %, overall antibiotics 5-67.5% averagely.

**Conclusion:** : The most studies there were positive contaminations. Considering to the high level of antibiotics The most of regions and the adverse effects of these compounds on public health, implementing an effective strategy in this field is so essential for keeping public health.

**Keywords:** Antibiotics, Milk, Iran, Systematic Review

### Article Info

Received: May. 04, 2014

Accepted: Jun. 06, 2014

#### \*Corresponding Author:

Department of Environmental Health Engineering, Faculty of Public Health, next to Farabi Hospital, Isar square, Kermanshah, Iran

**Tel:** +98833826052

**Mobile:** +989141597607

**Email:** a.dargahi29@yahoo.com

### Vancouver referencing:

Pirsahab M, Khamotian R, Dargahi A, Torabi S, Ghasem Zadeh A. The Survey of Antibiotic Residues of Milk in Iran. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences* 2014; 1(2): 94-105.

## مقدمه

شیر یکی از مغذی ترین مواد غذایی مصرفی انسان است که از جایگاه ویژه ای در رژیم غذایی افراد به ویژه کودکان و سالخوردگان برخوردار است که در صورت آلوده شدن آن گروه های زیادی از افراد، در معرض خطر قرار می گیرند (۱،۲). یکی از مشکلات مربوط به شیر و فراورده های آن آلودگی آنها به انواع عوامل شیمیایی و میکروبی است که از بین این عوامل شیمیایی می توان به آنتی بیوتیک ها اشاره کرد (۳)، (۴). آنتی بیوتیک ها یکی از عوامل آلاینده شایع محصولات لبنی از جمله شیر می باشد که حتی در غلظت های پایین قادر به تخریب باکتریها یا ممانعت از رشد آنها می باشند (۵). زمانی که دارو به صورت تزریقی، موضعی و یا خوراکی تجویز می شود مقداری از آن در بدن تجمع می یابد که به آن باقیمانده آنتی بیوتیک گفته می شود که این باقیمانده در خون، بافت عضلانی و مایعات بدن نظیر شیر قابل تشخیص می باشد (۶).

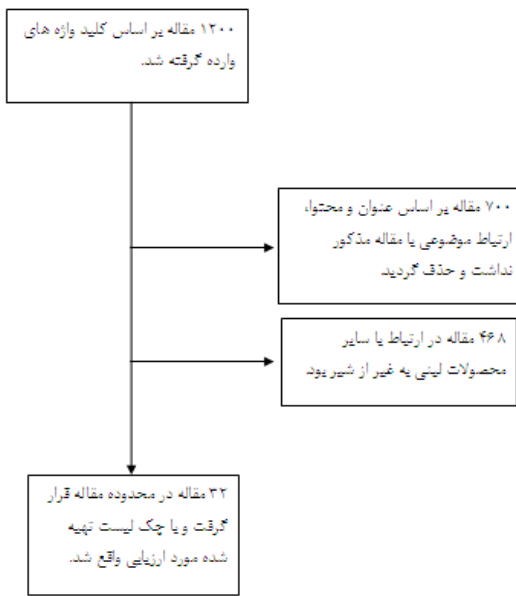
از آنتی بیوتیک ها به طور گسترده جهت درمان بیماریهای عفونی به خصوص جهت کنترل ورم پستان که یکی از شایع ترین و رایج ترین بیماری در گاوهای شیری می باشد استفاده می شود (۷، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲). این ترکیبات به عنوان دارو، مکمل غذایی، افزایش دهنده رشد و بازدهی دام و همچنین جهت اصلاح کیفیت غذا به مقدار زیادی مصرف می شود. گروه های عمده آنتی بیوتیک ها شامل گروه بتالاکتام ها، تتراسایکلین ها، سولفانامیدها، ماکرولیدها و آمینوگلیکوزیدها می باشد (۶). علی رغم اثرات مفیدی که آنتی بیوتیک ها در درمان بیماری های عفونی دام دارند، وجود باقیمانده آنها در شیر و گوشت دام و همچنین انتقال آنها به بدن انسان دارای اثرات زیان آوری می باشد که شامل عوارض بهداشتی، صنعتی و اقتصادی می باشد (۴). اثرات بهداشتی آنتی بیوتیک ها شامل گسترش سویه های مقاوم باکتریها، عدم پاسخ به دزهای آنتی بیوتیکی، انواع واکنش های آلرژیک به خصوص در افراد حساس به آنتی بیوتیک، پایین آوردن میزان آلودگی میکروبی

در دام ها و ممانعت از تشخیص آزمایشگاهی میکروارگانیزم های بیماریزا، اختلال در عملکرد میکروفلورهای طبیعی دستگاه گوارش، اثرات سرطانزایی، جهش زایی در انسان و جلوگیری از سنتز برخی ویتامین ها می باشد (۱۱-۷). از عوارض صنعتی آنتی بیوتیک ها می توان به جلوگیری از عمل آغازگرها جهت تولید فراورده های لبنی (۱)، از بین رفتن باکتریهای مفیدی که در تولید ماست و پنیر و سایر فراورده های تخمیری به کار می روند (۳)، مهار تولید اسید به وسیله مایه آغازگر (۴)، مهار باکتریهای مولد اسید لاکتیک (۱۲) و تاثیر سوء روی محصولات تخمیری لبنی اشاره نمود (۱۳). از بعد اقتصادی حضور باقیمانده آنتی بیوتیک ها در مواد غذایی حاصل از دام ها، باعث عدم توازن این نوع محصولات می شود. علاوه بر این که در مصرف کننده موجب احساس بدبینی شده بر بازار فروش فراورده های دامی نیز تاثیرگذار می باشد (۱۴). روش های تشخیص و جستجوی آنتی بیوتیک ها در مواد غذایی از جمله شیر شامل روشهای شیمیایی، بیوشیمیایی، میکروبیولوژی، ایمینوواسی و روشهای وابسته و روشهای رنگ آمیزی یا نشانه گذاری می باشد (۱۵، ۱۶).

در ایران تاکنون مطالعات محدودی درباره بررسی آنتی بیوتیک ها در شیر انجام شده است؛ از جمله بررسی انجام شده توسط بحرینی پور و محسن زاده (۱۳۸۸) بر روی ۳۰۰ نمونه شیر خام شهر مشهد وجود آلودگی را در ۱۵/۳ درصد شیر خام و ۲۲/۲ درصد شیر پاستوریزه مثبت نشان داد (۲). در مطالعه ای که بر روی نمونه های شیر آذربایجان شرقی انجام شد، ۲۱ درصد از شیر خام و ۳۰ درصد از شیر پاستوریزه منطقه مورد بررسی آلوده به آنتی بیوتیک بودند (۵). در مطالعه انجام شده توسط سالتیجرال و همکاران در مکزیک (۲۰۰۴) در رابطه با باقیمانده آنتی بیوتیک ها در شیر میزان آلودگی ۷۷ درصد ذکر شده است (۲۶). مطالعاتی که توسط یاماکی و همکاران (۲۰۰۴) در اسپانیا (۲۷)، اداره نظارت بر غذا و دارو

مرور سیستماتیک در دوره زمانی ۱۳۷۱ تا ۱۳۹۱ مورد بررسی قرار گرفته است.

در این مطالعه تنها مطالعاتی که با هدف اندازه‌گیری مقادیر آنتی‌بیوتیک در شیر انجام شده است وارد مطالعه گردید. بر این اساس مطالعاتی که بر روی غلظت آنتی‌بیوتیک در سایر محصولات لبنی از جمله پنیر، خامه و ماست انجام شده است از مطالعه خارج شدند. از ۱۲۰۰ مقاله دریافتی با کلید واژه‌های وارد شده در طی مراحل مختلف و پس از بررسی چکیده مقالات با توجه به ارتباط محتوایی عنوان و بر اساس ارتباط محتوای عنوان تعدادی از مقالات به علت عدم ارتباط با اهداف مطالعه حذف گردید و در نهایت تعداد ۳۲ مقاله واجد شرایط انتخاب و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تمام مقالات نهایی وارد شده به فرایند مطالعه توسط یک چک لیست که از قبل تهیه شده بود، آماده استخراج داده‌ها شدند. این چک لیست شامل نوع آلودگی، میزان آلودگی، مکان نمونه برداری، نوع تست، تعداد و نوع نمونه‌ها و سال نمونه برداری بود. در پایان مقاله توسط تعدادی از اساتید مورد ارزیابی کیفی قرار گرفت. به طور کلی روش مطالعه طبق فلوجارت شکل ۱ می‌باشد.



شکل ۱: فلوجارت مقالات مورد بررسی

در USA (۲۸)، آمونسین و همکاران (۱۹۹۲) در تایلند (۲۹) در رابطه با باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در شیر انجام شد میزان آلودگی ۱,۷ درصد، ۰/۱۴ درصد و ۲/۸ درصد ذکر شده است. وجود باقیمانده آنتی‌بیوتیک در مواد غذایی نه تنها در دراز مدت هزینه‌گرافی را به سامانه سلامت کشور تحمیل می‌کند بلکه در کوتاه مدت نیز مانع صادرات مواد غذایی با منشا دامی شده و ضررهایی را به اقتصاد کشور وارد می‌کند (۱۴). طبق استاندارد اروپا (MRL) حداکثر باقیمانده مجاز برای بتالاکتام (۴ppb)، تتراسایکلین، کلروتتراسایکلین و اکسی‌تتراسایکلین (۱۰۰ ppb)، استرپتومایسین (۲۰۰ ppb)، جنتامایسین (۱۰۰ ppb)، اریترومایسین (۴۰ ppb)، تیلوزین (۵۰ ppb) و برای کلرامفنیکل مقیاس صفر در نظر گرفته شده است.

داشتن اطلاعات کافی در زمینه وجود یا عدم وجود آنتی‌بیوتیک در شیر ضروری است و لازم است تحقیقاتی به منظور جستجوی آن در شیر صورت گیرد چرا که باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌ها در مواد غذایی اثرات زیان بخشی در مصرف کنندگان ایجاد می‌کند. این مساله در مورد شیر که دارای جایگاه ویژه در رژیم غذایی انسان است بیشتر اهمیت پیدا می‌کند. به همین منظور هدف از این مطالعه بررسی میزان بقایای آنتی‌بیوتیک در شیر ایران می‌باشد

## روش کار

در این مطالعه کلیه مقالات موجود در پایگاه‌های داخلی از جمله Iranidoc، SID و پایگاه‌های اطلاعاتی خارجی از جمله Scopus، Google Scholar، Science Direct، بهداشت جهانی (Medicus /WHO/EMR)، راهنمای دسترسی به مجلات آزاد (Open Access Journal)، Pubmed، Elsvier، (Directory of antibiotics, milk، جهت جستجو از کلید واژه‌های Iran, systematic review، آنتی‌بیوتیک، شیر، ایران و

## یافته‌ها

### میزان آلودگی شیر در مطالعات مختلف بر حسب نوع آنتی بیوتیک

#### آنتی بیوتیک‌ها به طور کلی (نوع آنتی بیوتیک ذکر نشده است) (۱۰ مورد):

در ۱۰ مورد (۲،۵،۷،۸،۹،۱۱،۱۵،۱۶،۱۷،۱۸) مطالعه صورت گرفته در خصوص باقیمانده کل آنتی بیوتیک‌ها (نوع آنتی بیوتیک در مطالعه مورد نظر ذکر نشده است) میزان آلودگی بین ۶۷/۵ - ۵ درصد متغیر است که بیشترین میزان آلودگی مربوط به نمونه‌های شیر کرمان (۱۸) و کمترین مقدار آن مربوط به تبریز (۱۵) می باشد.

در مطالعه ای که موثق و کرمی (۱۳۸۸-۱۳۸۹) بر روی ۱۰۰ نمونه شیر خام تبریز انجام دادند میزان آلودگی نمونه‌های شیر ۵ درصد بوده است نتایج حاصله نشان داد برنامه‌های پایش منظمی باید در جنوب غرب ایران برای کنترل باقیمانده آنتی بیوتیکی در شیر انجام گیرد (۱۵). در مطالعه دیگر نیز که توسط موثق (۱۳۸۹) در منطقه بستان آباد بر روی ۵۰ نمونه شیر خام، حضور باقیمانده آنتی بیوتیکی در ۲۴ درصد نمونه‌ها مثبت بود، نتایج نشان داد که با توجه به بالا بودن آلودگی شیر خام در این منطقه بایستی قوانین خاصی برای نظارت و کنترل درمان آنتی بیوتیکی از فراورده‌های تولیدی از دام‌ها اتخاذ گردد (۱۶). بررسی انجام شده توسط بحرینی پور و محسن زاده (۱۳۸۸) بر روی ۳۰۰ نمونه شیر خام شهر مشهد وجود آلودگی را در ۱۵/۳ درصد شیر خام و ۲۲/۲ درصد شیر پاستوریزه مثبت نشان داد. نتایج بررسی‌ها نشان داد که آزمون کشت ماست در آزمایشگاه‌های نظارتی که تشخیص مقادیر جزئی آنتی بیوتیک در شیر برای سلامت مصرف کننده مهم است نمی تواند مورد استفاده قرار گیرد (۲). در مطالعه ای دیگر که توسط موثق (۱۳۸۸) در منطقه ایلخچی تبریز انجام شد، ۱۰ درصد نمونه‌ها دارای باقیمانده آنتی بیوتیکی بود و موثق اظهار داشت که یکی از علل اصلی مشاهده باقیمانده

آنتی بیوتیک در شیر عدم رعایت زمان مناسب در مصرف شیر دام‌های درمان شده با داروهای آنتی بیوتیکی می باشد، به علاوه منطقه نیاز به مطالعات تکمیلی تری جهت تعیین دقیق نوع آنتی بیوتیک وجود دارد (۱۱). طی بررسی دیگری که موثق (۱۳۸۷) بر روی ۵۰ نمونه شیر خام پارس آباد اردبیل انجام داد میزان آلودگی ۱۴ درصد گزارش گردید (۸). منافی و همکارانش (۱۳۸۷) در بررسی‌های خود روی نمونه‌های شیر آذربایجان شرقی مشاهده کردند که ۲۱ درصد شیر خام و ۳۰ درصد شیر پاستوریزه منطقه مورد بررسی آلوده به آنتی بیوتیک بود و اختلاف معناداری بین نمونه‌های شیر خام و پاستوریزه از لحاظ آلودگی وجود داشت. در توجیه بالا بودن نمونه‌های آلوده در شیر پاستوریزه در اکثر مطالعات، در مطالعه ای که منافی در سال ۲۰۱۰ انجام داد اینگونه ابراز داشت که در کارخانجات لبنیات، شیرهای خام سالم و بدون آنتی بیوتیک و نگهدارنده را برای تهیه فراورده‌های تخمیری مانند ماست و پنیر و دوغ استفاده می کنند و در نتیجه شیرهای آلوده به آنتی بیوتیک و با کیفیت پایین عمدتاً به خط تولید شیر پاستوریزه که یک فراورده پایه و پرمصرف است هدایت می شود (۵). در مطالعه دیگر انجام شده توسط حبیبی (۱۳۸۷) بر روی ۱۶۷ نمونه شیر خام سنندج میزان آلودگی ۳۸/۲۱ درصد ذکر گردید و مشخص شد که میزان آلودگی در گاوداری‌های صنعتی بیشتر بوده و گاوداری نیمه صنعتی و سنتی در رتبه‌های بعدی آلودگی قرار داشتند و علت کمتر بودن میزان آنتی بیوتیک در گاوداری سنتی بر اساس گفته نویسنده ممکن است رقیق تر بودن شیر در گاوداری سنتی به علت اضافه کردن آب در مراحل مختلف به آن باشد گاوهای موجود در دامداری‌های سنتی نسبت به بیماری‌ها مقاوم ترند و در صورت وقوع بیماری، دامدار اهمیت کمتری برای آن قائل می شود و دیرتر به دامپزشک مراجعه می نماید. در نتیجه داروی کمتری نیز مصرف می شود در دامداری‌های سنتی

میزان تولید شیر کمتر است و شیر کمتری به واحدهای فراوری تحویل داده می‌شود که بایستی این موارد در اندازه‌گیری‌ها مورد توجه قرار گیرد تا بتوان مقایسه صحیحی بین آنها انجام داد (۹). طی تحقیقی دیگر که مجید محمد صادق و همکاران (۱۳۸۶) در گرمسار بر روی ۱۰۰ نمونه شیر خام جمع‌آوری شده از مخازن شیر انجام دادند که میزان آلودگی ۱۹ درصد گزارش گردید. همچنین در مقایسه دو روش تست کوپن و دلو تست، روش دلو تست از حساسیت بیشتری برخوردار بود (۷). گیتی کریم و ثریا نواب پور (۱۳۷۵) طی تحقیقات خود بر روی ۶۲۰ نمونه شیر خام کارخانه شیر پاستوریزه تهران در فاصله ماه‌های آبان تا اسفند گزارش کردند که ۳۲۶ نمونه یا به عبارتی ۵۲/۵ درصد نمونه‌ها حاوی باقیمانده آنتی‌بیوتیکی بودند (۱۷). همانگونه که قبلاً ذکر شد حداکثر میزان آلودگی مربوط به مطالعه‌ای بود که منصوری نژاد (۱۳۷۳) بر روی ۸۰ نمونه شیر خام در شهر کرمان انجام داد و میزان آلودگی ۶۷/۵ درصد گزارش شد. در مطالعه مذکور دلیل آلودگی بالای شیر به جهت شیوع ورم پستان در زمان مورد بررسی بود. لازم به ذکر است زمان نمونه برداری در فصل زمستان بود (۱۸).

#### خانواده بتالاکتام (مورد ۵)

در ۵ مورد (۲۱، ۲۰، ۱۹، ۱۳، ۱) مطالعه صورت گرفته در خصوص باقیمانده خانواده بتالاکتام از گروه آنتی‌بیوتیک‌ها، میزان آلودگی بین ۲۰/۱۷-۲/۶۶ درصد متغیر بود به طوری که بیشترین میزان آلودگی مربوط به نمونه‌های شیرگیلان (۱۹) و کمترین مقدار آن مربوط به تبریز (۱۳) گزارش شده است. در مطالعه‌ای که توسط حسین زاده و همکاران (۱۳۹۱) در منطقه گیلان بر روی ۱۱۴ نمونه شیر خام انجام گرفت نشان داده شد که ۲۰/۱۷ درصد از نمونه‌ها دارای باقیمانده آنتی‌بیوتیکی می‌باشند در این مطالعه نشان داده شد که باقیمانده آنتی‌بیوتیک در شیر خام در فصل زمستان بیشتر بود که علت بالا بودن این آلودگی افزایش موارد ورم پستان در فصل سرد

و همچنین جذب بالای آنتی‌بیوتیک در حیوانات می‌باشد. در مطالعه مذکور همچون مطالعه‌ای که در کرمان توسط منصوری نژاد (۱۸) انجام شد در فصل سرد میزان آلودگی به آنتی‌بیوتیک بیش از سایر فصول به دست آمد (۱۹). در تحقیقی که موثق و کرمی (۱۳۸۹) در تبریز بر روی ۱۵۰ نمونه شیر خام انجام دادند میزان آلودگی ۲/۶۶ درصد گزارش گردید (۱۳). در مطالعه دیگری که توسط موثق و کرمی (۱۳۸۹) در تبریز بر روی ۱۵۰ نمونه شیر خام انجام شد میزان آلودگی ۵/۳۳ درصد بود (۲۰). طی بررسی دیگری که موثق (۱۳۸۹) بر روی ۱۵۰ نمونه شیر UHT در تبریز انجام داد میزان آلودگی ۴/۶۶ درصد گزارش شد (۲۱). غنوی و همکاران (۱۳۸۱) ۹۹۲ نمونه شیر خام دریافتی از صنایع شیر ایران (صنایع شیر تهران، زنجان، گرگان، گیلان، مشهد، کرمان) را مورد آزمایش قرار دادند که نتایج حاکی از آلودگی ۱۱ درصد از نمونه‌ها بود. بر اساس نتایج آن مطالعه میزان ابتلا به ورم پستان بر حسب مناطق مختلف جغرافیایی، متفاوت است، به طوری که در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری بیشترین شیوع در فصل بهار و زمستان و در مناطق معتدل در طول زمستان و پاییز رخ می‌دهد (۱).

#### خانواده تتراسایکلین (مورد ۶)

در ۶ مورد (۲۴، ۲۳، ۲۲، ۱۸، ۱۴، ۱۰) مطالعه صورت گرفته در خصوص باقیمانده خانواده تتراسایکلین از گروه آنتی‌بیوتیک‌ها، میزان آلودگی بین ۱-۸۲ درصد متغیر بود که در این میان بیشترین میزان آلودگی مربوط به مطالعه‌ای است که توسط تاج کریمی و همکاران (۱۳۸۳) در ۱۴ مرکز جمع‌آوری شیر استان‌های مختلف که هر کدام فاصله ۴۰۰ کیلومتر فاصله داشتند بود (۱۰) و کمترین مقدار آن مربوط به مطالعه‌ای است که حسینی و همکاران (۱۳۸۵) بر روی ۱۰۰ نمونه شیر مصرفی تهران انجام دادند که ۱ درصد از نمونه‌ها آلوده بوده و مقدار آن هم بالاتر از حد استاندارد بود (۲۴). در مطالعه‌ای که توسط حسین زاده و همکاران (۱۳۹۱) در منطقه

در ۲ مطالعه (۳،۱۰) صورت گرفته در خصوص باقیمانده خانواده آمینوگلیکوزید از گروه آنتی بیوتیک ها، میزان آلودگی بین ۹۸-۱۱/۷۶ درصد متغیر بود که کمترین میزان آلودگی مربوط به مطالعه ای بود که توسط فلاح راد و همکاران (۱۳۸۴) بر روی ۴۰ نمونه شیرخام و ۲۸ نمونه شیر پاستوریزه شهر مشهد انجام شد که وجود آلودگی جنتامایسین را در ۱۱/۷۶ درصد از نمونه ها مثبت نشان داد و ۱/۴۷ درصد آن بالاتر از حد استاندارد بود. همچنین تفاوت معناداری از نظر میزان آنتی بیوتیک در شیر خام و پاستوریزه مشاهده نشد (۳) و بیشترین مقدار آن مربوط به مطالعه ای بود که توسط تاج کریمی و همکاران (۱۳۸۳) بر روی ۱۰۰ نمونه شیر خام در چند شهر مختلف ایران (با حداقل فاصله نمونه برداری آنها در حدود ۴۰۰ کیلومتر) انجام شد و میزان آلودگی استریتومایسین ۹۸ درصد گزارش گردید (۱۰).

#### خانواده ماکرولیدها (مورد ۱)

در یکی از مطالعات مورد بررسی که موثق و کرمی (۱۳۹۰) بر روی ۹۰ نمونه شیر پاستوریزه تبریز انجام دادند، ۶۹/۱ درصد نمونه ها دارای آلودگی به تیلوزین (از خانواده ماکرولیدها) بودند. با این حال در همه موارد مقادیر اندازه گیری شده پایین تر از حد استاندارد بود (۲۵).

#### کلرامفنیکل (مورد ۱)

در ۱ مورد (۱۰) مطالعه مربوط به تحقیقی که تاج کریمی و همکاران (۱۳۸۳) بر روی ۱۰۰ نمونه شیر خام در چند شهر مختلف ایران انجام دادند میزان آلودگی کلرامفنیکل مورد بررسی قرار گرفت و میزان آلودگی ۶۵ درصد گزارش گردید. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که آلودگی به آنتی بیوتیک کلرامفنیکل بالاتر از حد استاندارد تعیین شده می باشد (مقدار استاندارد آن برابر با صفر است (۱۰)).

در جدول ۱ مقادیر غلظت آنتی بیوتیک در نمونه های شیر شهرهای مختلف ایران طی سالهای ۱۳۹۱-۱۳۷۱ آورده شده است.

گیلان بر روی ۱۱۴ نمونه شیرخام انجام شد ۱۶/۷ درصد از نمونه ها آلوده به باقیمانده آنتی بیوتیکی می باشد. این مطالعه طی فصول مختلف سال انجام گرفت و میزان آن در فصل سرد بیش از سایر فصول بود (۱۹). بررسی انجام شده توسط مسگری و همکاران (۱۳۹۰) بر روی ۱۱۴ نمونه شیر خام، پاستوریزه و استریلیزه شهر اردبیل وجود آلودگی را در ۲۵/۴ درصد نمونه ها مثبت نشان داد که میزان آلودگی در همه نمونه های آلوده بیش از حد مجاز استاندارد (MRL) بود و علت بالا بودن میزان آلودگی در این مطالعه بر اساس گفته نویسنده ممکن است به دلیل استفاده از تتراسایکلین به عنوان افزودنی خوراک، استفاده گسترده از آنتی بیوتیک برای پیشگیری و درمان ورم پستان در گاوها باشد (۲۲). نتایج مطالعه ای که توسط دباغ مقدم و همکاران (۱۳۸۷) در تهران انجام شد نشان داد که ۷/۱۴ درصد از کل نمونه ها آلوده به تتراسایکلین بودند که مقدار آلودگی در همه نمونه های آلوده بالاتر از حد استاندارد می باشد. که در آن در هیچ یک از نمونه های شیر پاستوریزه مورد آزمایش تتراسایکلین و اکسی تتراسایکلین بیش از حد MRL یافت نشد، ولی در ۲ نمونه میزان کلراتتراسایکلین بیش از حد MRL بود و در ۳ نمونه نیز آلودگی به داکسی تتراسایکلین وجود داشت. استاندارد تتراسایکلین، اکسی تتراسایکلین و کلراتتراسایکلین ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم و در مورد داکسی سیکلین صفر می باشد (۱۴). طی بررسی دیگری که رسولی و همکاران (۱۳۸۶) بر روی ۹۰ نمونه شیر پاستوریزه تهران انجام دادند میزان آلودگی ۷/۸ درصد گزارش شد که تنها ۱/۱ درصد از این مقدار بالاتر از حد استاندارد بود (۲۳). طی تحقیقی که تاج کریمی و همکاران (۱۳۸۳) بر روی ۱۰۰ نمونه شیر خام در چند شهر مختلف ایران (نام شهرهای مربوط ذکر نشده است) انجام دادند میزان آلودگی ۸۲ درصد گزارش گردید (۱۰).

#### خانواده آمینوگلیکوزیدها (مورد ۲)

جدول ۱: مقادیر غلظت آنتی بیوتیک در نمونه های شیر شهرهای مختلف ایران طی سالهای ۱۳۹۱ - ۱۳۷۱

ردیف	شماره رفرنس	سال نمونه برداری	محل نمونه برداری	میزان آلودگی (درصد)	تعداد و نوع نمونه	نوع تست	نوع آلودگی
۱	۱۵	۱۳۸۹-۱۳۸۸	تبریز	۵	۱۰۰ شیر خام	کوپن (Copan)	* آنتی بیوتیک
۲	۱۶	۱۳۸۹	بستان آباد تبریز	۲۴	۵۰ شیر خام	کوپن	آنتی بیوتیک
۳	۲	۱۳۸۸	مشهد	۱۵/۳ شیر خام و ۲۲/۲ شیر پاستوریزه	۱۸۳۳۰۰ شیر خام و ۱۱۷ شیر پاستوریزه	کوپن	آنتی بیوتیک
۴	۱۱	۱۳۸۸	ایلخچی	۱۰	۵۰ شیر خام	کوپن	آنتی بیوتیک
۵	۸	۱۳۸۷	پارس آباد اردبیل	۱۴	۵۰ شیر خام	کوپن	آنتی بیوتیک
۶	۵	۱۳۸۷	آذربایجان شرقی	۲۱ شیر خام و ۳۰ شیر پاستوریزه	۱۰ گاوداری صنعتی، ۱۰ مرکز جمع آوری شیر، ۶ کارخانه فرآوری شیر	دلو تست Delvotest	آنتی بیوتیک
۷	۹	۱۳۸۷	سنندج	۳۸/۲۱	۱۶۷ شیر خام	کوپن	آنتی بیوتیک
۸	۷	۱۳۸۶	گرمسار	۱۹	۱۰۰ شیر خام	کوپن و دلو تست	آنتی بیوتیک
۹	۱۷	۱۳۷۵	تهران	۵۲/۵	۶۲۰ شیر خام	دیسک	آنتی بیوتیک
۱۰	۱۸	۱۳۷۳	کرمان	۶۷/۵	۸۰ شیر خام	کیت تشخیص سریع آنتی بیوتیکی	آنتی بیوتیک
۱۱	۱۹	۱۳۹۱	گیلان	۲۰/۱۷	۱۱۴ شیر خام	کیت Twin sensor	بنالاکتام
۱۲	۱۳	۱۳۸۹	تبریز	۲/۶۶	۱۵۰ شیر پاستوریزه	کیت بنالاکتام	بنالاکتام
۱۳	۲۰	۱۳۸۹	تبریز	۵/۳۳	۱۵۰ شیر خام	کیت بنالاکتام	بنالاکتام
۱۴	۲۱	۱۳۸۹	تبریز	۴/۶۶	۱۵۰ شیر UHT	کیت بنالاکتام	بنالاکتام
۱۵	۱	۱۳۸۱	صنایع شیر ایران	۱۱	۹۹۲ شیر خام	کیت بنالاکتام	بنالاکتام
۱۶	۱۸	۱۳۹۱	گیلان	۱۶/۷	۱۱۴ شیر خام	کیت Twin sensor	تتراسایکلین
۱۷	۲۲	۱۳۹۰	اردبیل	۲۵/۴	۱۱۴ (۱۴ خام، ۹۰ پاستوریزه، ۱۰ استریلیزه)	HPLC	تتراسایکلین
۱۸	۱۴	۱۳۸۷	تهران	۷/۱۴	۵۶ شیر پاستوریزه	HPLC	تتراسایکلین
۱۹	۲۳	۱۳۸۶	تهران	۷/۸	۹۰ شیر پاستوریزه	HPLC	تتراسایکلین
۲۰	۲۴	۱۳۸۵	تهران	۱	۱۰۰	HPLC	تتراسایکلین
۲۱	۱۰	۱۳۸۳	شهرهای مختلف ایران	۸۲	۱۰۰ شیر خام	الایزا (Elisa)	تتراسایکلین
۲۲	۳	۱۳۸۴	مشهد	۱۱/۷۶	۶۸ (۴۰ خام و ۲۸ پاستوریزه)	الایزا	آمینو گلیکوزید (جنتامایسین)
۲۳	۱۰	۱۳۸۳	شهرهای مختلف ایران	۹۸	۱۰۰ شیر خام	الایزا	آمینو گلیکوزید (استرپتومایسین)
۲۴	۲۵	۱۳۹۰	تبریز	۶۹/۱	۹۰ شیر پاستوریزه	الایزا	ماکرو لیدها (تیلوزین)
۲۵	۱۰	۱۳۸۳	شهرهای مختلف ایران	۶۵	۱۰۰ شیر خام	الایزا	کلر امفنیکل



## بحث

بر اساس نتیجه تحقیق حاضر در بسیاری از مطالعات بررسی شده آلودگی نمونه های شیر به آنتی بیوتیک ها مثبت ارزیابی شده است.

در ۴ مطالعه انجام شده در خصوص مقادیر تتراسایکلین (۱۴،۲۲،۲۳،۲۴) مقدار اندازه گیری شده از حداکثر مقدار مجاز (۱۰۰ ppb) بالاتر ذکر شده است و در مابقی نمونه ها اطلاعاتی موجود نمی باشد. طی بررسی که رسولی و همکاران (۱۳۸۶) بر روی ۹۰ نمونه شیر پاستوریزه تهران انجام دادند میزان آلودگی ۷/۸ درصد گزارش شد که ۱/۱ درصد از این مقدار بالاتر از حد استاندارد بود (۲۳). نتایج مطالعه ای که توسط دباغ مقدم و همکاران (۱۳۸۷) در تهران انجام شد، نشان داد که ۷/۱۴ درصد از کل نمونه ها آلوده به تتراسایکلین بودند و مقدار آلودگی در همه نمونه های آلوده بالاتر از حد استاندارد بود که نتایج حاکی از عدم رعایت زمان منع مصرف توسط دامداران و عدم وجود نظارت کافی توسط سازمانهای مسئول می باشد (۱۴). حسینی و همکاران (۱۳۸۵) در بررسی های خود بر روی ۱۰۰ نمونه شیر مصرفی تهران به این نتیجه رسید که ۱ درصد نمونه ها آلوده به تتراسایکلین و میزان آن بالاتر از حد استاندارد بود (۲۴). بررسی انجام شده توسط مسگری و همکاران (۱۳۹۰) بر روی ۱۱۴ نمونه شیر خام ، پاستوریزه و استریلیزه شهراردبیل وجود آلودگی را در ۲۵/۴ درصد نمونه ها مثبت نشان داد که میزان آلودگی در همه نمونه های آلوده بیش از حد مجاز استاندارد (MRL) بود. نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که میانگین باقیمانده کل تتراسایکلین در شیر خام بیشتر از استریلیزه و در شیر استریلیزه بیشتر از پاستوریزه می باشد که آن ممکن است به علت تاثیر پردازش در باقیمانده تتراسایکلین می باشد چرا که پردازش بیشتر می تواند در کاهش غلظت تتراسایکلین اثر داشته باشد (۲۲).

در یک مورد مطالعه ای که توسط موثق و کرمی (۱۳۹۰) بر روی ۹۰ نمونه شیر پاستوریزه تبریز انجام شد میزان تیلوزین (خانواده ماکرولید) اندازه گیری شد که در آن با میزان حداکثر مقدار مجاز (استاندارد EU) برابر با ۵۰ ppb مقایسه شد که بر اساس نتایج، همه نمونه ها کمتر از استاندارد بودند (۲۵).

در خصوص آمینوگلیکوزیدها در مطالعه ای که توسط فلاح راد و همکاران (۱۳۸۴) بر روی ۴۰ نمونه شیر خام و ۲۸ نمونه شیر پاستوریزه شهر مشهد انجام شد، در مجموع ۱۱/۷۶ درصد نمونه ها آلوده بودند که از آنها، در ۱/۴۷ درصد از نمونه ها میزان جنتامایسین بیش از حد استاندارد بود. با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که در حال حاضر جنتامایسین در ایران برای مصارف دامپزشکی در اختیار دامداران قرار داشته و توسط دامپزشکان هم جهت بیماریهای مختلف استفاده می شود (۳).

در مطالعه ای دیگر که توسط تاج کریمی و همکاران (۱۳۸۳) بر روی ۱۰۰ نمونه شیر خام در چند شهر مختلف ایران انجام شد میزان آلودگی به کلرامفنیکل، ۶۵ درصد ذکر شده است که در همه نمونه ها مقادیر موجود کمتر از (۰،۱۵  $\mu\text{gr}/\text{kg}$ ) بود اما با این حال فراتر از حداکثر مقدار مجاز (که برابر با صفر است) بودند. نتیجه بررسی ها نشان داد که آلودگی با آنتی بیوتیک ها در استان های ایران بسیار بالا بوده و نیاز به یک برنامه فراگیر اجرایی در هر سه بخش لبنی، دولت و مزارع دارد. به علاوه استفاده از روشهای ایمناسی و الیزا می تواند راه کاربردی دیگری باشد (۱۰).

## مقایسه با سایر کشورها

در مطالعه انجام شده توسط سالتیجرال و همکاران در مکزیک (۲۰۰۴) در رابطه با باقیمانده آنتی بیوتیک ها در شیر میزان آلودگی ۷۷ درصد ذکر شده است که نسبت به مقادیر اندازه گیری شده در ایران بالاتر می باشد (۲۶).

است که در این زمینه استانداردهای لازم تدوین و ارائه گردد. از آنجایی که ممکن است که چندین نوع خاص از آنتی‌بیوتیک و دیگر بازدارنده‌ها در شیر وجود داشته باشد و حتی اگر غلظت آنها از حداکثر مجاز کمتر باشد وجود توأم آنها با یکدیگر از لحاظ سلامتی مضر باشد. بنابراین بایستی غلظت و نوع آنتی‌بیوتیک‌ها به طور دقیق در مطالعات ذکر گردد.

همچنین پیشنهاد می‌شود نظارت کاملی توسط سازمان دامپزشکی بر مدیریت بهداشتی دامداری‌ها انجام شده و در این خصوص برنامه‌های پایش منظمی توسط سازمانهای مسئول به ویژه سازمان دامپزشکی انجام گیرد تا باعث کاهش خطرات بهداشتی بر سلامتی مصرف‌کننده شود. علاوه بر این موارد ارائه قانون در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد و نیاز است که با دامدارانی که از قوانین تخلف می‌نمایند برخورد قانونی شده و جرایم مالی وضع گردد. ترکیبات دارویی قابل مصرف دامپزشکی نبایستی در دسترس همگان قرار گیرد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات گسترده تری به منظور شناسایی آنتی‌بیوتیک‌ها در سطحی وسیع در فراورده‌های لبنی با هدف کمک به برنامه ریزی در جهت ایجاد نظارت‌های لازم صورت گیرد. لازم است که آموزش‌های لازم از طرف موسسات و افراد ذی‌صلاح به شاغلین دامداری‌ها و دامپرووری‌ها داده شود. علاوه بر آن یافتن آزمایشات سریع و حساس با کمترین زمان و بیشترین حساسیت آلودگی کمک‌کننده است. در انتها نیاز به مطالعات گسترده و جدی تری در جهت مصون ماندن از اثرات نامطلوب آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

### تقدیر و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه جهت تامین اعتبار مالی پروژه تشکر و قدردانی می‌شود.

مطالعاتی که توسط یاماکی و همکاران (۲۰۰۴) در اسپانیا (۲۷)، اداره نظارت بر غذا و دارو (۱۹۹۶) در USA (۲۸)، آمونسن و همکاران (۱۹۹۲) در تایلند (۲۹) در رابطه با باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در شیر انجام شد میزان آلودگی ۱,۷ درصد، ۰/۱۴ درصد و ۲/۸ درصد ذکر شده است که نسبت به مقادیر اندازه‌گیری شده در ایران کمتر می‌باشند. در مقابل در مطالعاتی که توسط ام‌خشحلی و همکاران (۲۰۰۸) در پاکستان (۳۰) و گیدینی و همکاران (۲۰۰۲) (۳۱) در ایتالیا در رابطه با باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در شیر انجام گرفته میزان آلودگی ۳۶/۵ و ۴۹ درصد ذکر شده است که بیشتر از مقادیر اندازه‌گیری شده در ایران می‌باشند. در مطالعه‌ای که توسط شیتاندی (۲۰۰۱) در کنیا در رابطه با باقیمانده آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در شیر انجام شد میزان آلودگی ۲۱ درصد بود که از این میزان ۱۴/۹ درصد مربوط به پنی‌سیلین بود. نتایج مطالعه ذکر شده با مقادیر اندازه‌گیری شده در ایران همخوانی دارد (۳۲).

در اکثر مطالعات انجام گرفته در ایران عدم رعایت زمان پرهیز از مصرف شیر متعاقب مصرف آنتی‌بیوتیک توسط دام‌ها علت آلودگی شیر ذکر شده است، در حالی که در کشورهای پیشرفته باقیمانده آنتی‌بیوتیکی در شیر دام‌هایی مشاهده می‌شود که با دوز بیش از حد مجاز درمان شده‌اند (۱۴،۱۱).

### نتیجه‌گیری

مطالعه مذکور حاکی از آلوده بودن نمونه‌های شیر به آنتی‌بیوتیک در بسیاری از نقاط مورد ارزیابی می‌باشد. با توجه به اینکه باقیمانده این ترکیبات اثرات نامطلوبی بر روی سلامت افراد دارند و علاوه بر این منجر به ایجاد عوارض بهداشتی و صنعتی می‌شوند، نیاز به یک برنامه اجرایی فراگیر در صدد کاهش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص در صنعت دامداری می‌باشد. متأسفانه در ایران هنوز استانداردی برای مقادیر آنتی‌بیوتیک‌ها در شی در نظر گرفته نشده و لازم

## References

1. Ghanavi Z. Determination of Beta-lactam antibiotic contamination in milk intake valve industry in Iran. 10<sup>th</sup> National congress on Environmental Health; 2003; Aban 8-10, Hamedan, Iran. (In Persian)
2. Bahrainipour A, Mohsenzadeh M. Identification of Antimicrobial Residual compounds in raw and pasteurized milk by Yoghurt Culture test. Scientific Research Iranian veterinary journal 2009; 5(3): 5-11. (In Persian)
3. Fallah Rad A.H, Mohsenzadeh M, Asad pour H.R. Determination of Gentamicin residues in the raw milk delivered to Mashhad pasteurization plant and in the pasteurized milk obtained from the same raw milk: Agriculture and Industries journal 2006; 2(7): 183-189. (In Persian)
4. Karajhyan R, Sarabi jamab M. Effects of Drug Residues in milk and dairy products and method for the detection, control and prevention. National Conferences in the food industry ; 2011; Esfand 9-10, Islamic Azad university branch Ghochan. (In Persian)
5. Manafi M, Hesari J, Rafat S.A. Monitoring of Antibiotic Residue in Raw and Pasteurized milk in East Azerbaijan of Iran by Delvotest method. Food science Research 2010; 3(2): 126-131. (In Persian)
6. Karim G, Kiaei S.M.M, Rokni N, Razavi Rouhani S.M. Antibiotic Residue contamination in milk during last forty years in Iran. Journal of food hygiene (2011); 11(1): 15-21
7. Mohamma Sadegh M, Bokaei S, Mossavi T, Abbaszadeh A. Comparing the efficacy of copan and delvotest to detect of antibiotic residues in bulk tank milk samples of Garmsar dairy farms. journal of veterinary medicine, Islamic Azad university Garmsar Branch 2007; 3(1): 23-28. (In Persian)
8. Movassagh M.H. Study of Antibiotics Residues in Cow Raw Milk by Copan Milk Test in Parsabad Reegion, Ardabil Province, Iran, Annals of Biological Research 2011; 2(4): 355-359.
9. Habibi N. study of Antibiotics residual in raw milk in sanandaj. journal of veterinary Medicine, Islamic Azad university 2010; 4(11): 57-62. (In Persian)
10. Ghaem Maghami S, Taj Karimi M, Salehnegad A, Poursoltani H. Study of drug residues of chloramphenicol, streptomycin and tetracyclin in raw milk in the areas of Iran. 18<sup>th</sup> National Congress on food science and Technology; 2008; oct 15-16, Mashhad. (In Persian)
11. Movassagh M.H. Identification of Antibiotic Residues in raw Cows milk collected from ILKHCHEI Region (South west of Tabriz) in spring 1388, food Technology & Nutrition Summer 2012; 9(3): 89-94. (In Persian)
12. Koushki M, Hariri Mehr M. Influence of antibiotic residues on lactic Coagulation of Milk. journal of food science and Technology Winter 2006; 2(4): 43-51. (In Persian)
13. Movassagh M.H, Karami A.M. Beta-Lactam Antibiotics Residues in pasteurized Milk by beta star Test in the north west region of Iran. ARPA journal of Agricultural and Biological science 2011; 6(11): 7-10.
14. Tayebi I, Mahmoudian M, Falahatpishe H, Dabbagh Moghadam A, Falahati F, Kosari N. Screening of the Tetracycline Residues in Different Brands of Pasteurized Milks Distributed in Tehran, Iran. 1<sup>st</sup> International congress of veterinary Pharmacology & pharmaceutical sciences, Shahrekord City, Iran; 2008. (In Persian)
15. Movassagh M.H, Karami A.M. Determination of Antibiotic Residues in Bovine Milk in Tabriz, Iran. Global veterinaría 2010; 5(3): 195-197.
16. Movassagh M.H. Detection of antibiotics residues in cow raw milk in Bostanabad Region, Iran. Research opinions in Animal & veterinary science 2012; 2(1): 1-3.
17. Karim G, Navabpour S. Survey on the raw milk contamination with antibiotic residue. 11<sup>th</sup> International symposium of veterinary Food Hygienists Bangkok, Thailand Proceeding; 1993; 209-211. (In Persian)
18. Mansouri Nagand L. survey on the raw milk contamination with antibiotic residues in kerman city. 4<sup>th</sup> National symposium of Environmental Health ; 2001; 15-17 Aban, Yazd, Iran. (In Persian)
19. Hosein Zadeh H, Hanifi A, Farzamfard E, Heidary M, Talebi F. comparative study on Antibiotic Residue in Ram milk of Gilan Farms During the Various seasons. The 13<sup>th</sup> Iranian and the 2<sup>nd</sup> International congress of Microbiology. Ardabil, Iran; 2012.
20. Movassagh M.H, Karami A. Determination of Beta lactam Antibiotics Residues in cow Raw Milk by Beta Star Test. Global veterinaría 2011; 6(4): 360-368.
21. Movassagh M. Detection of Beta lactam Antibiotics Residues in Iranian Ultra High Temperature Milk by Beta Star Test. Annals of Biological Research 2011; 2(2): 95-98.
22. Abbasi M, Babaei H, Ansari M, Nourdadgar A, Nemati M. Simultaneous Determination of Tetracyclines Residues in Bovine Milk Samples by Solid Phase Extraction and HPLC-FL method. Advanced Pharmaceutical Bulletin 2011; 1(1): 34-39.
23. Rassuli A, Abdolmaleki Z, Bokaei S, Kamkar A, Shams Gh.R. A cross-sectional study on Oxytetracycline and Tetracycline residues in pasteurized milk supplied in Tehran by an HPLC method. International journal of veterinary Research 2010; 4(1): 1-3.

24. hosseini M.J, Bakhtiarian A, Khosrove Khavar R, Pirali-Hamedani M, Ghazi-Khansari M, Amini M. Monitoring of oxytetracycline in bovine milk by high-performance liquid chromatography with UV-detector .Toxicology letters 164S 2006; S1-S324.
25. Movassagh M.H, Karami A. Determination of Tylosin Residues by ELISA in pasteurized Milk Marketed in Tabriz. Global veterinaria 2011; 6(6):527-529.
26. Saltijeral J, Cordova A, Valente V. Antibiotic Residues in Raw Milk in Mexico City. International Society for Animal Hygiene- Saint- Malo 2004; 393.
27. Yamaki M, Berruga M.I, Althaus R.L, Molina M.P, Molina A. Occurrence of Antibiotic Residues in Milk from Manchega Ewe Dairy Farms. Journal of Dairy science 2004; 87(10): 3132-3137.
28. Moats W.A, Romanowski R.D. Multirssidue determination of  $\beta$ -lactam antibiotics in milk and tissues with the aid of high-performance liquid chromatographic fractionation for clean up. journal of chromatography A 1998; 812: 237-247.
29. Amonsin A, Saitanu K, Teeverapanya S. Antibiotic Residues in Raw Milk in THAILAND. Ajas 1996; 9(1): 27-30.
30. M Khaskheli R.S . Malik, M.A. Arian, A.H. Soomro and H.H.Arian. Detection of  $\beta$ -Lactam Antibiotic Residues in Market Milk.pakistan journal of nutrition 2008; 7(5):682-685.
31. Gidini S. Zanardi, E.hizzolini, R. Prevalence of Molecules of  $\beta$ -lactam Antibiotics in bovine milk in lombardia and Emelia Romagna (ITALY), Annali Della Facolta di medicine veterina Del studi Di parma 2002 ; vol 22: 245-252.
32. Shitandi A, Sternesjo A. Detection of Antimicrobial Drug Residues in KENYAN Milk .journal of food safety 2001; 21(4): 205-214.