

Erzurum Bölgesinde Üretilen Ballarda Bazı Antibiyotik Kalıntılarının Belirlenmesi

Determination of Some Antibiotic Residues in Honey Produced in Erzurum Region

Meryem AYDEMİR ATASEVER¹ 
Adil Talha YÜKSEL² 

¹Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
²Afyonkarahisar İl Gıda Kontrol Laboratuvar Müdürlüğü, Afyonkarahisar, Türkiye



ÖZ

Türkiye, Çin'den sonra dünyanın en büyük bal üreticisidir. Bal, Türkiye'nin en önemli tarımsal ihracat ürünlerinden birisidir. Kontrolsüz antibiyotik satışı ve bilinçsiz kullanımı nedeniyle, Türk balındaki antibiyotik kalıntıları ihracatta önemli sorunlara neden olmaktadır. Balda antibiyotik kalıntılarının varlığı insan sağlığına zararlı olabilir. Baldaki antibiyotik kalıntısı hala dünya çapında önemli bir sorundur. Baldaki antibiyotik kalıntılarının çoğunlukla çevre kaynaklı değil, yanlış arıcılık uygulamalarından kaynaklandığı ortaya çıkmıştır. Bu çalışmanın amacı, Erzurum ilinden toplanan ballardaki neomisin ve tetrasiklin kalıntılarının belirlenmesidir. Bu amaçla, 79 bal numunesi, ELISA 9 metodu ile analiz edilmiş, 79 bal örneğinin 37'sinde (%46,8) 2,1-47,08 ppb arasında ortalama 9,33 ppb düzeyinde tetrasiklin kalıntısı belirlenmiş, kalan 22 örnekte ise tetrasiklin kalıntısının minimum belirleme limitinin altında kaldığı saptanmıştır (<2 ppb). Yetmiş dokuz bal örneğinde neomisin kalıntısı belirlenemedi (minimum tespit limiti 15,63 ng/mL). Türk Gıda Kodeksi yönetmeliğinde bal için belirlenmiş maksimum kalıntı sınırı yoktur; bu ise balın antibiyotik içermemesi gerektiği anlamına gelmektedir. Sonuç olarak; bal üreticilerinin bal üretiminde antibiyotik kullanımının yasal olmadığı konusunda bilgilendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik, ELISA, Erzurum, bal, neomisin, kalıntı, tetrasiklin

ABSTRACT

Turkey is the world's largest honey producer after China. Honey is one of Turkey's most important agricultural export products. Due to uncontrolled antibiotic sale and unconscious use, antibiotic residues in Turkish honey cause important problems in exports. The presence of antibiotic residues in honey can be harmful to human health. Antibiotic residue in honey is still a major problem worldwide. Antibiotic residues in honey were mostly caused by incorrect beekeeping practices, not from the environment. The aim of this study was to determine the neomycin and tetracycline residues in honey collected from the Erzurum province. For this purpose, 79 honey samples were analyzed by the enzyme-linked immunoassay method. Tetracycline residues were found to be between 2.1 and 47.08 ppb in 37 of 79 honey samples (46.8%) and had an average of 9.33 ppb, while 22 of the samples were below the minimum detection limit (<2 ppb). Neomycin residues could not be detected in 79 honey samples (minimum detection limit 15.63 ng/mL). There are no maximum residue limits established for antibiotics in honey according to the Turkish Food Codex regulations, which means honey should not contain antibiotics. As a result, it is believed that honey producers should be informed that it is not legal to use antibiotics in honey production.

Keywords: Antibiotic, ELISA, Erzurum, honey, neomycin, residue, tetracycline

Geliş Tarihi/Received: 07.01.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 18.03.2022

Yayın Tarihi/Publication Date: 29.12.2022

Sorumlu Yazar/Corresponding author:
Meryem AYDEMİR ATASEVER
E-mail: meryematasever@atauni.edu.tr

Cite this article as: Aydemir Atasever M, Yüksel AT. Determination of some antibiotic residues in honey produced in Erzurum region. *Vet Sci Pract* 2022; 17(3), 76-80.

Atıf: Aydemir Atasever M, Yüksel AT. Erzurum bölgesinde üretilen ballarda bazı antibiyotik kalıntılarının belirlenmesi. *Vet Sci Pract*. 2022; 17(3), 76-80.

GİRİŞ

Bal, doğal ve sağlıklı bir ürün olarak kabul edilmektedir. Yıllık dünya bal üretiminin yaklaşık %40'ı Asya ülkeleri tarafından gerçekleştirilmektedir. Türkiye ise Çin'den sonra dünyada önemli bal üreticilerindedir.^{1,2}

Ancak günümüzde bal, farklı kirlilik kaynakları tarafından kirletilen bir ortamda üretilmektedir. Kirlenme; çevresel ve arı kaynaklı olabilmektedir. Kontaminasyon kaynakları arasında pestisitler, ağır metaller,



bakteriler ve radyoaktivite ele alınmaktadır. Bu kirleticiler hava, su, toprak ve bitkilerde bulunarak arı kovanlarına taşınabilmektedir. Arıcılık uygulamasından kaynaklanan kirleticiler arasında akar (başlıca varroa) kontrolü için kullanılan akarisitler, bal hasadında kullanılan arı kovucular, balmumu güvesi için kullanılan pestisitler ve antibiyotikler bulunmaktadır.³

Arıcılık sektöründe bakteriyel hastalıkların tedavisi amacıyla antibiyotikler kullanılmaktadır. Özellikle tetrasiklin, yaygın olarak *Paenibacillus* larvaları ve *Streptococcus pluton* bakterilerinin neden olduğu Avrupa yavru çürüklüğü (EFB) ve Amerikan yavru çürüklüğü hastalıklarının (AFB) tedavisinde tercih edilmektedir. Bununla birlikte, yaygın kullanımı nedeniyle bu bakterilerde tetrasikline karşı direnç oluştuğuna dair literatür bilgileri mevcuttur (7, 8). Ayrıca, arıcılıkta eritromisin, linkomisin, neomisin, streptomisin, enrofloksasin vb. gibi diğer antibiyotiklerin kullanıldığı da bildirilmiştir.⁴

Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde ve Türkiye'de arıcılıkta antibiyotik kullanımı yasaklanmıştır.⁵ Antibiyotik kalıntıları nispeten uzun bir yarı ömre sahip olmaları, aşırı duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara sebep olmaları, hematopoetik sistem bozukluğuna ve dirençli bakteri suşlarının indüksiyonuna yol açmaları nedeniyle tüketicileri doğrudan etkileyebilirler.^{6,7}

Bu çalışmanın amacı, bal üretim kapasitesi ve kalitesinin nispeten yüksek olduğu Erzurum yöresinde üretilen ballarda neomisin ve tetrasiklin antibiyotik varlığını ve seviyelerini belirlemektir. Bu araştırma TYL-2018-6200 kodlu proje ile Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

MATERYAL VE METOT

Örnek Alımı

Bu çalışmada analiz edilen bal örnekleri Erzurum'a bağlı; Aşkale, Aziziye, Çat, Hınıs, Horasan, İspir, Karayazı, Karaçoban, Köprüköy, Narman, Oltu, Olur, Palandöken, Pasinler, Pazaryolu, Şenkaya, Tekman, Tortum, Uzundere, Yakutiye ilçelerinden temin edildi. Toplam 79 adet bal örneği arıcılık yapan bal üreticilerden direkt olarak peteklerden süzülerek alındı. Numuneler oda sıcaklığında muhafaza edildi. Toplanan örnekler, ışığa kapalı ortamda oda ısısında ve ambalajların ağzı ortam nemini almayacak şekilde kapatılarak muhafaza edildi.

Örneklerin tetrasiklin ve neomisin antibiyotik kalıntıları Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile saptandı.

ELISA Analizi

Tetrasiklin Analizi

Tetrasiklin analizi Elabscience TCs (Tetrasiklin) ELISA kitine ait manüelde belirtilen yönergelerle yapıldı (Elabscience, USA Tetrasiklin). Bu amaçla deney tüpüne alınan 1 g bal örneği 2 mL% 1 lik trichloroacetic asit ile çözündürüldükten sonra 4000 rpm de oda sıcaklığında 10 dakika santifüj edildi. Daha sonra başka bir deney tüpüne süpernatanttan 100 µL alınarak üzerine 1900 µL reconstitution buffer (kit içerisinde bulunan) ilave edilerek 30 saniye çalkalandı. Bu karışımdan 50 µL alınarak analizde kullanıldı.

Mikropleyitin ilk 12 kuyucuğuna standartlar paralelli olarak, diğer kuyucuklara da örneklerden 50 µL ilave edildi. Ardından 50 µL antibody solüsyonu ilave edildikten sonra 5 saniye karıştırılarak 37°C lik etüvde 30 dakika (karanlık ortam) inkübe edildi. İnkübasyonundan sonra pleytler ters çevirilerek kuyucuklarda bulunan sıvı uzaklaştırıldı.

Ardından yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkama işlemi yapıldı. Ardından 100 µL HRP konjugate ilave edilerek 37°C lik etüvde 30 dakika (karanlık ortam) inkübe edildi. Daha sonra yıkama işlemi yapıldı. Daha sonra 50 µL substrat reagent A her kuyucuğa ilave edildikten sonra 50 µL substrat reagent B eklenerek hassas 5 saniye çalkalandı. 37°C lik etüvde 15 dakika (karanlık ortam) inkübe edildi. Bu işlemin ardından 50 µL stop solüsyonu ilave edilip çalkalandı. Ardından optik yoğunluğun belirlenmesi için mikroplayt okuyucu da 450 nm de okutuldu. Örneklerin dilüsyon faktörü 40, minimum belirleme dozu (Lod) 2 ppb dir.

Neomisin Analizi

Neomisin analizi Europroxima neomisin 51111 NEO (12)09.15 ELISA kitine ait manüelde belirtilen yönergelerle yapıldı (Euro Proxima, Arnhem, The Netherlands). Deney tüpüne 1 g bal birlikte 4 mL SDB (SDB; 1 L distile su içerisinde çözündürülmüş 1,15 g Na₂HPO₄; 0,2 g KH₂PO₄; 0,2 g KCl; 30 g NaCl; 0,5 mL Tween 80 (pH 7,4)) eklendi ve vorteks ile iyice karıştırıldı. Bu karışımın berrak kısmından 1 mL alınıp temiz bir tüpe aktarıldıktan sonra üzerine 4 mL SDB ilave edildi ve iyice vortekslandı. Elde edilen bu içerikten 50 µL alınarak ELISA test prosedüründe kullanıldı. Standartlar paralelli olarak pleyte aktarıldı. Daha sonra hazırlanan her bir örnekten alınan 50 µL'lik dilüsyonlar kuyucuklara aktarıldı. Daha sonra 25 µL konjugat (neomisin -HRP) bütün kuyucuklara (kör bulunan kuyucuklar hariç) ilave edildi. Ardından 25 µL antibody solüsyonundan bütün kuyucuklara (kör bulunan kuyucuklar hariç) aktarıldı. Pleyt karıştırıcıda 1 dakika süreyle karıştırıldı. Pleyt 4°C lik karanlık ortamda 1 saat inkübe edildi. Pleyt ters çevirilerek içerisinde bulunan solüsyonlar uzaklaştırıldı. Ardından 3 kez yıkama işlemi uygulandı. Kuyucuklara 100 µL substrat solüsyonundan aktarıldı. 20-25°C de 30 dakika inkübe edildi. Daha sonra her kuyucuğa 100 µL stop solüsyon aktarılacak şekilde 450 nm de ELISA okuyucuda absorpsiyon değerleri okundu. Neomisin hesaplamaları için kalibrasyon kurvesi çizilerek konsantrasyonlar hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Örneklerinin analizlerinden elde edilen bulguların ortalama değerleri Exel 2016 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Tetrasiklin Analiz Bulguları

İncelenen örneklere ait tetrasiklin kalıntı düzeyleri Tablo 1'de, tetrasiklin kalıntısı pozitif olan örneklerin ortalaması Şekil 1'de belirtilmiştir.

Neomisin Analiz Bulguları

Yapılan incelemeler sonucunda neomisin açısından pozitif (Limit of Detection (LOD): 15,63 ng/mL) örnek belirlenmedi.

TARTIŞMA

Özellikle arı hastalıklarının önlenmesinde bilinçsiz antibiyotik kullanımı sonucu oluşan kalıntılar gıda güvenliği sorunlarına neden olmakta ve halk sağlığını tehdit etmektedir. Araştırmalar baldaki antibiyotik kalıntılarının çoğunlukla çevreden değil, yanlış arıcılık uygulamalarından kaynaklandığını göstermektedir.⁸ Bal örneklerinde antibiyotik kalıntılarının varlığına dair birkaç çalışma bulunmaktadır (11-13).

Bu çalışmada kullanılan ELISA kitinin minimum belirleme limiti 2 ppb olup, incelenen 79 örneğin 37 (%46,8) tanesinde 2,1-47,08 ppb arasında değişen konsantrasyonlarda ve ortalama 9,33 ppb düzeyinde söz konusu antibiyotik kalıntısını içerdiği saptandı. Aynı örnekler; minimum belirleme limiti 15,63 ng/mL olan

Tablo 1. Bal örneklerinin tetrasiklin bulguları

İlçeler	Örnek sayısı	Pozitif örnek sayısı	Pozitif örneklerin kalıntı düzeyleri (ppb)	Pozitif örneklerin yüzdesi
Aşkale	3	1	7,32	1/3 (%33)
Aziziye	5	3	4,96 11,6 10,92	3/5 (%60)
Çat	3	1	26,72	1/3 (%33)
Hınıs	7	3	7,92 12,36 16	3/7 (%42)
Horasan	3	2	11,72 47,08	2/3 (%67)
İspir	7	3	2,1 5,4 5,08	3/7 (%42)
Karaçoban	5	3	2,72 6,2 9,48	3/5 (%60)
Karayazı	5	2	6,44 4,32	2/5 (%40)
Köprüköy	3	2	5,36 26	2/3 (%67)
Narman	3	2	2,64 5,04	2/3 (%67)
Oltu	3	1	3,96	1/3 (%33)
Olur	3	2	6,92 18,16	2/3 (%67)
Palandöken	3	1	4,44	1/3 (%33)
Pasinler	3	1	5,36	1/3 (%33)
Pazaryolu	5	3	6,6 6,68 15,68	3/5 (%60)
Şenkaya	3	1	4,72	1/3 (%33)
Tekman	5	2	6,2 2,84	2/5 (%40)
Tortum	4	1	10,8	1/4 (%25)
Uzundere	2	1	4,2	1/2 (%50)
Yakutiye	4	2	5,88 5,28	2/4 (%50)
Toplam	79	37	9,33	37/79 (%46,8)

ELISA kiti ile neomisin yönünden incelendi ve limiti aşan örneğe rastlanmadı.

Bu çalışmada ballarda tetrasiklin ve bir aminoglikozid grubuna ait bir antibiyotik olan neomisin düzeyleri de araştırıldı. Hayvan hastalıklarının tedavisinde ilaç ve yem katkı maddesi olarak yaygın kullanıldığından; et, süt, bal gibi gıda maddelerinde kalıntı riski oluşturabilmektedir.

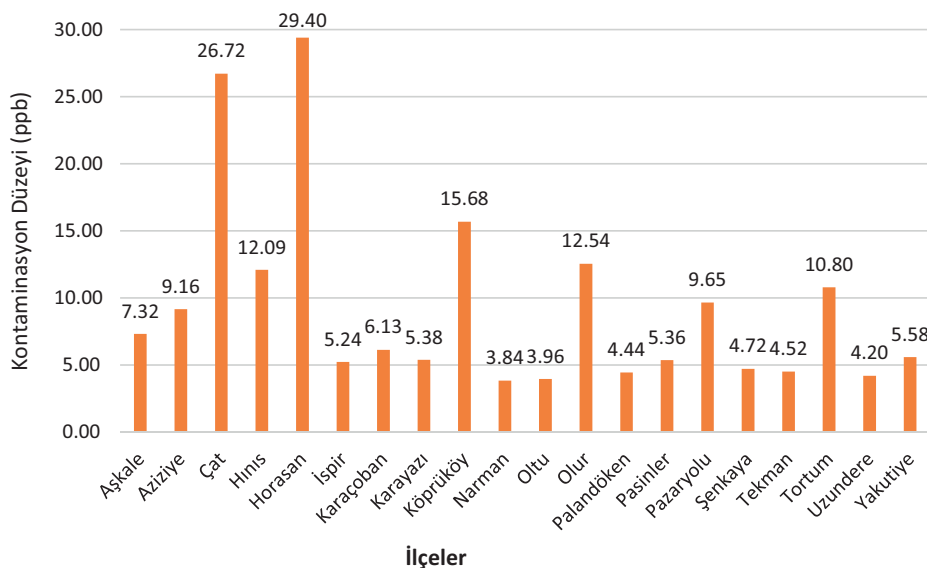
Elde edilen bulgular bal örneklerinde yüksek oranda tetrasiklin belirleyen diğer literatür⁹⁻¹¹ bilgileriyle uyum göstermektedir. Bu durumun halk sağlığı açısından sorun oluşturabileceği görülmektedir. Zira Türkiye'de balda antibiyotik kalıntı düzeyini belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda benzer olgulara rastlanmıştır.

Türkiye'de 2006 yılının ilk altı ayı içerisinde 22 farklı yöreden direkt arıcılardan toplanan örneklerin %10-15'inin tetrasiklin, streptomisin ve sülfonamid antibiyotik kalıntısı içerdiği bildirilmiştir.⁹

Bir başka çalışmada Türkiye'nin batı bölgesinde üreticilerden toplanan 103 balın %23'ünde sülfonamid kalıntısı tespit edilmiş olup, pozitif örneklerin %68'inin sülfametazin, %12'sinin sülfamerazin, ve %20'sinin de sülfametoksazol ile kontamine olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Yine aynı bölgede yapılan diğer bir çalışmada ise 59 çam balı örneğinin 35'inin 6-42 ppb arasında tetrasiklin grubu, 31 bal örneğinin ise, 3-32 ppb arasında sülfonamid grubu antibiyotik kalıntısı içerdiği rapor edilmiştir.¹¹

Dünyada balda antibiyotik kalıntılarının araştırıldığı bazı çalışmalarda¹²⁻¹⁴ düşük düzeylerde antibiyotik kalıntı kontaminasyonunun varlığı ortaya konmuştur.

Bal üreticilerinden temin edilen farklı bal türlerinde Liquid Chromatography(LC) yöntemi ile yapılan bir çalışmada bal örneklerinde (belirleme limiti: 15-30 ng/g) tetrasiklin grubu antibiyotik kalıntısı bulunamamıştır.¹² Benzer şekilde High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ile yapılan başka bir çalışmada,¹⁴ 36 bal örneğinde oldukça düşük düzeylerde (0,03 ppb) oksitetrasiklin bulunduğu bildirilmiştir. Farklı tür bal örneklerinde (akasya, jojoba,



Şekil 1. Pozitif örneklerin ortalama Tetracycline kalıntı düzeyleri.

pipa ve polifloral) ELISA yöntemi ile tetrasiklin taraması yapılan bir çalışmada ise bal örneklerinin $0,1239 \pm 0,1808$ ng/mL ile $2,119 \pm 0,1576$ ng/mL arasında söz konusu antibiyotik ile kontamine olduğunu bildirilmiştir.¹⁵

Dünyada yapılan birçok çalışmada^{4,6,8,16,17} balda yüksek tetrasiklin kontaminasyonu bildirilmiştir.

Belçika'da 2000-2002 yılları arasında ulusal bir tarama programı kapsamında yerel üreticilerden ve çeşitli ülkelerden ithal edilen ballarda farklı antibiyotik (streptomisin, tetrasiklin, sulfanomid, β -laktam, kloramfenikol) düzeyleri incelenmiştir. Yerli (n=248) ve ithal (n=108) bal örneğinin sırasıyla 4 (%1,6) ve 51 (%47,2) streptomisin ile kontamine olduğu belirtilmiştir. Aynı şekilde 72 yerli 98 ithal bal örneğinin ise, sırasıyla 2 (%2,8) ve 29 (%29,6) tetrasiklin ile kontamine olduğu rapor edilmiştir.⁸

Yunanistan'da sıvı kromatografi (LC) ile incelenen 251 bal örneğinin %29'unun tetrasiklin ile kontamine olduğu, genel olarak örneklerin 0,018-0,055 mg/kg düzeyinde tetrasiklin içerdiği ancak bazı örneklerdeki söz konusu kontaminant düzeyinin 0,100 mg / kg'ı aştığı bildirilmiştir.¹⁶

Hammel ve ark¹⁷ tarafından farklı coğrafi orijin (ABD, Asya, Avrupa) ve farklı bal türleri (çiçek, orman, akasya, ayçiçeği, yonca, çam ağacı) potansiyel kimyasal kirleticiler açısından sıvı kromatografi-elektrosprey iyonizasyon tandem kütle spektrometresi (LC-ESI-MS/MS) ile incelenmiştir. Araştırmada toplam 42 veteriner ilaç kalıntısı (5 tetrasiklin, 7 makrolid, 3 aminoglikozit, 8 β -laktam, 2 amfenikol ve 17 sulfonamid) incelenmiştir. Bal örneklerinin çoğunun birden fazla antibiyotik ile kontamine olduğu belirtilmiştir.

Johnson ve ark⁴ Hindistan'da 12 farklı bal örneğini; oksitetrasiklin, kloramfenikol, ampicilin, siprofloksasin, enrofloksasin ve eritromisin kalıntısı yönünden test etmiştir. İncelenen tüm örneklerde aranan antibiyotiklere ait farklı oranlarda kalıntıya rastlanmıştır. İncelenen örneklerde enrofloksasin pozitif örnek yüzdesi %83 olarak belirtilirken, en düşük kontaminasyon yüzdesi, %8 ile siprofloksasin kontaminasyonu şeklinde rapor edilmiştir.

İran 'da yapılan bir çalışmada farklı mevsimlerde temin edilen 135 bal örneğinde enrofloksasin, penisilin, kloramfenikol, gentamisin, tilozin, tetrasiklin ve sulfonamid düzeyleri araştırılmıştır. Buna göre antibiyotik düzeyinin 0-72,1 ng/g aralığında değiştiği, ballarda en sık rastlanan antibiyotiğin enrofloksasin olduğu ve örneklerin %14'ünün 0,2-6,2 ng/g düzeyinde tetrasiklin içerdiği saptanmıştır.⁶

Literatürde aminoglikozitlerin diğer veteriner ilaçlarından farklı fizikokimyasal özelliklere sahip olduğu ve tanımlanmalarının zor olduğu bildirilmektedir.¹⁸ Bu çalışmada neomisin belirlenmemesi bu duruma bağlanabileceği gibi üreticilerin bu antibiyotiği tercih etmemeleri ile de ilişkilendirilebilir. Esasında bu çalışmada neomisin düzeyinin belirlenmesinde kullanılan ELISA kitinin minimum belirleme dozunun (15,63 ng/mL) çok düşük olduğu dikkate alındığında bu antibiyotiğin kullanılmama olasılığında artırmaktadır.

Literatürde balda neomisin düzeyinin belirlendiği bir çalışmada¹⁹ elde edilen sonuçlar bu çalışma bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Çin'deki süpermarketlerden temin edilen ballarda LC-ESI-MS/MS yöntemi ile neomisini de içeren 13 farklı aminoglikozitin

analizi yapılmış bal örneklerinde bu bileşiklerin belirlenemediği bildirilmiştir.¹⁹

Aminoglikozid grubu bir antibiyotik olan streptomisin de belirlendiği bir çalışmada²⁰ Hindistan'da arı kovanlarından toplanan nektar ve bal örnekleri antibiyotik kalıntıları yönünden analiz edilmiştir. Nektar ve bal örneklerinde sırasıyla 4-17 ve 11-29 μ g/kg streptomisin, 2-29 ve 3-44 μ g/kg ampicilin ve 17-34 ve 26-48 μ g/kg kanamisin tespit edilirken bölgede arıcılık yapan üreticilerin yoğun antibiyotik kullandığı ifade edilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada, incelenen bal örneklerinin önemli bir kısmının tetrasiklin kalıntısı içerdiği belirlenmiştir. Bu durum bal tüketicilerinde olası sağlık problemlerine yol açabilir. Halk sağlığının korunması için ulusal kalıntı izleme planı çerçevesinde veteriner ilaçlarının satış ve kullanımının denetlenmesinin büyük önem taşıdığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca bal üreticilerinin bal üretiminde antibiyotik kullanımının yasal olmadığı hususunda bilgilendirilmeleri gerektiği düşünülmektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Birim Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (Tarih: 23.05.2017 Karar No: 2017/16).

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağlımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – M.A.A.; A.T.Y.; Tasarım – M.A.A.; Denetleme – M.A.A.; A.T.Y.; Kaynaklar – M.A.A.; A.T.Y.; Malzemeler – M.A.A.; A.T.Y.; Veri Toplanması/veya İşlenmesi – M.A.A.; A.T.Y.; Analiz ve/veya Yorum – M.A.A.; A.T.Y.; Literatür Taraması – M.A.A.; A.T.Y.; Yazıyı Yazan – M.A.A.; A.T.Y.; Eleştirel İnceleme – M.A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Koordinatörlüğü tarafından TYL-2018-6200 proje koduyla desteklenmiştir.

Ethics Committee Approval: Ethical committee approval was received from the Ethics Committee of Atatürk University (Date: 23.05.2017, Decision No: 2017/16).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – M.A.A., A.T.Y.; Design – M.A.A., A.T.Y.; Supervision – M.A.A., A.T.Y.; Funding – M.A.A., A.T.Y.; Materials – M.A.A., A.T.Y.; Data Collection and/or Processing – M.A.A., A.T.Y., Analysis and/or Interpretation – M.A.A., A.T.Y.; Literature Review – M.A.A., A.T.Y.; Writing – M.A.A., A.T.Y.; Critical Review – M.A.A.

Declaration of Interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: This study was supported by Atatürk University Scientific Research Projects Coordinatorship with the project code TYL-2018-6200.

KAYNAKLAR

1. FAO, FAOSTAT. "Food and agriculture organization of the United Nations." Rome, URL: <http://faostat.fao.org> (2018).
2. Subramanian R, Umesh Hebbar H, Rastogi NK. Processing of honey: a review. *Int J Food Prop.* 2007;10(1):127-143. [CrossRef]
3. Bogdanov S. Contaminants of bee products. *Apidologie.* 2006;37(1):1-18. [CrossRef]
4. Johnson S, Jadon N . *Antibiotic Residues in Honey. Report September (2010).* New Delhi, India: Centre for Science and Environment; 2010.

5. Mutinelli F, Rademacher E. The use of drugs to control varroosis in honey bee colonies and European legislation: the current situation. *Bee World*. 2003;84(2):55-59. [\[CrossRef\]](#)
6. Mahmoudi R, Norian R, Pajohi-Alamoti M. Antibiotic residues in Iranian honey by Elisa. *Int J Food Prop*. 2014;17(10):2367-2373. [\[CrossRef\]](#)
7. Tillotson GS, Doern GV, Blondeau JM. Optimal Antimicrobial Therapy: the balance of potency and exposure. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006;15(4):335-337. [\[CrossRef\]](#)
8. Reybroeck W. Residues of antibiotics and sulphonamides in honey on the Belgian market. *Apiacta*. 2003;38:23-30.
9. Sunay AE. Balda Antibiyotik Kalıntısı Sorunu. *Uludağ Arıcılık Derg*. 2006;6(4):143-148.
10. Uludağ R. Ege Bölgesinde Tüketime Sunulan Ballarda Sülfonamid Kalıntılarının Araştırılması. Türkiye: Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı; 2008.
11. Korkmaz SD, Kuplulu O, Cil Gi, Akyuz E. Detection of sulfonamide and tetracycline antibiotic residues in Turkish pine honey. *Int J Food Prop*. 2017;20(suppl1):S50-S55. [\[CrossRef\]](#)
12. Viñas P, Balsalobre N, López-Erroz C, Hernández-Córdoba M. Liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection for the analysis of tetracycline residues in honey. *J Chromatogr A*. 2004;1022(1-2):125-129. [\[CrossRef\]](#)
13. Wang J, Leung D. Analyses of macrolide antibiotic residues in eggs, raw milk, and honey using both ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry and high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2007 ;21(19):3213-3222. [\[CrossRef\]](#)
14. Radia D, Azzedine C, Nicoletta D, et al. Physicochemical parameters and antibiotics residuals in Algerian honey. *Afr J Biotechnol*. 2015;14(14):1242-1251. [\[CrossRef\]](#)
15. Wang J, Leung D . Analyses of macrolide antibiotic residues in eggs, raw milk, and honey using both ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry and high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2007;21(19):3213-3222. [\[CrossRef\]](#)
16. Saridaki-Papakonstadinou M, Andredakis S, Burriel A, Tsachev I. Determination of tetracycline residues in Greek honey. *TJS*. 2006;4(1):33-36.
17. Hammel YA, Mohamed R, Gremaud E, LeBreton MH, Guy PA. Multi-screening approach to monitor and quantify 42 antibiotic residues in honey by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2008;1177(1):58-76. [\[CrossRef\]](#)
18. Kumar P, Rúbies A, Companyó R, Centrich F. Determination of aminoglycoside residues in kidney and honey samples by hydrophilic interaction chromatography–tandem mass spectrometry. *J Sep Sci*. 2012;35(20) :2710-2717. [\[CrossRef\]](#)
19. Zhu WX, Yang JZ, Wei W, Liu YF, Zhang SS. Simultaneous determination of 13 aminoglycoside residues in foods of animal origin by liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry with two consecutive solid-phase extraction steps. *J Chromatogr A*. 2008;1207(1-2):29-37. [\[CrossRef\]](#)
20. Solomon RJ, Santhi VS, Jayaraj V. Prevalence of antibiotics in nectar and honey in South TamilNadu, India. *Integr Biosci*. 2006;10(3):163-167. [\[CrossRef\]](#)