

Primena enrofloksacina u živinarstvu kao potencijalni rizik za bezbednost hrane – rezidue veterinarskih lekova u jestivim tkivima*

Petrović Jelena¹, Stefanović Srđan², Baltić Ž. Milan³, Ratajac Radomir¹, Rackov Olga¹

S a d r Ź a j: Danas su u nauci o bezbednosti hrane definisane dve glavne opasnosti koje nastaju kao direktna posledica primene antimikrobnih lekova: rezidue u jestivim tkivima i razvijanje rezistencije zoonotskih patogena. Enrofloksacin, antimikrobni lek iz grupe fluorohinolona, u Srbiji je registrovan za upotrebu kod živine. Cilj naših ispitivanja bio je eliminisanje rizika za zdravlje potrošača na osnovu praćenja količina rezidua enrofloksacina i njegovog glavnog metabolita ciprofloksacina u tkivima lečenih brojlera. U ogledu je ispitano prisustvo rezidua u mesu i jetri pilića koji su tretirani propisanim, terapijskim dozama enrofloksacina. Sadržaj rezidua je ispitano mikrobiološkom inhibitornom i HPLC/FL metodom. Tokom pet dana aplikovanja leka i prva tri dana karence, koncentracije enrofloksacina i ciprofloksacina su bile veće od MDK vrednosti (MDK – maksimalno dozvoljene količine), propisanih u EU. Nakon propisanog aplikovanja enrofloksacina, sadržaj rezidua u jestivim tkivima smanjuje se do dozvoljenih količina (manje od MDK), tokom propisanog perioda karence od sedam dana. Međutim, i posle isteka karence rezidue se zadržavaju u jestivim tkivima u dužem vremenskom periodu. Rezidue enrofloksacina mogu da se dokažu u mesu sve do devetog dana nakon prekida terapije, dok se u jetri zadržavaju mnogo duže. Tek 22. dana posle prekida terapije nije potvrđeno prisustvo rezidua u jetri.

Ključne reči: bezbednost hrane, enrofloksacin, živina, rezidue, rizik.

Uvod

Sa upotrebom antimikrobnih lekova u humanoj medicini započeto je tridesetih godina prošloga veka. Nedugo zatim, počelo se sa primenom ovih lekova u veterinarskoj medicini, u terapiji mastitisa. Od tada je upotreba antimikrobnih lekova tako učestala, da se smatra da današnja intenzivna stočarska proizvodnja bez njih ne bi bila moguća. Fluorohinoloni su jedini potpuno sintetički antimikrobni lekovi koji se, po učestalosti upotrebe, mogu da takmiče sa beta-laktamima. Za dvadeset pet godina, od kako su uvedeni u kliničku upotrebu, razvili su se, od relativno malo važne grupe lekova za terapiju urinarnih infekcija, u grupu koja se široko koristi u celom svetu (Appelbaum i Hunter, 2000). Oni se smatraju skoro idealnim antimikrobnim lekovima, poseduju širok spektar antimikrobne aktivnosti, nisku toksičnost i odlične kliničke farmakokinetičke osobine, što predstavlja značajnu prednost u odnosu na ostale grupe antimikrobnih lekova. Fluorohinoloni (enrofloksacin, flumekvin, norfloksacin) zakonom su odobreni lekovi za lečenje živine u našoj

zemlji (Jezdimirović, 2002). U živinarstvu se, najčešće, koriste u lečenju salmoneloze, kolibaciloze i pastereloze.

Bezbednost je osnovni prioritet u proizvodnji hrane u celom svetu. Bezbedna hrana je slobodna od rezidua, kontaminirana i patogenih mikroorganizama. Sagledavanje problema vezanih za namirnice otvara pitanje uticaja primarne proizvodnje na bezbednost hrane. Preterana upotreba antimikrobnih lekova u intenzivnom stočarstvu je realnost i samo je pitanje na koji način i u kojoj meri se odražava na ispravnost namirnica životinjskog porekla. Kao posledica upotrebe veterinarskih lekova kod životinja, u mesu se, kao i u ostalim namirnicama životinjskog porekla, mogu da nađu ostaci (rezidue) lekova i njihovih metabolita, koji namirnice čine higijenski neispravnim, jer mogu štetno da deluju na zdravlje ljudi. Mnogobrojna istraživanja ukazuju na ovu mogućnost i, pri tom, ističu značaj antimikrobnih lekova. Upotreba mesa, kao i drugih namirnica sa reziduama ovih lekova, često kod ljudi može da prouzrokuje nastajanje određenih neželjenih efekata. Promene u CNS-u (centralni nervni sistem) i

*Kratak sadržaj rada je objavljen u „Zborniku kratkih sadržaja“ sa Međunarodnog 55. savetovanja industrije mesa, održanog na Tari od 15. do 17. juna 2009.

¹ Naučni institut za veterinarstvo Novi Sad, Rumenački put 2, 21 000 Novi Sad, Republika Srbija;

² Institut za higijenu i tehnologiju mesa, Kačanskog 13, 11 000 Beograd, Republika Srbija;

³ Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine, Bulevar oslobođenja 18, 11 000 Beograd, Republika Srbija.

Autor za kontakt: Petrović Jelena, jelenap@niv.ns.ac.rs

gastrointestinalnom traktu, fototoksičnost, hondrotoksičnost, zapaljenje i pucanje tetiva, disbalans u humanoj digestivnoj mikroflori su neželjeni efekti vezani za fluorohinolone (Kidd i dr., 2000; Ouédraogo i dr., 2000; Stahlman i dr., 2000; Nagai i dr., 2002; Stahlmann, 2002; Hsiao i dr., 2005; Owens i Ambrose, 2005; Iannini, 2007). Posle terapijske primene ciprofloksacina, u SAD je ustanovljeno više od 30 slučajeva alergijskih reakcija kod ljudi, dok je u Evropi ustanovljeno 15 slučajeva alergijskih reakcija na ofloksacin i moksifloksacin. Neki od ovih slučajeva su se javili i prilikom prve aplikacije leka (Ho i Song, 2003). Upravo zato se meso sa ostacima antimikrobnih lekova proglašava higijenski neispravnim, odnosno neupotrebljivim za ishranu ljudi. Zbog rizika od pojavljivanja rezidua lekova u tkivima, u svetu su, danas, propisane vrednosti za maksimalno dozvoljene količine (MDK – engl. maximum residue limit – MRL) fluorohinolona u tkivima životinja koja se koriste za ishranu ljudi.

S obzirom da su fluorohinoloni antimikrobni lekovi od velikog značaja za živinarstvo, ne mogu da se isključe iz upotrebe i stoga ne mogu da se eliminišu kao izvor opasnosti za pojavljivanje rezidua. Procenom rizika, tj. kvalitativnom i kvantitativnom analizom verovatnoće da nastane rizik, dobija se polazna osnova za upravljanje rizikom i mogu da se eliminišu, ili smanje nepoželjni efekti upotrebe fluorohinolona. Cilj ovog rada bio je ispitivanje mogućnosti pojavljivanja potencijalnog hazarda za zdravlje potrošača posle tretiranja brojlera propisanom terapijskom dozom fluorohinolona, odnosno ispitivanje pojave i koncentracije rezidua u jestivim tkivima brojlera. Za praćenje pojavljivanja rezidua, postavljen je ogled na pilićima. Ispitano je pojavljivanje kao i količine rezidua enrofloksacina i njegovog glavnog metabolita ciprofloksacina u jetri i mesu, mikrobiološkom inhibitornom metodom, a potvrđena HPLC/FL metodom.

Materijal i metode

Ogled

U ogled je uključeno 65 jednodnevnih pilića (*Arbor acres*). U starosti od 28 dana pilići su podeljeni u dve grupe. Grupa A (30 jedinki) bila je kontrolna grupa, koja nije tretirana antimikrobnim lekovima. Grupa B (35 jedinki) počev od 28. dana života, narednih pet dana, putem vode, tretirana je enrofloksacinom (10 mg/kg tt/dan). Za ogled je upotrebljen preparat Enrocin® 10% ad us. vet. (Hemovet, Srbija), koji sadrži 100 mg enrofloksacina u 1 ml rastvora. Pilići su žrtvovani dva dana pre početka terapije, tokom terapije, tokom trajanja

karence i nakon što je završen period karencije. Prilikom svakog uzorkovanja žrtvovana su po tri pileta i uzeti su uzorci grudnog mišića i jetre. Uzorci su čuvani na temperaturi od -20°C , do ispitivanja.

Kvalitativna analiza – mikrobiološka inhibitorna metoda

Standardi su nabavljeni od Sigma Company USA (enrofloksacin) i Bayer, Nemačka (ciprofloksacin). Za detekciju rezidua antimikrobnih lekova upotrebljena je mikrobiološka inhibitorna metoda na pločama sa test agarom pH 8,0 u koji je zasejan standardni soj *Escherichia coli* NCIMB 11595, prema postupku koji su opisali Petrović i dr., (2006). Uzorci mesa i jetre svih pilića koji su žrtvovani istog dana su ispitani odvojeno: tri uzorka mesa i tri uzorka jetre (svaki uzorak je ispitivan u 12 ponavljanja).

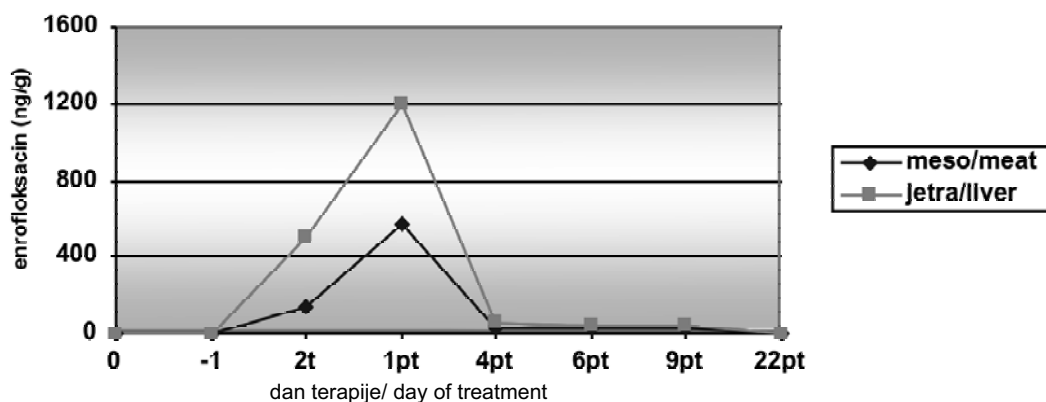
Kvantitativna analiza – HPLC sa fluorescentnom detekcijom

Hemikalije i analitički standardi za kvantitativnu analizu su nabavljeni od kompanija J. T. Baker, Holandija (metanol, acetonitril, n-hexan i fosforna kiselina) i Sigma, USA (enrofloksacin i ciprofloksacin). Za potvrđivanje rezidua enrofloksacina i ciprofloksacina u jetri i mesu korišćena je metoda tečne hromatografije (Ramos i dr., 2003) sa fluorescentnom detekcijom (ekscitaciona talasna dužina 280 nm i emisiona talasna dužina 455). Limit detekcije metode je 10 ng/g, a limit kvantifikacije 20 ng/g.

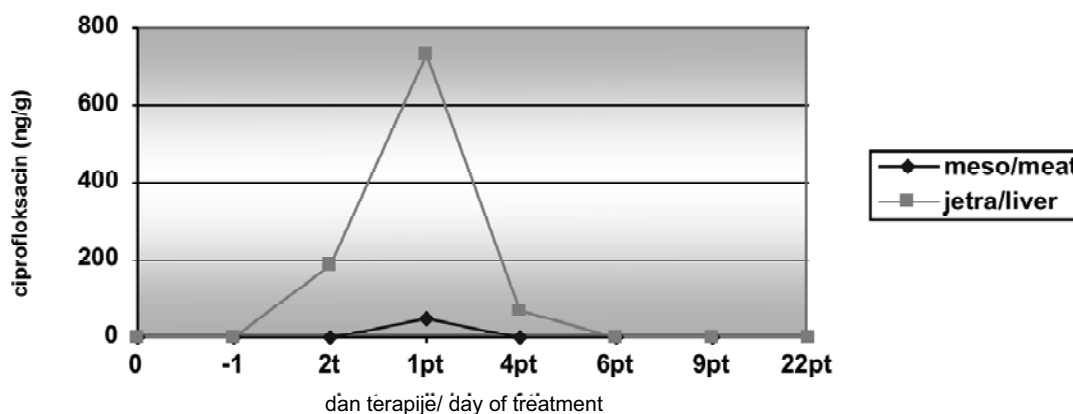
Za potrebe potvrđivanja, uzorci mesa i jetre svih pilića koji su žrtvovani istog dana, ispitani su kao dva uzorka: zbirni uzorak jetre i zbirni uzorak mesa.

Rezultati i diskusija

Rezultati ispitivanja količina rezidua su prikazani u grafikonima 1 i 2 i u tabelama 1–3. Tokom pet dana aplikovanja leka, koncentracija enrofloksacina u mesu i jetri je bila znatno viša od MDK vrednosti, a svi ispitani uzorci jetre i mesa su dali pozitivan rezultat mikrobiološkom inhibitornom metodom. Ciprofloksacin je glavni metabolit enrofloksacina, i sam poseduje antimikrobne osobine i proizvodi se kao gotov preparat za terapiju oboljenja i ljudi i životinja (Prescot i dr., 2000). Za procenu bezbednosti mesa, MDK vrednost je propisana kao zbir ova dva fluorohinolona (Council Regulation 2377/90). Ciprofloksacin je prvi put utvrđen u jetri, drugog dana terapije, dok ga u mesu nije bilo. Sadržaj rezidua je u svim merenjima bio statistički značajno veći u jetri ($p < 0,05$) u odnosu na meso, upravo zbog



Grafikon 1. Količina enrofloksacina u mesu i jetri pilića iz grupe B
Graph. 1. Enrofloxacin content in meat and liver of chickens from group B



Grafikon 2. Količina ciprofloksacina u mesu i jetri pilića iz grupe B
Graph. 2. Ciprofloxacin quantities in meat and liver of chickens from group B

Tabela 1. Rezidue enrofloksacina i ciprofloksacina (ng/g) u jetri i mesu pilića
Table 1. Enrofloxacin and ciprofloxacin residues (ng/g) in chicken muscle and liver

Dan/ day	ENROFLOKSACIN/ ENROFLOXACIN		CIPROFLOKSACIN/ CIPROFLOXACIN	
	Meso/meat	Jetra/liver	Meso/meat	Jetra/liver
-1	0,00	0,00	0,00	0,00
2 ^T	134,42	507,5	0,00	187,11
1 ^{PT}	577,78	1196,15	49,50	817,84
4 ^{PT}	28,19	54,67	0,00	68,36
6 ^{PT}	24,93	45,42	0,00	0,00
9 ^{PT}	24,79	45,24	0,00	0,00
22 ^{PT}	0,00	0,00	0,00	0,00
29 ^{PT}	/	0,00	/	0,00

^T – dan terapije, ^{PT} – dan posle prekida terapije, / – nije ispitivano;
^T – day of treatment, ^{PT} – post treatment day, / – not examined

Tabela 2. Određivanje prisustva rezidua mikrobiološkom metodom (zona inhibicije u mm)
Table 2. Determination of residues by microbiological method (inhibition zones in mm)

Dan/ day		\bar{x}	SD	SE	Cv	Iv	t	%pozit. %positive
-1	M	0,00	–	–	–	–	–	0,00
	J	0,00	–	–	–	–	–	0,00
2 ^T	M	12,62	1,088	0,272	8,62	3,00	–	100,00
	J	15,87	0,806	0,202	5,05	2,00	9,350*	100,00
1 ^{PT}	M	15,00	1,461	0,365	9,74	4,00	–	100,00
	J	16,19	1,276	0,319	7,88	3,00	3,721*	100,00
4 ^{PT}	M	1,42	–	–	–	9,00	–	16,67
	J	8,04	0,955	0,195	2,42	3,00	–	100,00
9 ^{PT}	M	0,00	–	–	–	–	–	0,00
	J	6,67	2,099	0,428	31,48	5,00	–	100,00
22 ^{PT}	M	0,00	–	–	–	–	–	0,00
	J	0,00	–	–	–	–	–	0,00

M – meso; J – jetra; ^T – dan terapije; ^{PT} – dan nakon terapije; * – statistički značajna razlika ($p < 0,05$);
M – meat; J – liver; ^T – treatment; ^{PT} – post treatment day; * – significant difference ($p < 0,05$)

Tabela 3. Statistički značajne razlike u širini zone inhibicije (mm) u jetri i mesu pilića

Table 3. Statistical significance of differences in inhibition zones width (mm) in chicken meat and liver

Dan/Day	Jetra/Liver			Meso/Meat
	9 ^{PT}	4 ^{PT}	1 ^{PT}	4 ^{PT}
2 ^T	16,73*	32,32*	1,32	2,25*
1 ^{PT}	21,64*	32,69*	–	11,22*
4 ^{PT}	3,48*	–	–	–

^T – dan terapije, ^{PT} – dan nakon terapije,
* – statistički značajna razlika ($p < 0,05$)
^T – treatment day, ^{PT} – post treatment day,
* – significant difference ($p < 0,05$)

intenzivnog metabolizma enrofloksacina u jetri, što je i dokazano HPLC/Fl merenjima. Koncentracija enrofloksacina i ciprofloksacina je statistički značajno rasla ($p < 0,05$) u tkivima do prvog dana karence, a zatim je naglo statistički značajno počela da opada ($p < 0,05$).

Nakon završetka terapije, koncentracije enrofloksacina i ciprofloksacina su bile više od MDK vrednosti sve do četvrtog dana karence. Do ovog dana koncentracija ciprofloksacina u mesu se smanjila ispod praga detekcije metode, dok ga je u jetri i dalje bilo u niskim koncentracijama sve do šestog dana posle prekida terapije.

Posle isteka karence detektovan je enrofloksacin u vrlo niskim koncentracijama. Tek 22. dana nakon prekida terapije nije potvrđeno prisustvo rezidua. Slični podaci o dugotrajnom zadržavanju rezidua u tkivima posle terapije enrofloksacinom su prijavljeni i u *EMEA izveštaju* (1998).

Bezbednost mesa se procenjuje na osnovu količine rezidua u tkivima i MDK vrednosti. MDK vrednosti za fluorohinolone nisu propisane u našoj zemlji, te su za procenu upotrebljene MDK vrednosti propisane u Evropskoj uniji. U Evropskoj uniji MDK vrednosti, propisane za zbir enrofloksacina i ciprofloksacina, su 100 ng/g, za meso i 200 ng/g, za jetru (*Council Regulation 2377/90*). Nakon pravilne, terapijske upotrebe enrofloksacina rezidui su prisutni u nedozvoljenim količinama do četvrtog dana karence u mesu i jetri živine. Slične podatke o padu koncentracije rezidua navode i drugi autori (*Schneider, 2001; Schneider i Donoghue, 2002; EMEA izveštaj, 1998*).

Izloženost opasnosti, u ovom slučaju rezidua, rezultat je uticaja mnogih činilaca na putu hrane od farme do trpeze. Poštovanje profilaktičkih mera u objektima za držanje živine smanjuju pojavljivanje oboljenja kod živine i potrebu za lečenjem fluorohinolonom. Ukoliko je terapija neophodna, poštovanjem propisanog načina tretiranja živine može da se kontroliše rizik od pojavljivanja rezidua. U našoj zemlji upotreba antimikrobnih lekova je liberalna i zato se javljaju različiti vidovi nepravilne upotrebe: angažovanje nestručnih lica, kod oboljenja

za koja nisu školovani, ili kod životinjskih vrsta za koje nisu namenjeni, predoziranje, a naročito subdoziranje, neadekvatna dužina aplikovanja leka i najrasprostranjeniji vid zloupotrebe – upotreba antimikrobnih lekova kao prečice za rešavanje uzgojnih problema. Kod nepravilne upotrebe antimikrobnih lekova nemoguće je da se prati period karence, a samim tim povećava se rizik od pojavljivanja zdravstveno neispravnog mesa na tržištu.

Mere za smanjenje opasnosti primenjuju se na svakom koraku, od proizvodnje životinja do upotrebe hrane. Pravilna primena ovih mera može značajno da umanja rizik. Na ovaj način se ističe pravi značaj primarne proizvodnje. Upravljanje rizikom počinje još na farmi, na kojoj se primenjuje pravilno držanje životinja i rukovanje antimikrobnim lekovima i time se obezbeđuje, ne samo dobro zdravlje životinja, već se smanjuje rizik od pojavljivanja rezidua. Da bi se očuvala efikasnost fluorohinolona u humanoj i veterinarskoj medicini i da bi se smanjio rizik po zdravlje ljudi, upotreba fluorohinolona mora da bude pod nadzorom. Prema *Van den Bogaard i Stobberingh* (2000), fluorohinoloni u veterinarskoj medicini ne bi trebalo da budu antimikrobni lekovi prvog, već trećeg izbora. Posledično, njih bi trebalo da prepisu životinjama za proizvodnju hrane samo veterinari, i to posle laboratorijske potvrde dijagnoze

i antibiograma. Ako je indikovana grupna terapija, fluorohinoloni bi smeli da se koriste samo ako je uzročnik oboljenja prema njima vrlo osetljiv. Na osnovu obavljenih ispitivanja može da se predloži da primena fluorohinolona bude odobrena samo na osnovu recepta veterinara, čime bi se sprečili svi nepravilni oblici upotrebe leka i bilo bi moguće ispoštovati period karence.

Zaključak

1. Hazard za zdravlje potrošača koji se javlja u jestivim tkivima posle tretiranja brojlera propisanom terapijskom dozom enrofloksacina su rezidue enrofloksacina i njegovog metabolita ciprofloksacina.
2. Četiri dana karence omogućuju da se koncentracije rezidua u mesu i jetri smanje do prihvatljivog nivoa pre klanja (niže od MDK vrednosti propisanih u EU za zbir enrofloksacina i ciprofloksacina).
3. Period karence može da se isprati samo ukoliko su životinje tretirane na propisan način, a u svim drugim slučajevima ne može da se predvidi kada će koncentracije rezidua u jestivim tkivima opasti na prihvatljiv nivo.

Literatura

- Appelbaum P., Hunter P., 2000.** The fluoroquinolone antibacterials: past, present and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 16, 5–15.
- Council Regulation (EEC) No 2377/90, 1990.** Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. *Official Journal of the EU*, 224, 1–110.
- EMEA, Committee for veterinary medicinal products, 1998.** Enrofloxacin. Summary Report (2), EMEA/MRL/388/98-FINAL, 1–6.
- Ho D., Song J., Wang C., 2003.** Anaphylactoid reaction to ciprofloxacin. *The Annals of Pharmacotherapy*, 37, 7, 1018–1023.
- Hsiao S. H., Chang C. M., Tsao C. J., Lee Y. Y., Hsu M. Y., Wu T. J., 2005.** Acute rhabdomyolysis associated with ofloxacin/levofloxacin therapy. *Ann. Pharmacother.* 39, 1, 146–149.
- Iannini P. B., 2007.** The safety profile of moxifloxacin and other fluoroquinolones in special patient populations. *Curr Med Res Opin Journal* 23, 6, 1403–1413.
- Jezdimirović M., 2002.** Hinoloni (Kvinoloni), u: Jezdimirović M. B., urednik. *Osnovi farmakoterapije i gotovi lekovi ad us. vet.*, Beograd. Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 197–199.
- Kidd S., Meunier J. R., Traynor N., Marrot L., Agapakis-Causse C., Gibbs N., 2000.** The phototumorigenic fluoroquinolone, lomefloxacin, photosensitizes p53 accumulation and transcriptional activity in human skin cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 58, 1, 26–31.
- Nagai A., Miyazaki M., Morita T., Furubo S., Kizawa K., Fukumoto H., Sanzen T., Hayakawa H., Kawamura Y., 2002.** Comparative articular toxicity of garenoxacin, a novel quinolone antimicrobial agent, in juvenile beagle dogs. *The Journal of Toxicological Sciences*, 27, 3, 219–228.
- Ouedraogo G., Morlière P., Santus R., Miranda M. A., Castell J. V., 2000.** Damage to mitochondria of cultured human skin fibroblasts photosensitized by fluoroquinolones. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 58, 1, 20–25.
- Owens R. C., Ambrose P. G., 2005.** Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones. *Clinical Infectious Diseases* 41, 2, 144–157.
- Petrović J., Baltić M., Čupić V., Stefanović S., Stojanović D., 2006.** Residues of enrofloxacin and its main metabolite ciprofloxacin in broiler chickens. *Acta Veterinaria*, 56, 5–6, 497–506.
- Prescott J., Baggot J., Walker R., 2000.** Fluoroquinolones, in: Prescott J. F., Baggot J. D., Walker R. D., *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. Third Edition, Ames: Iowa State University Press, 315–339.
- Ramos M., Aranda A., Garcia E., Reuvers T., Hooghuis H., 2003.** Simple and sensitive determination of five quinolones in food by liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography B*, 789, 2, 373–381.
- Schneider M., 2001.** Multiresidue analysis of fluoroquinolone antibiotics in chicken tissue using automated microdialysis-liquid chromatography. *Journal of Chromatographic Science*, 39, 351–356.

Schneider M., Donoghue D., 2002. Multiresidue analysis of fluoroquinolone antibiotics in chicken tissue using liquid chromatography-fluorescence-multiple mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 780, 1, 83–92.

Stahlman R., Kuhner S., Shakibaei M., 2000. Chondrotoxicity of ciprofloxacin in immature beagle dogs: immunohistochemistry, electron microscopy and drug plasma concentrations. *Arch Toxicol*, 73, 10–11, 564–572.

Stahlmann R., 2002. Clinical toxicological aspects of fluoroquinolones. *Toxicology Letters*, 127,1–3, 269–277.

Van den Bogaard A., Stobberingh E., 2000. Epidemiology of resistance to antibiotics: links between animals and humans. *International Journals of Antimicrobial Agents* 14, 4, 327–335.

Usage of enrofloxacin in poultry production as a potential risk for food safety – veterinary drugs residues in edible tissues

Petrović Jelena, Stefanović Srđan, Baltić Ž. Milan, Ratajac Radomir, Rackov Olga

Summary: Food safety is the basic priority in the process of food production. Safe food is free of residues, contaminants and pathogenic microorganisms, which poses the question of the influence of primary production on food safety. Excessive use of antimicrobial drugs in intensive animal husbandry is a fact and the only question is in what way and to what extent it reflects on safety of animal originating foodstuffs. Resulting from the use of veterinary drugs, their residues as well as residues of their metabolites can be detected in meat and animal originating foodstuffs, which make them unsafe for human consumption, because of their potential harmful effect on human health.

Current and most important side effects of antimicrobial drugs usage are occurrence of veterinary drug residues in edible animal tissues and development of resistance in food borne pathogens. Enrofloxacin is fluoroquinolone antimicrobial licensed in Serbia for use in poultry treatment. The aim of this study was to examine the target tissue residues of enrofloxacin and its main metabolite ciprofloxacin, to eliminate health risk for the consumers. The presence of residues in muscle and liver after prescribed administration of enrofloxacin to chickens was studied in experimental design. HPLC/Fl and microbiological inhibitory method were used for the detection of enrofloxacin and ciprofloxacin residues. During the 5-day dosing period, and first three days of withdrawal period, enrofloxacin and ciprofloxacin concentrations in breast muscle and liver exceeded the EU MRL values (MRL–maximum residue limit). After correct application of enrofloxacin, tissue residue levels decreased to permitted quantities (below MRL) in prescribed withdrawal period– seven days. But even after expiration of withdrawal period, residues were still present in edible animal tissues. Residues of enrofloxacin can be detected in meat nine days after the end of treatment, while residues in liver are present for much longer. Residues were detected in liver until 22 days after the treatment.

Key words: food safety, enrofloxacin, poultry, residues, risk.

Rad primljen: 22.04.2009.

Rad ispravljen: 21.07.2009.

Rad prihvaćen: 17.08.2009.