

Derleme

Gıdalarda Tespit Edilen Antibiyotikler, Olası Kaynakları ve Tespit Metotları

Antibiotics Detected in Foods, Their Possible Sources and Detection Methods

Tamer ARSLAN ^{1*} 

¹ Malatya Turgut Özal Üniversitesi; tamer.arslan@ozal.edu.tr

* Sorumlu Yazar; tamer.arslan@ozal.edu.tr

Article Information / Makale Bilgisi

Citation / Atıf: Arslan, T.. (2026). Antibiotics Detected in Foods, Their Possible Sources and Detection Methods. *Sirnak University Journal of Science*, 10, 32-55. / Arslan, T. (2026). Gıdalarda Tespit Edilen Antibiyotikler, Olası Kaynakları ve Tespit Metotları. *Şırnak Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 10, 32-55.

Date of Submission (<i>Geliş Tarihi</i>)	04/01/2026
Date of Acceptance (<i>Kabul Tarihi</i>)	16/02/2026
Date of Publication (<i>Yayın Tarihi</i>)	01. 07. 2026
Article Type (<i>Makale Türü</i>)	Review (<i>Derleme</i>)
Peer-Review (<i>Değerlendirme</i>)	Double anonymized – At Least Two External (<i>Çift Taraflı Körleme / En az İki Dış Hakem</i>).
Ethical Statement (<i>Etik Beyan</i>)	It is declared that scientific, ethical principles have been followed while carrying out and writing this study, and that all the sources used have been properly cited. (<i>Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.</i>)
Plagiarism Checks (<i>Benzerlik Taraması</i>)	Yes (Evet) – Ithenticate/Turnitin.
Conflicts of Interest (<i>Çıkar Çatışması</i>)	The author(s) has no conflict of interest to declare (<i>Çıkar çatışması beyan edilmemiştir.</i>)
Complaints (<i>Etik Beyan Adresi</i>)	sufbd@gmail.com
Grant Support (<i>Finansman</i>)	The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research. (<i>Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır.</i>)
Copyright & License (<i>Telif Hakkı ve Lisans</i>)	Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC 4.0. (<i>Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.</i>)

ÖZET

İnsanlar tarafından antibiyotiklerin doğaya yüksek miktarda salınımı, sık tüketilen gıdalarda antibiyotik kalıntılarının yol açar. Gıdalardaki antibiyotik kalıntıları, düşük doz maruziyeti yoluyla doğrudan hastalığa ve antibiyotik direnci yoluyla dolaylı zarara neden olarak insanlar üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir. Bu nedenle antibiyotiklerle kontamine olmuş gıdaların antibiyotik kalıntılarının nitel ve nicel ölçümü önemlidir. Ancak, gıdalarda antibiyotik ekstraksiyonu ve analizi için mevcut yöntemler henüz tek tip bir standart oluşturamamıştır. Bundan dolayı antibiyotik kalıntılarının nitel ve nicel ölçümü için yeni metotlar geliştirilmelidir. Bu çalışmanın amacı gıdalara bulaşabilecek antibiyotiklerin kaynakları ve bunların tespit metotları hakkında bilgi vermektir. Bu derlemede gıdalara farklı yollardan bulaşabilecek antibiyotikler, bulaşma yolları, antibiyotik tanımlayıcı materyaller, antibiyotik tespit metotları, başta gıda güvenliği olmak üzere uygulama alanlarına dair yapılmış çalışmalar ve literatür bilgileri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik; biyosensörler; gıda; gıda güvenliği.

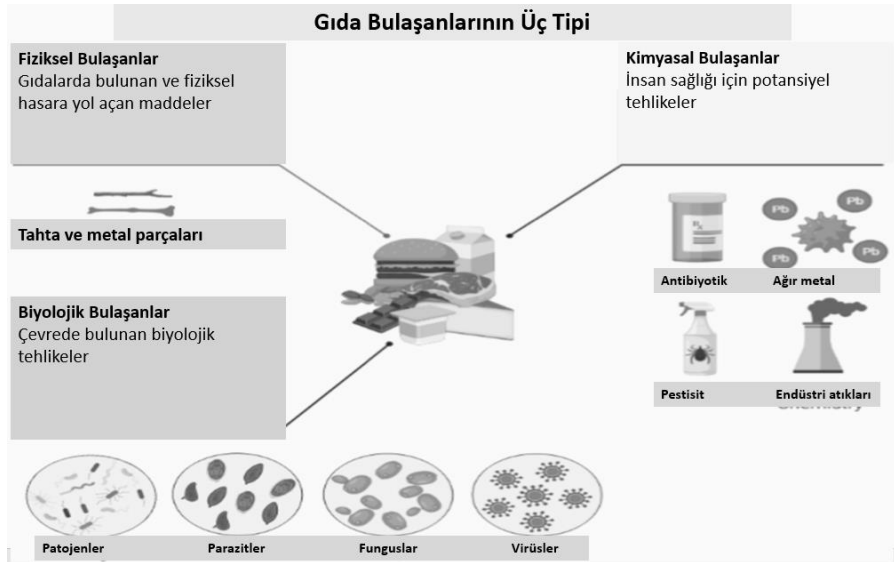
ABSTRACT

The release of high amounts of antibiotics into nature by humans leads to antibiotic residues in frequently consumed foods. Antibiotic residues in foods can have adverse effects on humans by causing direct disease through low-dose exposure and indirect harm through antibiotic resistance. Therefore, qualitative and quantitative measurement of antibiotic residues in antibiotic-contaminated foods is important. However, current methods for antibiotic extraction and analysis in foods have not yet established a uniform standard. Therefore, new methods for the qualitative and quantitative measurement of antibiotic residues must be developed. The purpose of this study is to provide information on the sources of antibiotics that may contaminate food and their detection methods. In this review, studies and literature information on antibiotics that can contaminate foods in different ways, transmission routes, antibiotic identification materials, antibiotic detection methods and application areas, especially food safety, were evaluated.

Keywords: Antibiotic; biosensors; food; food safety.

1. GİRİŞ

Gıda, insanın enerji ve besin gereksinimlerini karşılayan en temel unsurlardan biridir. Ancak gıdalar, çeşitli kalıntılar nedeniyle insan sağlığı açısından risk oluşturabilmekte ve çeşitli hastalıklara yol açabilmektedir. Mikroorganizmalar, toksinler veya zararlı kimyasallar gibi etmenler sonucu ortaya çıkan gıda kontaminasyonu, hasat, hammadde üretimi, işleme, nakliye ve depolama gibi süreçlerin herhangi bir aşamasında meydana gelebilmektedir (Wang ve ark., 2020). Gıda kalıntıları genel olarak üç ana grupta sınıflandırılmaktadır: fiziksel kalıntılar, biyolojik kalıntılar ve kimyasal kalıntılar (Şekil 1). Fiziksel kalıntılar, gıdalarda bulunan ve üretim sürecinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilen yabancı maddeler olarak tanımlanmaktadır (Kamala ve Kumar, 2018). Bu kalıntılar, insan sağlığı açısından tehlike oluşturmakla birlikte, gıdanın besin değerini doğrudan etkilememektedir. Biyolojik kalıntılar, özellikle antibiyotiklere dirençli bakteriler gibi mikroorganizmaları kapsamakta ve insan sağlığı açısından ciddi riskler oluşturabilmektedir (Kaci ve ark., 2014). Çoğu bakteri 4,4°C ile 60°C arasındaki sıcaklıklarda gelişme göstermektedir. (Ali ve ark., 2020). Patojenik bakteriler, gıda ve su kaynaklarında bulunabilmekte ve çeşitli gıda kaynaklı hastalıklara neden olabilmektedir (Ali ve ark., 2020). Gıda kaynaklı hastalıklara yol açan mikroorganizmalar arasında, yüksek görülme sıklıkları nedeniyle en fazla endişe yaratanlar patojen bakterilerdir. Özellikle *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* ve *Listeria* türleri en yaygın gıda kaynaklı patojenler arasında yer almaktadır (Torre ve ark., 2020). Antibiyotikler, aşırı veya bilinçsiz kullanıldıklarında bakterilerin ilaçlara karşı direnç geliştirmelerine yol açabildikleri için en tehlikeli kalıntı türlerinden biri olarak değerlendirilmektedir (Ali ve ark., 2025). Bununla birlikte, endüstriyel faaliyetler sonucu çevreye salınan kimyasal kalıntılar (Etteieb ve ark., 2020), ağır metaller (Rai ve ark., 2019), pestisitler (Liu ve ark., 2019) ve antibiyotik kalıntıları (Munteanu ve ark., 2018) da insan sağlığı üzerinde ciddi potansiyel riskler taşımaktadır.



Şekil 1. Gıda kalıntılarının üç tipi (Zein ve ark., 2023).

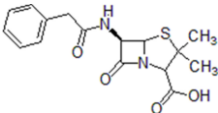
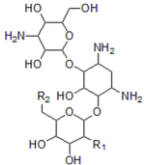
Antibiyotiklerin, hayvancılık ve kümes hayvanları ürünleri (et, süt ve yumurta), su ürünleri ve sebzeler de dâhil olmak üzere gıda kaynaklarını kirlettiği tartışmasız hale gelmiştir (Kirchhelle, 2018). Gıda kaynaklı endüstrilerde, antibiyotik kullanımının kontrol altına alınmasının ve gıda kaynaklarının antibiyotik kirliliğinin azaltılmasının gıda güvenliğini sağlamada iki etkili yaklaşım olduğu düşünülmektedir. Gıdalarda bulunan antibiyotik kalıntılarının bazıları; beta-laktamlar, aminoglikozitler, florokinolonlar, tetrasiklinler, linkozamidler ve sülfonamidler olmak üzere çeşitli fonksiyonel gruplara ayrılır (Dadgostar, 2019). Antibiyotiklerle kontamine olmuş gıdaların tüketiminin önlenmesi için, gıda numunesindeki antibiyotik kalıntılarının nitel ve nicel ölçümü önemlidir. Gıda kontaminantlarını araştırmak için en etkili analitik yöntemlerden bazıları kromatografik yöntemlerdir. Sıvı kromatografi, gaz kromatografisi, ince tabaka kromatografisi bunlardan bazılarıdır. Kromatografinin yanında elektroforez, immünolojik metotlar, spektroskopi ve tespit amacıyla kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler zaman alıcı bir prosedürlerdir, profesyonel personel ve nispeten pahalı cihazlar gerektirir. Bu nedenle, gıdalardaki kalıntıları tespit etmek için ucuz, hızlı, hassas ve etkili alternatif yöntemler geliştirmek önemlidir. Son yıllarda, gıda örneklerindeki antibiyotik kalıntılarının izlenmesi için çeşitli biyotanıma elemanları ve nanomalzemeler kullanılan, ayrıca tespit sinyalinin türüne bağlı olarak farklı tipte biyosensörler geliştirilmiştir (Liang ve ark., 2023). Biyosensörler, biyomoleküler etkileşimleri tespit edilip ölçülebilen parametrelere dönüştürebilen tanı cihazlarıdır (Yunus, 2019). Gıdaların bileşiminde bulunan nükleik asitler (DNA ve RNA), oligonükleotidler, enzim proteinleri, antikolar ve antijenlerin yanı sıra hücre organelleri, dokular veya tüm hücre gibi çeşitli

bileşikler biyoreseptör olarak işlev görebilir. Gıda üretim endüstrilerinde antibiyotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle, gıdalarda antibiyotik kalıntı riski fazladır. Ancak bu aşamada gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının türleri ve konsantrasyonları üzerine yapılan çalışmalar sınırlı kalmış ve çeşitli gıda kaynaklarından kalıntıların ekstraksiyon ve tespit yöntemleri henüz ortak bir sonuca ulaşmamıştır. Ayrıca, gıdalardaki antibiyotik kalıntılarının insanlar üzerindeki zararlı etkileri halk tarafından hala tam olarak anlaşılmamıştır. Bu nedenle bu çalışmada gıdalara çeşitli yollardan bulaşabilecek antibiyotikler, olası bulaşma kaynakları ve biyosensörler başta olmak üzere antibiyotik tespit metotları ve materyalleri hakkında bilgi verilmiştir.

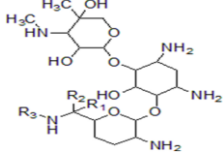
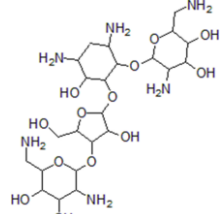
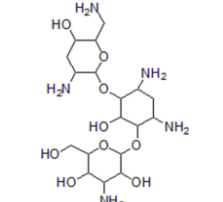
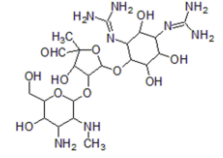
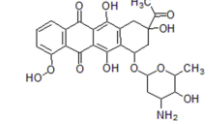
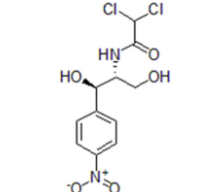
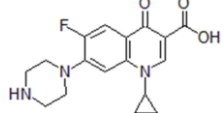
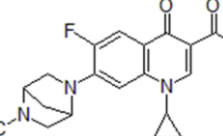
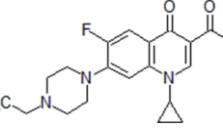
2. GIDALARDA TESPİT EDİLEN BAŞLICA ANTİBİYOTİKLER

Genel olarak antibiyotikler, kısmen sentetik türevler ve antimikrobiyal özelliklere sahip kimyasal olarak sentezlenmiş bileşiklerdir (Ventola, 2015). Ayrıca, mantarlar veya bakteriler tarafından doğal olarak üretilen ve diğer mikroorganizmaları öldürme yeteneğine sahip düşük molekül ağırlıklı bakteriyel metabolitler olarak da tanımlanırlar (Ventola, 2015). Kimyasal yapıları ve etki mekanizmalarına göre antibiyotikler, beta-laktamlar (örneğin, ampisilin, penisilin, penisilin-G), aminoglikozitler (örneğin, kanamisin, gentamisin, neomisin, tobramisin, streptomisin), antrasiklin (örneğin, daunomisin), kloramfenikol, florokinolonlar (örneğin, siprofloksasin, danofloksasin, enrofloksasin, ofloksasin, sarafloksasin), linkozamidler (örneğin, linkomisin), tetrasiklinler (örneğin, oksitetrasiklin), sülfonamidler (örneğin, sülfadiazin, sülfadimetoksin) ve malakit yeşili olmak üzere birkaç gruba ayrılabilir. Farklı antibiyotik türlerinin sınıfı ve kimyasal yapıları Çizelge 1'de verilmiştir.

Çizelge 1. Bazı antibiyotiklerin sınıfı ve kimyasal yapısı (Mehlhorn ve ark., 2018).

Antibiyotik Adı	Sınıfı	Kimyasal Yapısı
Ampisilin	Beta Laktamlar	
Penisilin	Beta Laktamlar	
Kanamisin	Aminoglikositler	

Çizelge 1. Bazı antibiyotiklerin sınıfı ve kimyasal yapısı (Mehlhorn ve ark., 2018).(Devamı)

Antibiyotik Adı	Sınıfı	Kimyasal Yapısı
Gentamisin	Aminoglikositler	
Neomisin	Aminoglikositler	
Tobramisin	Aminoglikositler	
Streptomisin	Aminoglikositler	
Daunomisin	Antrasiklin	
Kloramfenikol	Kloramfenikol	
Siprofloksasin	Florokinolonlar	
Danofloksasin	Florokinolonlar	
Enrofloksasin	Florokinolonlar	

Çizelge 1. Bazı antibiyotiklerin sınıfı ve kimyasal yapısı (Mehlhorn ve ark., 2018).(Devamı)

Antibiyotik Adı	Sınıfı	Kimyasal Yapısı
Ofloksasin	Florokinolonlar	
Sarafloksasin	Florokinolonlar	
Linkomisin	Linkozamidler	
Oksitetrasiklin	Tetrasiklinler	
Sülfadiazin	Sülfonamidler	
Sülfadimetoksin	Sülfonamidler	
Malakit yeşili	Malakit yeşili	

(1)

3. GIDALARDAKİ ANTİBİYOTİKLERİN OLASI KAYNAKLARI

Gıdalarda antibiyotik kalıntılarının ortaya çıkmasında iki ana kaynak rol oynamaktadır. Bunlardan ilki, hastalıkların önlenmesi ve tedavisi ile büyümenin teşviki ve yem etkinliğinin artırılması amacıyla insanlar tarafından antibiyotiklerin kullanımınıdır. İkinci kaynak ise, antibiyotiklerle kirlenmiş ortamlarda yaşayan ve gıda olarak tüketilen hayvanlarda antibiyotik birikimidir (Chen ve ark., 2019). Et, süt ve yumurta dâhil olmak üzere hayvancılık ve kümes hayvancılığı ürünlerinde antibiyotik kalıntılarının varlığından en az üç ana yol sorumludur: Doğrudan enjeksiyon: Hastalıkların önlenmesi ve tedavisi amacıyla antibiyotiklerin kas içi, damar içi veya deri altı enjeksiyon yoluyla uygulanması, Yem veya su yoluyla alım: Büyüme teşvik etmek ve yem etkinliğini artırmak amacıyla antibiyotiklerin katkı maddesi olarak yem

veya içme suyuna eklenmesi, Topikal veya lokal uygulamalar: Antibiyotiklerin deri, meme içi veya rahim içi infüzyon yoluyla uygulanması (Mitchell ve ark., 1998). Su ürünleri açısından değerlendirildiğinde, antibiyotikler hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde terapötik veya profilaktik ajanlar olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, büyümeyi teşvik etmek ve yem verimliliğini artırmak amacıyla yem katkı maddesi şeklinde de kullanılabilir. Bu durum, balık ve kabuklu deniz ürünlerinde antibiyotik kalıntılarının bulunmasına önemli ölçüde katkı sağlamaktadır (Liu ve ark., 2018; Cabello, 2006). Bununla birlikte, antibiyotiklerin neredeyse tüm su ortamlarında tespit edilmesi, antibiyotiklerle kirlenmiş çevrede yaşamın su ürünlerinde antibiyotik birikimine yol açabileceğini göstermektedir (Binh ve ark., 2018; Liu ve ark., 2017; Hirsch ve ark., 1999). Sulama sularının antibiyotiklerle kirlenmesi ve organik gübre olarak kullanılan gübredeki antibiyotik kalıntıları ana kaynaklardır (Azanu ve ark., 2016, Kumar ve ark., 2005).

4. ANTİBİYOTİK TANIMLAYICI MATERYALLER

Biyolojik antikorlar, yüksek özgüllükleri ve afiniteleri nedeniyle en çok kullanılan tanıma materyalleridir, ancak üretim maliyetleri yüksektir ve üretim prosedürleri karmaşık ve zaman alıcıdır (Luan ve ark., 2016; Bradbury ve Plückthun, 2015). Aptamerler, son yıllarda nispeten yüksek stabilite ve tekrarlanabilirlik göstererek tanıma materyalleri olarak kullanılmak üzere büyük ölçüde geliştirilmiştir, ancak üretim maliyetleri hala yüksektir (Duan ve ark., 2016; Huang ve ark., 2015; Munzar ve ark., 2019; Yoo ve ark., 2020). Yapay antikorlar veya reseptörler olarak da adlandırılan moleküler olarak etkili polimerlerin, düşük maliyet ve seri üretimle sentezlenmesi kolaydır, ancak biyolojik antikorlarla karşılaştırılabilir olmaları için seçiciliklerinin ve afinitelerinin daha da iyileştirilmesi gerekmektedir (Chen ve ark., 2021; Haupt ve ark., 2020; BelBruno, 2019).

5. GIDALARDA ANTİBİYOTİK TESPİT METOTLARI

5.1 Kromatografi

Geçmiş dönemlerde, kâğıt kromatografisi ve ince tabaka kromatografisi (TLC), antibiyotiklerin ayrılması, tanımlanması ve kalite kontrolü amacıyla kullanılan temel analitik yöntemlerdi. Ancak teknolojinin gelişmesiyle birlikte, Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (HPLC), Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (LC-MS), Ultra Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (UHPLC) gibi modern tekniklerin ortaya çıkması, gıda ve diğer biyolojik örneklerdeki farklı antibiyotiklerin ayrılması ve tayininde önemli bir devrim yaratmıştır (Xu ve ark., 2020). Sıvı kromatografisi, kütle spektrometrisi ile birleştirildiğinde antibiyotiklerin tespitinde en yaygın

kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir. Bununla birlikte, kütle spektrometresinin yüksek maliyeti, küçük ölçekli laboratuvarlarda bu tekniğin rutin analizlerde kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle, LC sistemi; ultraviyole (UV), diyot dizili dedektör (DAD) ve floresan dedektör (FLD) gibi diğer dedektörlerle birlikte kullanılarak potansiyel alternatif sistemler olarak değerlendirilmektedir (Song ve ark., 2018; Armentano ve ark., 2018; Łukaszewicz ve ark., 2018). Kromofor grubu içermeyen antibiyotiklerin tespitinde ise buharlaştırıcı ışık saçılım dedektörü (ELSD) kullanılmaktadır. Bu yöntem, daha iyi pik ayrımı, daha dar pik genişliği ve daha az pik kuyruğu sağlaması nedeniyle özellikle polipeptit antibiyotiklerin tespiti için uygun bir teknik olarak öne çıkmaktadır (Wang ve ark., 2015). Çizelge 2 de farklı kromatografik yöntemler kullanılarak antibiyotiklerin tespitine ait bilgiler verilmiştir.

Çizelge 2. Gıda örneklerinde kromatografik yöntemler kullanılarak antibiyotiklerin tespiti.

Analit	Antibiyotik	Dedeksiyon Metodu	Mobil Faz	Kolon	Referans
Balık, karides ve yengeç	Sulfonamidler	UHPLCMS/MS	%0,1 formik asit suda	C18 pentaflorofenil	Li ve ark., (2020)
Yumurta	Sülfonamidler, kinolonlar, tetrasiklinler, makrolidler, linkozamidler, nitrofuranlar, laktamlar, nitromidazoller ve kloramfenikoller	LC– MS/MS	Su ve asetonitril	Poroshell 120 EC-C18	Wang ve ark., (2017)
Yumurta	Sülfonamidler, kinolonlar, plöromutilinler, laktamlar	UHPLC– MS/MS	%1 Formik asit ve metil alkol:asetonitril 2:8	C18 kolon	Wang ve ark., (2021)
Hayvansal kaynaklı gıdalar	Sulfonamidler	HPLC-UV	Asetonitril, su, formik asit ve amonyum karışımları	Inertsil ODS-3	Hui ve ark., (2018)
Süt	Sulfonamidler	HPLC/UV	pH 4,50'de asetat tampon çözeltisi ve metanol	C18	Armentano ve ark., (2018)

5.2 Elektroforez

Kromatografik teknikler, fazla miktarda çözücü kullanımını, uzun süren numune hazırlama aşamalarını ve farklı tipte sabit fazların kullanılmasını gerektirmektedir. Bu durum, sınırlı kaynaklara sahip laboratuvarlarda söz konusu tekniklerin uygulanmasını daha zaman

alıcı ve maliyetli hâle getirmektedir (Yu ve ark., 2019; Lu ve ark., 2019). Bu bağlamda, Kapiler Elektroz (KE) yöntemi, maliyet açısından avantajlı olması, kullanım kolaylığı, düşük reaktif tüketimi ve yüksek ayırma verimliliği gibi özellikleri sayesinde ön plana çıkmaktadır. KE, çok çeşitli gıda örneklerinde antibiyotiklerin ayrılması ve tespitinde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (Çizelge 3). KE'nin performansı; tampon türü, pH, uygulanan voltaj ve elektroz modu gibi parametrelerin değiştirilmesiyle iyileştirilebilmektedir (He ve ark., 2019; Moreno ve ark., 2018). Bu yöntemde, çalışma tamponunun pH değeri, analitlerin ayrılmasında kritik bir rol oynamaktadır. Örneğin, tetrasiklinlerin ve kinolonların etkili bir şekilde ayrılması için uygun koşulların, pH 9.0'da amonyum asetat ve amonyum karbonat tamponlarının kullanılmasıyla sağlandığı bildirilmiştir (Moreno ve ark., 2017). Başka bir çalışmada ise pH değerindeki artışla birlikte sülfadiazin ve sülfaklorpiridazin arasındaki ayırmanın başlangıçta arttığı, ardından azaldığı; optimum pH değerinin ise 7.26 olduğu rapor edilmiştir (An ve ark., 2018). Benzer şekilde, çalışma tamponunun yaklaşık pH 9.5 değerinde olmasının sülfametazin, sülfadiazin ve sülfatiazol bileşiklerinin etkin biçimde ayrılmasını sağladığı tespit edilmiştir (Dai ve ark., 2017).

Çizelge 3. Gıda örneklerinde elektroz kullanılan antibiyotiklerin tespiti.

Antibiyotik / Grup	Elektroz Yöntemi	Uygulama / Örnek	Kaynak
Penisilin V	Kapiler Elektroz	Penisilin V	(İpekçi ve ark., 2014).
Ampisilin	Kapiler Elektroz	Ampisilin tayini	(Yıldırım ve ark., 2014).
Genel antibiyotik kalıntıları (β-laktamlar, tetrasiklinler, vb.)	Kapiler Elektroz	Genel antibiyotik kalıntıları (β-laktamlar, tetrasiklinler, vb.)	(García-Campaña, ve ark., 2009).

5.3 İmmünolojik Metotlar

Kromatografik ve elektroz tabanlı yöntemler, yüksek özgüllükleri ve doğrulukları sayesinde birden fazla antibiyotiğin eş zamanlı tayininde kullanılabilir. Ancak bu yöntemler; yüksek cihaz maliyetleri, uzun ve karmaşık analiz prosedürleri ile antibiyotiklerin yerinde tespitine olanak tanımamaları nedeniyle bazı sınırlılıklar taşımaktadır. Buna karşılık, immünolojik testler basit, oldukça seçici, hızlı ve maliyet açısından uygun olmaları sayesinde antibiyotiklerin yerinde (*in situ*) tespiti için etkili bir alternatif olarak değerlendirilmektedir (Tian ve ark., 2018). Günümüzde antibiyotik kalıntılarının belirlenmesinde kullanılan başlıca immünolojik teknikler arasında Enzim Bağlı İmmunosorbent Testi (ELISA), Dolaylı Kompetitif ELISA (ic-ELISA), Floresan Polarizasyon İmmünotesti (FPIA) ve

İmmünokromatografik Test (ICA) gibi yöntemler yer almaktadır (Li ve ark., 2018). (Çizelge 4).

Çizelge 4. Gıda örneklerinde immünolojik yöntemler kullanılarak antibiyotiklerin tespiti.

Yöntem	Prensip	Uygulama / Örnek	Kaynak	
ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)	Antikor-antijen bağlanmasına olarak enzim sinyali kantitatif/kalitatif sağlar.	bağlı etiketli üretir; analiz	Gıdalardaki antibiyotik- kalıntılarının yaygın kullanılan metot; birçok ticari kit mevcuttur.	(Acaröz ve ark., 2016).
Fluorescent Immunoassay (FIA)	Floresan antikorlarla sonucu ölçülen analiz.	etiketli bağlanma ışığa bağlı	Hızlı ve yüksek duyarlılık sağlar; çeşitli antibiyotik gruplarını tespit edebilir.	(Ahmed ve ark., 2020).

5.4 Yüzey Geliştirilmiş Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi, yüksek tespit hızı, düşük analiz maliyeti ve basit kullanım avantajları nedeniyle son yıllarda gıda analizlerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Wang ve ark., 2018) (Çizelge 5). Bu yöntemde, soy metal nanoyapıların aktif bölgelere bağlanması, tespit hassasiyetinin artırılmasında kritik bir rol oynamaktadır. Geçmişte, antibiyotikleri tespit etmek amacıyla Raman sinyalini güçlendirmek için yüzeye metal veya metal oksit film tabakaları uygulanmaktaydı (Wang ve ark., 2018). Günümüzde ise yüzey geliştirilmiş Raman spektroskopisi (SERS) tabanlı sensör alt tabakalarının çoğu, esas olarak altın (Au) veya gümüş (Ag) kolloidleri gibi metal nanopartiküllerle modifiye edilmektedir (Wang ve ark., 2018). Örneğin, bir çalışmada siprofloksasin, kantitatif tespit amacıyla kendiliğinden oluşan bir altın nanofilm üzerine fiziksel olarak adsorbe edilmiş ve balık örneklerinde belirlenmesi için SERS yöntemi kullanılmıştır (Zhang ve ark., 2020). Başka bir araştırmada, ördek etindeki amoksisilin kalıntılarının hızlı tespiti için altın nanopartiküllerle birleştirilmiş SERS tabanlı bir metodoloji geliştirilmiştir (Peng ve ark., 2017). Benzer şekilde, düşük konsantrasyonlardaki penisilin kalıntılarının hızlı ve hassas bir şekilde tespit edilebilmesi için, SERS aktif substrat olarak altın nanopartiküller/gözenekli silikon yapısı kullanan bir yöntem önerilmiştir (Wali ve ark., 2019). Gözenekli silikon yüzey modifikasyonu, sıcak nokta yoğunluğunu ve nanopartiküllerin özgül yüzey alanını artırarak sensör performansını ve tekrarlanabilirliğini önemli ölçüde iyileştirmektedir (Jabbar ve ark., 2018). Benzer şekilde, Ali

ve ark., (2020) ultra düşük amoksisilin konsantrasyonlarını tespit etmek için çamur benzeri bir yapıya sahip altın nanopartiküllü raman sensörlerini kullanmışlardır ve küçük boyutlu sıcak nokta bölgelerinin daha yüksek yoğunluğu nedeniyle gelişmiş raman aktivitesi elde etmişlerdir.

Çizelge 5. Gıda örneklerinde Raman spektroskopisi kullanılarak antibiyotiklerin tespiti.

Yöntem	Antibiyotik	Uygulama / Örnek	Kaynak
Raman spektroskopisi	Levofloksasin	Hayvansal ürünler	(Liang ve ark., 2021).
Raman spektroskopisi	Benzilpenisilin sodyum	Süt ürünleri	(Gao ve ark., 2025).
Raman spektroskopisi	Tetrasiklin	Süt	(Fan ve ark., 2020).
Raman spektroskopisi	Penisilin	Süt	(Fan ve ark., 2020).

5.5 Biyosensörler

Biyosensör, bir numunede bulunan analitlerin konsantrasyonuna bağlı olarak değişen sinyaller üreten, biyolojik bir tanıma elemanı (biyoreseptör) ile fiziksel bir dönüştürücü (transdüser) bileşenini birleştiren işlevsel bir entegre cihazdır (Bhalla ve ark., 2016). Günümüzde biyosensörler, gıda ürünlerindeki antibiyotik kalıntılarının hızlı, hassas ve yerinde (*in situ*) tespiti için yenilikçi ve etkili alternatif araçlar olarak öne çıkmaktadır (Bhalla ve ark., 2016). (Çizelge 6) Antibiyotik kalıntılarının belirlenmesinde en yaygın kullanılan biyosensör teknikleri arasında floresan, elektrokimyasal, kolorimetrik, yüzey plazmon rezonans (SPR) ve kuvars kristal mikroterazi (QCM) tabanlı sistemler yer almaktadır (Mungroo ve ark., 2014; Dixon, 2008). Floresan biyosensörler, yüksek hassasiyet, yüksek seçicilik, kullanım kolaylığı, hızlı hibridizasyon kinetiği ve otomasyona uygunluk gibi avantajları sayesinde farklı matrislerdeki antibiyotiklerin tespitinde güçlü analitik araçlar olarak değerlendirilmektedir (Shen ve ark., 2021). Bu biyosensörlerde, grafen oksit ve altın nanopartikül temelli nanomalzemeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Tan ve ark. (2016), grafen oksit hidrojel tabanlı bir floresan aptasensör tasarlayarak antibiyotik tespiti gerçekleştirmiştir. Wu ve ark. (2015) ise manyetik nanopartiküller kullanarak kloramfenikol tespiti için aptamer tabanlı bir floresan biyosensör geliştirmiştir. Benzer biçimde, Yue ve ark. (2021), kanamisin tespiti için manyetik nanopartikül bazlı yüksek hassasiyetli floresan biyosensörler bildirmiştir.

Aptamerler, kısa ve tek sarmallı sentetik nükleik asit dizileri olarak hedef moleküllere çok yüksek afinite ve özgüllükle bağlanabilen biyolojik tanıma elemanlarıdır; bu özellikleri onları antibiyotikler gibi küçük moleküllerin hassas, spesifik ve hızlı tespiti için ideal kılar. Aptamer tabanlı sensörler (aptasensörler), özellikle gıda ve çevre örneklerinde antibiyotik

kalıntılarını Raman gibi optik tekniklerle veya diğer sinyal ölçüm yöntemleriyle tespit etmede başarılı uygulamalar göstermiştir (Melhorn ve ark., 2018). Ayrıca literatürde, SERS ile kombinlenen aptamer tabanlı sistemlerin antibiyotikleri özgün bağlama ve sinyal üretme mekanizmaları sayesinde tespit sensitivitesini iyileştirdiği ve bu sistemlerin klasik antikor bazlı yöntemlere göre daha yüksek kararlılık, düşük maliyet ve saha analizinde avantaj sağladığı gösterilmiştir. Bu kapsamda aptamer sensör teknolojileri, antibiyotik rezidülerinin gıda güvenliği analizlerinde giderek artan bir araştırma alanı haline gelmekte ve farklı aptamer dizilimleri ile çeşitli antibiyotik sınıflarının tespitinde uygulanabilmektedir. (Melhorn ve ark., 2018).

DNA ve nanopartikül tabanlı kolorimetrik biyosensörler, nanomalzemelerin doğal optik özelliklerinden yararlanarak antibiyotik tespitinde önemli bir yer edinmiştir. Bu tür sensörlerde oluşan renk değişimleri, akıllı telefon kameraları veya UV-Vis spektrofotometreler aracılığıyla kolaylıkla tespit edilebilmektedir (Ebraldize ve ark., 2019; Ma ve ark., 2018). Farklı antibiyotik türlerinin analizi için metalik nanopartiküller, görünür boyalar, enzimler ve metal iyonları gibi çeşitli kolorimetrik reaktifler kullanılarak sensör dizileri oluşturulmaktadır (Abedalwafa ve ark., 2019). Emrani ve ark. (2016), süt ve serum örneklerinde streptomisin tespiti için altın nanopartiküller ve çift sarmallı DNA bazlı bir kolorimetrik aptasensör geliştirmiştir. Streptomisin yokluğunda, tuz kaynaklı altın nanopartiküllerinin toplanması mavi renk oluştururken; streptomisin varlığında nanopartiküllerin dağılması sonucu şarap kırmızısı renk gözlemlenmiştir. Elektrokemilüminesans biyosensörler (ECL), elektrokimyasal reaksiyon sonucu ışık üretimi prensibine dayanan ve farklı numunelerde antibiyotik tespitinde yüksek hassasiyet sunan sistemlerdir (Marquette ve Blum, 2008). Yang ve ark. (2019), süt örneklerinde sülfametazin tespiti için aptamer tabanlı, hassas ve seçici bir kemilüminesans biyosensör geliştirmiştir. Aptamerler *in vitro* seçilime dayalı olarak geliştirilmiş ve moleküler yerleştirme ile daha ileri analiz yapılmıştır. Son olarak gıdalarda antibiyotik tespitinde kullanılan klasik yöntemler ve biyosensörlerin karşılaştırılması Çizelge 7 de verilmiştir.

Çizelge 6. Gıda örneklerinde biyosensörler kullanılarak antibiyotiklerin tespiti.

Biyosensör Türü	Tanım / Özellik	Uygulama / Örnek	Kaynak
Elektrokimyasal Biyosensör	Elektroaktif sinyal değişimine dayalı	Nanomalzemeler ve elektrot modifikasyonları ile antibiyotiklere karşı yüksek duyarlılık sağlar	(Wang ve ark., 2022).

Biyosensör Türü	Tanım / Özellik	Uygulama / Örnek	Kaynak
Optik Biyosensör	Işığa bağlı sinyal (ör. absorbans, floresans)	Aptamerler veya antikorlarla antibiyotik bağlanmasını ölçebilir.	(Zhou ve ark., 2021).
Aptamer-bazlı Biyosensör	DNA/RNA aptamerleri kullanır	Yüksek seçicilikle düşük konsantrasyonlu antibiyotik tespitinde kullanılır	(Zhou ve ark., 2021).
Moleküler Baskı Polimer (MIP) Biyosensör	Hedef moleküle özgü yapılar oluşturur	Antibiyotiğe özgü tanıma için sentetik reseptör görevi görür	(Zhou ve ark., 2021).

Çizelge 7. Gıdalarda antibiyotik tespitinde kullanılan klasik yöntemler ve biyosensörler

Özellik / Kriter	Klasik Yöntemler	Biyosensörler	Kaynak
Temel Prensipt	Kromatografi (HPLC, LC-MS/MS), mikrobiyal inhibisyon testleri, ELISA gibi fiziksel ve immunolojik analizler	Biyolojik tanıma elemanı (aptamer, antikor, enzim) ile elektro-optik veya elektro-kimyasal sinyal üretimi	(Demirel ve Ayhan, 2016; Gokdere ve ark., 2025).
Ölçüm Süresi	Uzun – saatler ila günler (ön işlem ve analiz dahil)	Hızlı – dakikalar ila < saat aralığı	(Demirel ve Ayhan, 2016; Gokdere ve ark., 2025).
Hassasiyet / Limitler	Genelde çok düşük LOD sağlar, yüksek doğruluklu sonuçlar	Yüksek hassasiyet mümkün; aptamer/elektrokimyasal sensörler de ppb–ppt seviyesine ulaşabilir	(Demirel ve Ayhan, 2016; Gokdere ve ark., 2025).
Spesifiklik	Çok yüksek; moleküler tanımlama yapı	Antikor/aptamer seçimine bağlı çok yüksek olabilmekle birlikte çapraz reaksiyon riski bulunur	(Demirel ve Ayhan, 2016; Liang ve ark., 2023).

Özellik / Kriter	Klasik Yöntemler	Biyosensörler	Kaynak
Maliyet	Yüksek (çalışma ekipmanı + personel)	Düşük ila orta (taşınabilir cihazlarla sahada analiz)	(Demirel ve Ayhan, 2016; Gokdere ve ark., 2025).
Ön İşlem Gereksinimi	Karmaşık hazırlama ve saflaştırma gerekebilir	Basit veya minimal numune hazırlama ile analiz mümkün	(Demirel ve Ayhan, 2016; Gokdere ve ark., 2025).
Kullanım Zorluğu	Uzman gerektirir	operatör Kullanımı genellikle daha kolaydır	(Demirel ve Ayhan, 2016; Liang ve ark., 2023).
Örnek Ölçeklenebilirliği	Yüksek – çoklu analizi mümkün	örnek Ölçeklenebilir fakat bazen paralel ölçüm sınırlı	(Demirel ve Ayhan, 2016; Gokdere ve ark., 2025).

6. SONUÇLAR

Son yıllarda antibiyotiklerin yaygın ve kontrolsüz kullanımı, bakterilerde ilaç direncinin gelişimine yol açarak ciddi bir halk sağlığı sorunu hâline gelmiştir. Bu durum, antibiyotiklerin ve kalıntılarının yerinde tarama analizleri ile değerlendirilmesi için basit, hassas, kararlı ve hızlı yöntemlerin geliştirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Antibiyotik tespitinde kullanılan geleneksel yöntemlerin büyük çoğunluğu; yüksek performans sıvı kromatografisi/kütle spektrometrisi, sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi, ince tabaka kromatografisi, gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi, enzim bağlı immünosorbent testi ve kapiler elektroforez gibi gelişmiş enstrümantal tekniklere dayanmaktadır. Ancak bu yöntemlerin, yüksek ekipman maliyeti, uzman personel gereksinimi ve zaman alıcı numune hazırlama süreçleri gibi sınırlayıcı unsurları bulunmaktadır. Bu bağlamda, aptasensörler kullanılarak antibiyotik tespiti, yüksek hassasiyet ve seçicilik özellikleri sayesinde gıda takibi ve antibiyotik kalıntılarının belirlenmesinde büyük bir potansiyel sunmaktadır. Minyatürleştirme, immobilizasyon ve fonksiyonelleştirme süreçlerinin entegrasyonu, ultra hassas aptasensörlerin geliştirilmesini mümkün kılmıştır. Ayrıca, aptamerlerin biyolojik tanıma elemanı olarak kullanılması, antikor veya enzim bazlı tekniklere kıyasla daha ekonomik bir alternatif sağlamaktadır. Bu avantajlar, aptasensörlerin gıdalardaki antibiyotiklerin tespiti amacıyla yaygın biçimde geliştirilmesine ve optimize edilmesine olanak tanımaktadır. Gıda güvenliği izleme süreçlerinde karşılaşılan en önemli zorluklardan biri, aptasensörlerde aptamerin dönüştürücü matrise (örneğin elektrot

yüzeyine) bağlanması sırasında kararlılığının korunmasıdır. Bu parametre, önerilen aptasensörlerin ekonomik uygulanabilirliği açısından kritik öneme sahiptir.

Kromatografi teknikleri yüksek hassasiyet ve seçicilik sağlamakla birlikte, cihazların pahalı, hantal ve yüksek enerji tüketimine sahip olması, araştırmacıları alternatif yöntemler geliştirmeye yönlendirmiştir. Yöntem optimizasyonları, antibiyotik kalıntılarının kantitatif tayininde daha güçlü yanıtlar elde edilmesini sağlamıştır. Ayrıca, manyetik sorbentler ve moleküler baskılı sorbentler gibi seçici malzemelerin geliştirilmesi, gelecekte kromatografi ve KE tabanlı yöntemlerin performansını artırma potansiyeline sahiptir. Antibiyotiklerin kromatografi ile ayrılması sürecinde, kolon tipi ve mobil faz seçimi büyük önem taşırken; KE'de ise tampon tipi, pH ve voltaj ayarları hedef antibiyotiklerin diğer bileşenlerden etkin biçimde ayrılmasında belirleyici rol oynamaktadır. Otomatik ekstraksiyon ve tespit sistemlerinin geliştirilmesi, bu tekniklerin özellikle hayvan çiftlikleri gibi sahada hızlı analiz gerektiren ortamlarda uygulanabilirliğini artıracaktır.

Son yıllarda, antibiyotiklerin tespiti için immünolojik testler, yüzey geliştirilmiş Raman spektroskopisi (SERS) ve biyosensör teknolojilerinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. İmmünolojik yöntemler, antibiyotiklerin yerinde tespiti için pratik araçlar olarak değerlendirilmektedir. Gelecekteki araştırmaların, belirli antibiyotikleri yüksek seçicilikle tanıyabilen mutant proteinlerin veya antikorların geliştirilmesine yönelmesi beklenmektedir. Ayrıca, SERS analizlerinde tutarlı sinyal üretimi sağlamak amacıyla daha homojen nanopartikül sentezine odaklanılmalıdır.

Bir diğer araştırma yönelimi, gıda ürünlerindeki antibiyotiklerin tespiti ve miktar tayini için daha etkili biyosensör sistemlerinin geliştirilmesidir. Biyosensörler, antibiyotik direnci, dağılımı ve bakteriyel tepkiler hakkında değerli veriler sağlayarak, araştırmacıların antibiyotikle ilişkili sorunları daha iyi anlamalarına ve gıda güvenliği ile sağlık politikalarında bilinçli kararlar almalarına katkı sunmaktadır.

Gıda ürünlerinin çeşitlenmesi, genetiği değiştirilmiş tarım bitkilerinin artışı ve patojenik bakterilerin yaygınlığı, biyosensör teknolojilerini stratejik bir öncelik hâline getirmiştir. Bu nedenle, birçok biyoteknoloji şirketi biyosensör araştırmalarına yatırım yapmaktadır. Bu sistemlerin analitik performansı, elektrot malzemelerinin, dönüştürücülerin ve biyotanıma elemanlarının geliştirilmesiyle daha da artırılabilir.

Sonuç olarak, biyosensörler; hızlı tespit, yüksek seçicilik ve yerinde ölçüm imkânı gibi avantajları sayesinde antibiyotiklerin belirlenmesinde güçlü bir alternatif sunmaktadır.

Dolayısıyla, yeni biyosensör türlerinin geliştirilmesi ve yenilikçi sinyal iletim mekanizmalarının tasarımı, biyoteknoloji, klinik analiz ve çevre bilimleri gibi disiplinlerde hızla büyüyen araştırma alanları arasında yer almaktadır.

KAYNAKÇA

- Abedalwafa, M.A., Li, Y., Ni, C., & Wang, L. (2019). Colorimetric Sensor Arrays for the Detection and Identification of Antibiotics. *Anal. Methods*, (11):, 2836-2854.
- Acaröz, U., Arslan-acaröz, D., & Gürler, Z. (2016). Enzyme Immunoassay Development for the Detection of Antibiotic Residues in Foods. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(2), 122-126. <https://izlik.org/JA92FY29KM>.
- Ahmed, S., Ning, J., Peng, D., Chen, T., Ahmad, I., Ali, A.Yuan, Z. (2020). Current advances in immunoassays for the detection of antibiotics residues: a review. *Food and Agricultural Immunology*, 31(1), 268–290. <https://doi.org/10.1080/09540105.2019.1707171>
- Ali, H.R., Hefny, E.G., & Koraney, N.F. (2025). Antibiotic residues correlate with antibiotic resistance of *Salmonella typhimurium* isolated from edible chicken meat. *Sci Rep* 15, 15165. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98189-4>.
- Ali, A.A., Altemimi, A.B., Alhelfi, N., & Ibrahim, S.A. (2020). Application of biosensors for detection of pathogenic food bacteria: a review. *Biosensors*, (10):, 58.
- Ali, W.H., Dheyab, A.B., Alwan, A.M., & Abber, Z.S. (2020). Study the Role of Mud-like Psi Morphologies on the Performance of AuNPS SERS Sensor for Efficient Detection of Amoxicillin. In AIP Conference Proceedings; AIP Publishing LLC: Melville, NY, USA, Volume 2290, p. 050061.
- An, J., Wang, X., Ming, M., Li, J., & Ye, N. (2018). Determination of Sulfonamides in Milk by Capillary Electrophoresis with PEG@MoS₂ as a Dispersive Solid-Phase Extraction Sorbent. *R. Soc. Open Sci.* (5):, 172104.
- Armentano, A., Summa, S., Lo Magro, S., Palermo, C., Nardiello, D., Centonze, D., & Muscarella, M. (2018). Rapid Method for the Quantification of 13 Sulphonamides in Milk by Conventional High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Ultraviolet Detection Using a Column Packed with Core-Shell Particles. *J. Chromatogr. A*, (1531):, 46-52
- Azanu, D., Mortey, C., Darko, G., Weisser, J.J., Styryshave, B., & Abaidoo, R.C. (2016). Uptake of antibiotics from irrigation water by plants. *Chemosphere*, (157):, 107-114.
- BelBruno, J.J. (2019). Molecularly imprinted polymers. *Chem. Rev.*, 119(1):, 94-119.
- Bhalla, N., & Jolly, P, Formisano, N., Estrela, P. (2016). Introduction to Biosensors. *Essays Biochem.* (60):, 1-8.
- Binh, V.N., Dang, N., Anh, N.T.K., Ky, L.X., & Thai, P.K. (2018). Antibiotics in the aquatic environment of Vietnam: Sources, concentrations, risk and control strategy. *Chemosphere*, (197):, 438-450.
- Bradbury, A., & Plückthun, A. (2015). Reproducibility: Standardize antibodies used in research. *Nature*, (518):, 27-29.
- Cabello, F.C. (2006). Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: A growing problem for human and animal health and for the environment. *Environ. Microbiol.* 8 (7):, 1137-1144.
- Chen, W., Guo, Z., Ding, Q., Zhao, C., Yu, H., & Zhu, X. (2021). Magnetic-graphene oxide based molecular imprinted polymers for selective extraction of glycoprotein at physiological pH. *Polymer*, (215):, 123384.

- Chen, J., Ying, G.G., & Deng, W.J. (2019). Antibiotic Residues in Food: Extraction, Analysis, and Human Health Concerns. *J. Agric. Food Chem.* (67):, 7569-86.
- Dadgostar, P. (2019). Antimicrobial resistance: implications and costs. *Infect. Drug Resist.* 2019; (12):, 3903-3910.
- Dai, T., Duan, J., Li, X., Xu, X., Shi, H., & Kang, W. (2017). Determination of Sulfonamide Residues in Food by Capillary Zone Electrophoresis with On-Line Chemiluminescence Detection Based on an Ag(III) Complex. *Int. J. Mol. Sci.* (18):, 1286.
- Demirel, S. & Ayhan, D. (2016). Gıda Analizlerinde Kullanılan Kromatografik Yöntemler-III: LC-MS/MS, *Turkiye Klinikleri Food Sciences*, 2,1.
- Dixon, M.C. (2008). Quartz Crystal Microbalance with Dissipation Monitoring: Enabling Real-Time Characterization of Biological Materials and Their Interactions. *J. Biomol. Tech. JBT* (19):, 151-158.
- Duan, N., Wu, S., Dai, S., Gu, H., Hao, L., & Ye, H. (2016). Advances in aptasensors for the detection of food contaminants. *Analyst*, 141(13):, 3942-61.
- Ebralidze, I.I., Laschuk, N.O., & Poisson Zenkina, O.V. (2019). Chapter 1-Colorimetric Sensors and Sensor Arrays. In *Nanomaterials Design for Sensing Applications*; Zenkina, O.V., Ed.; Micro and Nano Technologies; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, pp. 1-39.
- Emrani, A.S., Danesh, N.M., Lavaee, P., Ramezani, M., Abnous, K., & Taghdisi, S.M. (2016). Colorimetric and Fluorescence Quenching Aptasensors for Detection of Streptomycin in Blood Serum and Milk Based on Double-Stranded DNA and Gold Nanoparticles. *Food Chem.* (190):, 115-21.
- Etteieb, S., Magdouli, S., Zolfaghari, M., & Brar, S.K. (2020). Monitoring and analysis of selenium as an emerging contaminant in mining industry: a critical review. *Sci. Total Environ.* (698):,134339.
- Fan, R., Tang, S., Luo, S., Liu, H., Zhang, W., Yang, C., He, L. & Chen, Y. (2020). Duplex Surface Enhanced Raman Scattering-Based Lateral Flow Immunosensor for the Low-Level Detection of Antibiotic Residues in Milk. *Molecules*, 11;25(22):5249. doi: 10.3390/molecules25225249.
- Gao, M., Chen, Q., Li, Z., Zhan, Y., Wang, L., He, T., Yao, Q., Jin, F. & Hu, J. (2025). Solid phase extraction-surface enhanced Raman spectroscopy (SPE-SERS) test of antibiotic residues in Milk based on au@ MIL-101 NPs. *Food Chemistry*, 15;465(Pt 1):141949. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.141949.
- García-Campaña, A. M., Gámiz-Gracia, L., Lara, F. J., del Olmo Iruela, M., & Cruces-Blanco, C. (2009). Applications of capillary electrophoresis to the determination of antibiotics in food and environmental samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 395(4), 967–986.
- Gokdere, N., Solangi, A.R. & Palabiyik, I. M. (2025). The use of electrochemical aptasensors for the detection of antibiotic residues in foods, *Electrochimica Acta*, 536, 146729, <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2025.146729>.
- Haupt, K., Medina Rangel, P.X., & Bui, B.T.S. (2020). Molecularly imprinted polymers: Antibody mimics for bioimaging and therapy. *Chem. Rev.* 120(17):, 9554-82.

- He, T., Xu, Z., & Ren, J. (2019). Pressure-Assisted Electrokinetic Injection Stacking for Seven Typical Antibiotics in Waters to Achieve Mg/L Level Analysis by Capillary Electrophoresis with UV Detection. *Microchem. J.* (146):, 1295-300.
- Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K., & Kratz, K.L. (1999). Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Sci. Total Environ.* 225 (1-2), 109-18.
- Huang, R.R., Xi, Z.J., & He, N.Y. (2015). Applications of aptamers for chemistry analysis medicine and food security. *Sci China Chem*, (58):, 1122-30.
- Hui, W., Li, Q., Ma, H., Wu, M., Feng, K., Zhu, H., Yang, P., Li, J., Chen, C., & Yan, K. (2018). Rapid Screening for 15 Sulfonamide Residues in Foods of Animal Origin by High-Performance Liquid Chromatography–UV Method. *J. Chromatogr. Sci.* (56), 636-43.
- İpekçi S., Yıldırım Baştemur G., Üstünova S., Falak Ç., Özkorucuklu S.P., Perçin Özkorucuklu S. (2014). Kapiler elektroforez ile Penisilin V tayini. 7. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Kahramanmaraş, Türkiye.
- Jabbar, A.A., Alwan, A.M., & Haider, A.J. (2018). Modifying and Fine Controlling of Silver Nanoparticle Nucleation Sites and SERS Performance by Double Silicon Etching Process. *Plasmonics*, (13):, 1171–82.
- Kaci, G., Goudercourt, D., Dennin, V., Pot, B., Dor'e, J., Ehrlich, S.D., Renault, P., Blottiere, H.M., Daniel, C., & Delorme, C. (2014). Anti-inflammatory properties of *Streptococcus salivarius*, a commensal bacterium of the oral cavity and digestive tract. *Appl. Environ. Microbiol.* 80(3):, 928-34.
- Kamala, K., & Kumar, V.P. (2018). Food products and food contamination. Elsevier Inc, p.1-19
- Kirchhelle, C. (2018) Pharming animals: A global history of antibiotics in food production *Nature*, 4 (1):, 1-13.
- Kumar, K., Gupta, S., Baidoo, S., Chander, Y., & Rosen, C. (2005). Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure. *J. Environ. Qual.* 34 (6):, 2082-85.
- Li, T., Wang, C., Xu, Z., & Chakraborty, A. (2020). A Coupled Method of On-Line Solid Phase Extraction with the UHPLC-MS/MS for Detection of Sulfonamides Antibiotics Residues in Aquaculture. *Chemosphere*, (254):, 126765.
- Li, H., Ma, S., Zhang, X., Li, C., Dong, B., Mujtaba, M.G., Wei, Y., Liang, X., Yu, X., & Wen, K. (2018). Generic Hapten Synthesis, Broad-Specificity Monoclonal Antibodies Preparation, and Ultrasensitive ELISA for Five Antibacterial Synergists in Chicken and Milk. *J. Agric. Food Chem*, (66):, 11170-79.
- Liang, G., Song, L., Gao, Y., Wu, K., Guo, R., Chen, R., Zhen, J., & Pan, L. (2023). Aptamer Sensors for the Detection of Antibiotic Residues— A Mini-Review. *Toxics*, 11(6), 513. <https://doi.org/10.3390/toxics11060513>.
- Liang, J.F., Peng, C., Li, P., Ye, Q.X., Wang, Y., Yi, Y.T., Yao, Z.S., Chen, G.Y., Zhang. B.B., Lin, J.J., Luo, Q. & Chen. X. (2021). A Review of Detection of Antibiotic Residues in Food by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy. *Bioinorg Chem Appl.* 5; 2021:8180154. doi: 10.1155/2021/8180154.
- Liu, M., Khan, A., Wang, Z., Liu, Y., Yang, G., Deng, Y., & He, N. (2019). Aptasensors for pesticide detection. *Biosens. Bioelectron.* (130):, 174-84.

- Liu, S., Bekele, T.G., Zhao, H., Cai, X., & Chen, J. (2018). Bioaccumulation and tissue distribution of antibiotics in wild marine fish from Laizhou Bay, North China. *Sci. Total Environ.* (631):, 1398-405.
- Liu, X., Steele, J.C., & Meng, X.Z. (2017). Usage, residue, and human health risk of antibiotics in Chinese aquaculture: A review. *Environ. Pollut.* (223):, 161-69.
- Lu, Z., Deng, F., He, R., Tan, L., Luo, X., Pan, X., & Yang, Z. (2019). A Pass-through Solid-Phase Extraction Clean-up Method for the Determination of 11 Quinolone Antibiotics in Chicken Meat and Egg Samples Using Ultra-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *microchem. J.* 151, 104213.
- Luan, J., Liu, K.K., Tadepalli, S., Jiang, Q., Morrissey, J.J., & Kharasch, E.D. (2016). PEGylated artificial antibodies: Plasmonic biosensors with improved selectivity. *ACS Appl Mater Interfaces*, 8(36):, 23509–516.
- Łukaszewicz, P., Białk-Bielinska, A., Dołzonek, J., Kumirska, J., Caban, M., & Stepnowski, P. (2018). A New Approach for the Extraction of Tetracyclines from Soil Matrices: Application of the Microwave-Extraction Technique. *Anal. Bioanal. Chem.*, (410), 1697-707.
- Ma, Q., Wang, Y., Jia, J., & Xiang, Y. (2018). Colorimetric Aptasensors for Determination of Tobramycin in Milk and Chicken Eggs Based on DNA and Gold Nanoparticles. *Food Chem.* (249), 98-103.
- Marquette, C.A., & Blum, L.J. (2008). Electro-Chemiluminescent Biosensing. *Anal. Bioanal. Chem.* (390):, 155-68.
- Mehlhorn, A., Rahimi, P., & Joseph, Y. (2018). Aptamer-based biosensors for antibiotic detection: a review. *Biosensors*, 8, (2). pp
- Mitchell, J., Griffiths, M., McEwen, S., McNab, W., & Yee, A. (1998). Antimicrobial drug residues in milk and meat: Causes, concerns, prevalence, regulations, tests, and test performance. *J Food Prot* 61 (6):, 742-56.
- Moreno-González, D., Hamed, A.M., Gilbert-López, B., Gámiz-Gracia, L., & García-Campaña, A.M. (2017). Evaluation of a Multiresidue Capillary Electrophoresis-Quadrupole-Time-of-Flight Mass Spectrometry Method for the Determination of Antibiotics in Milk Samples. *J. Chromatogr. A.* (1510):, 100-7.
- Moreno-González, D., Krulišová, M., Gámiz-Gracia, L., & García-Campaña, A.M. (2018). Determination of Tetracyclines in Human Urine Samples by Capillary Electrophoresis in Combination with Field Amplified Sample Injection. *Electrophoresis*, (39):, 608-15.
- Mungroo, N., & Neethirajan, S. (2014). Biosensors for the Detection of Antibiotics in Poultry Industry—A Review. *Biosensors*, (4):, 472-93.
- Munteanu, F.D., Titoiu, A.M., Marty, J.L., & Vasilescu, A. (2018). Detection of antibiotics and evaluation of antibacterial activity with screen-printed electrodes. *Sens. (Switz.)*, 18 (3). pp
- Munzar, J.D., Ng, A., & Juncker, D. (2019). Duplexed aptamers: History, design, theory, and application to biosensing. *Chem Soc Rev*, 48(5):, 1390-419.
- Peng, Y., Liu, M., Chen, X., Yuan, H., & Zhao, J. (2017). Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Coupled with Gold Nanoparticles for Rapid Detection of Amoxicillin Residues in Duck Meat. *Spectrosc Lett.* (50):, 579-84.

- Rai, P.K., Lee, S.S., Zhang, M., Tsang, Y.F., & Kim, K.H. (2019). Heavy metals in food crops: health risks, fate, mechanisms, and management. *Environ. Int.* (125), 365-85.
- Santos, L., & Ramos, F. (2016). Analytical Strategies for the Detection and Quantification of Antibiotic Residues in Aquaculturefishes: A Review. *Trends Food Sci. Technol.* 52.
- Shen, Y., Xu, L., & Li, Y. (2021). Biosensors for Rapid Detection of Salmonella in Food: A Review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* (20):, 149-97.
- Tan, B., Zhao, H., Du, L., Gan, X., & Quan, X. (2016). A Versatile Fluorescent Biosensor Based on Target-Responsive Graphene Oxide Hydrogel for Antibiotic Detection. *Biosens. Bioelectron.* (83):, 267-73.
- Tian, Z., Gao, J., & Qin, W. (2018). Determination of Fluoroquinolones in Milk by Ionic Liquid-Mediated Two Phase Extraction Followed by Capillary Electrophoresis Analysis. *Madr J Anal Sci Instrum* (3):, 62-7.
- Torre, R., Costa-Rama, E., Nouws, H.P.A., & Delerue-Matos, C. (2020). Screen-printed electrode-based sensors for food spoilage control: Bacteria and biogenic amines detection. *Biosensors*, (10):,(10).
- Ventola, C.L. 2015. The antibiotic resistance crisis. *Compr. Biochem.* 40 (4):, 277-83.
- Wali, L.A., Hasan, K.K., & Alwan, A.M. (2019). Rapid and Highly Efficient Detection of Ultra-Low Concentration of Penicillin G by Gold Nanoparticles/Porous Silicon SERS Active Substrate. *Spectrochim. Acta A Mol Biomol Spectrosc* (206):, 31-6.
- Wang, K., Lin, X., Zhang, M., Li, Y., Luo, C., & Wu, J. (2022). Review of Electrochemical Biosensors for Food Safety Detection. *Biosensors*, 12(11), 959. <https://doi.org/10.3390/bios12110959>.
- Wang, C., Li, X., Yu, F., Wang, Y., Ye, D., Hu, X., Zhou, L., Du, J., & Xia, X. (2021). Multi-Class Analysis of Veterinary Drugs in Eggs Using Dispersive-Solid Phase Extraction and Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Food Chem* (334):, 127598.
- Wang, L., Peng, X., Fu, H., Huang, C., Li, Y., & Liu, Z. (2020). Recent advances in the development of electrochemical aptasensors for detection of heavy metals in food. *Biosens Bioelectron.* (147):, 111777.
- Wang, Q., & Zhao, W.M. (2018). Optical Methods of Antibiotic Residues Detections: A Comprehensive Review. *Sens. Actuators B Chem*, (269):, 238-56.
- Wang, K., Lin, K., Huang, X., & Chen, M. (2017). A Simple and Fast Extraction Method for the Determination of Multiclass Antibiotics in Eggs Using LC-MS/MS. *J. Agric Food Chem* (65):, 5064-73.
- Wang, Z., Song, X., Zhou, T., Bian, K., Zhang, F., He, L., & Liu, Q. (2015). Simultaneous Determination of Ten Macrolides Drugs in Feeds by High Performance Liquid Chromatography with Evaporation Light Scattering Detection. *RSC Adv.* (5):, 1491-9.
- Wu, S., Zhang, H., Shi, Z., Duan, N., Fang, C., Dai, S., & Wang, Z. (2015). Aptamer-Based Fluorescence Biosensor for Chloramphenicol Determination Using Upconversion Nanoparticles. *Food Control*, (50):, 597-604.
- Xu, G., Dong, X., Hou, L., Wang, X., Liu, L., Ma, H., & Zhao, R.S. (2020). Room-Temperature Synthesis of Flower-Shaped Covalent Organic Frameworks for Solid-Phase Extraction of Quinolone Antibiotics. *Anal Chim Acta*, (1126):, 82–90.

- Yang, L., Ni, H., Li, C., Zhang, X., Wen, K., Ke, Y., Yang, H., Shi, W., Zhang, S., & Shen, J. (2019). Development of a Highly Specific Chemiluminescence Aptasensor for Sulfamethazine Detection in Milk Based on in Vitro Selected Aptamers. *Sens. Actuators B Chem.* (281):, 801–11.
- Yoo, H., Jo, H., & Oh, S.S. (2020). Detection and beyond: Challenges and advances in aptamer-based biosensors. *Adv Mater Letti*, 1(8):, 2663–87.
- Yu, H., Jia, Y., Wu, R., Chen, X., & Chan, T.W.D. (2019). Determination of Fluoroquinolones in Food Samples by Magnetic Solid-Phase Extraction Based on a Magnetic Molecular Sieve Nanocomposite Prior to High-Performance Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* (411):, 2817–26.
- Yue, F., Li, F., Kong, Q., Guo, Y., & Sun, X. (2021) Recent Advances in Aptamer-Based Sensors for Aminoglycoside Antibiotics Detection and Their Applications. *Sci. Total Environ.* (762):,143129.
- Yıldırım Baştemur G., İpekçi S., Yılmaz M., Özkorucuklu S.P., Perçin Özkorucuklu S. (2014). Kapiler elektroforez yöntemi ile idrarda Ampisilin tayini. 7. Ulusal Analitik Kimya Kongresi.
- Yunus, G. (2019). *Enzymes in Food Biotechnology: Production, Applications, and Future Prospects.* Elsevier Inc, p. 723-38.
- Zein, M.I., Hardianto, A., Irkham, I., Zakiyyah, S.N., Devi, M.J., Abdul Manan, N.S., Ibrahim, A.U., & Hartati, Y.W. (2023). Recent development of electrochemical and optical aptasensors for detection of antibiotics in food monitoring applications. *J Food Compos Anal.* (124):, 105644.
- Zhang, Y., Teng, Y., Qin, Y., Ren, Z., & Wang, Z. (2020) Determination of Ciprofloxacin in Fish by Surface-Enhanced Raman Scattering Using a Liquid-Liquid Self-Assembled Gold Nanofilm. *Anal. Lett.* (53):, 660-70.
- Zhou, C., Zou, H., Sun, C., & Li, C. (2021). Recent advances in biosensors for antibiotic detection: Selectivity and signal amplification with nanomaterials, *Food Chemistry*, 361, 130109.