

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PİYASADAKİ FARKLI YOĞURT TÜRLERİNİN AFLATOKSİN
M1 DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dyt. Gülsüm Gizem TOPAL

**Toplu Beslenme Sistemleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2017

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PİYASADAKİ FARKLI YOĞURT TÜRLERİNİN AFLATOKSİN
M1 DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dyt. Gülsüm Gizem TOPAL

Toplu Beslenme Sistemleri Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Mevlüde KIZIL

ANKARA

2017

Piyasadaki Farklı Yoğurt Türlerinin Aflatoksin M1 Düzeylerinin Belirlenmesi**Dyt. Gülsüm Gizem TOPAL**

Bu çalışma 27/07/2017 tarihinde jürimiz tarafından “Toplu Beslenme Sistemleri Programı”nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Doç. Dr. Aylin AYAZ
Hacettepe Üniversitesi



Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Mevlüde KIZIL
Hacettepe Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Makbule GEZMEN KARADAĞ
Gazi Üniversitesi



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Tarih

08 Ağustos 2017



Prof. Dr. Diclehan ORHAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

o Tezimin/Raporumun 27/07/2020 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.

(Bu sürenin sonunda uzatma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin/raporumun tamamı her yerden erişime açılabilir, kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir)



15/06/2017

Gülsüm Gizem TOPAL

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Yrd. Doç. Dr. Mevlde KIZIL danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dyt. Gülsüm Gizem TOPAL

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli deneyimlerini benimle paylaşan, araştırmanın her aşamasının planlanması ve yürütülmesi için verdiği tüm emek ve destekleri için tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Mevlüde KIZIL'a,

Çalışmanın laboratuvar aşamasından yorumlanmasına kadar geçen süreçlerde büyük katkıları ve manevi desteği için Araş. Gör. Sümeyra SEVİM'e,

Çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Berna MADALI, Araş. Gör. Özlem YILMAZ ve Araş. Gör. Aslı DEVRİM'e,

Çalışma süresince tüm zorlukları benimle göğüsleyen ve hayatımın her evresinde bana destek olan değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Topal, G.G., Piyasadaki Farklı Yoğurt Türlerinin Aflatoksin M1 Düzeylerinin Belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toplu Beslenme Sistemleri Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017. Aflatoksin, genellikle *Aspergillus* türü küfler tarafından üretilen bir mikotoksin çeşididir. Aflatoksin M1 (AFM1) ise süt ve ürünlerinde bulunan, Aflatoksin B1'in hidroksillenmiş türevidir. AFM1'in insanlarda karsinojenik ve hepatotoksik yan etkilere sebep olduğu kanıtlanmıştır ve bu nedenle çeşitli süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen maksimum düzeyler belirlenmiştir. Bu miktar Türkiye'deki yoğurtlar için 50 ng/kg'dır. Bu çalışmada Ankara piyasasında satışa sunulan farklı yoğurt türlerindeki Aflatoksin M1 düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Örneklerin AFM1 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Piyasadaki süpermarket ve hipermarketlerden satın alınan 73 örneğin; 28'i normal, 12'si süzme, 8'i probiyotik, 8'i organik ve 17'si meyveli yoğurtlardan oluşmaktadır. En düşük ortalama AFM1 düzeyi probiyotik yoğurtlarda gözlenirken ($12,43 \pm 1,35$ ng/kg); en yüksek ortalama AFM1 seviyesi organik yoğurtlarda bulunmuştur ($18,43 \pm 8,11$ ng/kg). İstatiksel analizlerin sonucunda farklı yoğurt örneklerindeki ortalama AFM1 düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Türkiye'deki yoğurtlar için belirlenen maksimum tolere edilebilir düzeyi aşan (> 50 ng/kg) örnek bulunmamaktadır. Organik yoğurtlardaki yüksek AFM1 seviyesine organik tarımda pestisit ve fungusit kullanılmamasının sebep olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın sonucu probiyotik bakterilerin yoğurtlarda AFM1'i detoksifiye etmede başarılı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Yoğurt, Aflatoksin M1, ELISA.

ABSTRACT

Topal, G.G., Determination of the Aflatoxin M1 Levels of Commercial Yogurts, Hacettepe University Institute of Health Sciences, M.S Thesis in Food Service Systems Programme, Ankara, 2017. Aflatoxin is a mycotoxin which is usually produced by *Aspergillus*. Aflatoxin M1 is the hydroxylated derivative of Aflatoxin B1 and it is found in milk and milk products. Aflatoxin M1 (AFM1) has been proven to cause carcinogenic and hepatotoxic effects in humans, and therefore the maximum levels allowed in various milk and milk products have been determined. In Turkey, this amount is 50 ng/kg for yoghurt. In this study, it is aimed to compare Aflatoxin M1 levels in commercial yogurts sold in Ankara. AFM1 levels of the samples were measured by ELISA. Yogurt samples, 28 normal, 12 strained, 8 probiotic, 8 organic and 17 fruit yogurts, were purchased from supermarkets and hypermarkets in Ankara. The lowest mean AFM1 level was observed in probiotic yogurts ($12,43 \pm 1,35$ ng/kg); The highest average level of AFM1 was found in organic yogurts ($18,43 \pm 8,11$ ng/kg). As a result of statistical analysis, there was no significant difference between mean of AFM1 levels in different yogurt samples ($p > 0.05$). There is no sample exceeding the maximum tolerable level (> 50 ng / kg) determined for yogurt in Turkey. The high level of AFM1 in organic yogurts is thought to be due to the lack of pesticides and fungicides in organic agriculture. The result of the study shows that probiotic bacteria may succeed in detoxifying Aflatoxin M1 in yogurt.

Key words: Yogurt, Aflatoxin M1, ELISA.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Mikotoksinler	4
2.1.1. Aflatoksin	5
2.1.2. Aflatoksin M1	7
2.2. Mikotoksinlere Maruziyet	12
2.3. Aflatoksinleri Kontrol Mekanizmaları	14
2.3.1. Probiyotiklerin Aflatoksinleri Kontrol Mekanizması	17
2.4. Organik Tarım ve Mikotoksin İlişkisi	19
2.4.1. Süt ve Süt Ürünlerinde Organik Tarım Uygulamaları	20
2.4.2. Organik Süt ve Ürünlerinde Riskler	22
2.5. Yoğurt Türleri	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Gereç	25
3.2. Yöntem	25
3.2.1. Örneklerin Hazırlanması	25
3.2.2. ELISA Analizi Protokolü	25

3.2.3. Bireylerin AFM1 Maruziyet Düzeylerinin Hesaplanması	27
3.3. İstatiksel Değerlendirme	29
4. BULGULAR	30
4.1. Toplanan Yoğurt Örneklerinin Farklı Türlerdeki Dağılımı	30
4.2. Yoğurt Örneklerinin AFM1 Düzeyleri	31
4.3. Yoğurtların AFM1 Düzeyine Göre Maruziyetin Değerlendirilmesi	35
5. TARTIŞMA	41
5.1. Farklı Yoğurt Türlerinde AFM1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi	42
5.1.1. Probiyotik Yoğurtlarda AFM1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi	43
5.1.2. Organik Yoğurtlarda AFM1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi	46
5.2. Farklı Yoğurt Türlerinin Türk Gıda Kodeksi'ne Göre Değerlendirilmesi	48
5.3. Yoğurtların AFM1 Maruziyet Düzeylerinin Değerlendirilmesi	48
6. SONUÇ	50
7. ÖNERİLER	51
8. KAYNAKLAR	52
9. EKLER	
EK-1: Organik Hayvancılıkta ve Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Kullanılabilecek Yem ve Yem Maddeleri	
EK-2: ELISA analizinin standart eğri grafiği.	
10. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

µg	Mikrogram
°C	Santigrat derece
a_w	Su aktivitesi
cfu	Koloni oluşturan birim - Colony forming unit
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi - European Food Safety Authority
ELISA	Enzime Bağlı İmmünosorbent Analizi - Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü – Food and Agriculture Organization
g	Gram
HPLC	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi – High performance liquid chromatography
kg	Kilogram
L	Litre
mL	Mililitre
ng	Nanogram
nm	Nanometre
rpm	Dakikadaki Devir - Revolutions per minute
TLC	İnce Tabakalı Kromatografi – Thin layer chromatography
UHT	Ultra-High Temperature
WHO	Dünya Sağlık Örgütü – World Health Organization
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı – The International Agency for Research on Cancer

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
4.1.	Farklı yoğurt örneklerindeki AFM1 düzeyleri	33
4.2.	Yağ içeriğine göre yoğurtlardaki AFM1 düzeyleri	34
4.3.	Meyveli ve sade yoğurtlarda ortalama AFM1 düzeyleri	34
4.4.	Erkeklerde 200 g porsiyonlu farklı yoğurt türlerinin çeşitli yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri	37
4.5.	Kadınlarda 200 g porsiyonlu farklı yoğurt türlerinin çeşitli yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri	38
4.6.	Erkeklerde 110 g porsiyonlu probiyotik ve meyveli yoğurtların farklı yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri	40
4.7.	Kadınlarda 110 g porsiyonlu probiyotik ve meyveli yoğurtların farklı yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri	40

TABLolar

Tablo	Sayfa
2.1. Bazı ölkelerde süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen AFM1 limit değeri	9
2.2. Türkiye'deki süt ve ürünlerinde AFM1 düzeylerinin incelendiği çalışmalar	11
3.1. ELISA kiti geri kazanım tablosu	27
3.2. Bireylerin AFM1 maruziyet düzeyleri hesaplanmasında kullanılacak olan ortalama ağırlıkları	28
4.1. Yoğurt örneklerinin tür, yağ içeriği, meyve içeriği ve satın alınan market türüne göre dağılımı.	30
4.2. Yoğurt örneklerinin AFM1 konsantrasyon aralığına göre dağılımı.	31
4.3. Yoğurt örneklerinin ortalama AFM1 düzeyleri.	32
4.4. Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre yoğurt türlerinin günlük AFM1 maruziyet durumu	36
4.5. Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre yoğurt türlerinin günlük AFM1 maruziyet durumu	39

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Besinlerin uygun şartlarda depolanmamasının sonucunda besinlerde küfler gelişebilmektedir. Küfler tarafından uygun nem ve sıcaklık koşullarında üretilen zehirli metabolik bileşikler ise mikotoksin olarak adlandırılmaktadır (1). Her besinin yapısına, bileşimine, içerdiği nem oranına, bulunduğu iklim koşullarına göre besin üzerinde gelişen küf cinsleri, türleri, oranları, oluşturdıkları mikotoksin çeşitleri ve miktarları değişiklik göstermektedir (2).

Oral alımlarla canlılarda çok kuvvetli toksik etki gösteren, aynı zamanda karsinogen özellikte, aflatoksin adı verilen bir metabolitin 1960 yılında keşfinden sonra mikotoksinler yoğun araştırılan bir konu olmuştur (3). Aflatoksinin bulunuşu ile toksik etkiye sahip sekonder metabolitler önem kazanmış ve yıllardır üzerinde sayısız araştırmaların yürütüldüğü oldukça geniş bir madde grubu oluşmuştur (4). Bugün gelinen noktada insanları bu toksik grubun etkilerinden korumak amacıyla mikotoksinlerin gıda ve yemlerde tolere edilebilir en yüksek miktarları yasal düzenlemelerle belirlenmiştir (5).

Aflatoksin M1 (AFM1), insan ve memeli hayvan sütünde bulunan; aflatoksin B1'in hidroksillenmiş halidir (6). Hayvanların AFB1 ile kontamine yem tüketiminden sonra hepatik mikrozomal fonksiyonlu oksidaz sistemi ile AFB1, AFM1'e dönüştürülmekte ve memelilerin sütüne absorbe edilmektedir (7). Dolayısıyla süt toksinleri olarak bilinmektedirler (8).

AFM1 kalıntıları çiğ ve işlenmiş sütte canlı kalabilecek kadar stabildirler; ısıtma işlem veya pastörizasyon ile yok edilemezler (9). AFM1, aflatoksin B1 bulaşından 12-24 saat sonra tespit edilebilmekte ve 72 saat içinde konsantrasyonu saptanamaz seviyeye düşmektedir (10, 11). Böylece sütteki AFM1 içeriği yemlerdeki AFB1 düzeyi ile ilişkilendirilmektedir (12, 13). Sütte AFM1 miktarı hayvanların günlük sağımlarına göre değişmektedir ve yüksek süt verimi olan hayvanlarda %6,2'ye kadar ulaşmaktadır (14).

İnsanlar, kontamine süt ve süt ürünlerinin alımı yoluyla aflatoksinlere maruz kalmaktadır. Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı (IARC) başlangıçta AFM1 toksinini insanlarda muhtemel kanserojen etkisi ile Grup 2B'de bir ajan olarak

sınıflandırılmaktaydı (15). Ancak son raporlara göre AFM1 Grup 1 kanserojen madde olarak sınıflandırılmaktadır (16). Bu durum süt ve süt ürünlerinin sıklıkla tüketen insanlarda, özellikle çocuklarda, tehdit oluşturabilecek toksinleri içerdiği anlamına gelmektedir. Ayrıca hem insanlarda hem de hayvanlarda aflatoksine maruz kalma büyüme bozukluklarına ve bağışıklığın baskılanmasına neden olmaktadır (17). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda çocuklarda büyüme bozukluğu ve aflatoksine maruz kalma arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (18, 19).

Sağlığa zararlı etkilerinden dolayı 60'tan fazla ülkede, AFM1 için limit değerler belirlenmiştir ve bu ülkelerin 34'ünde maksimum kabul edilebilir düzey sütlerde 0,05 µg/kg olarak sınırlandırılmıştır (20). Çeşitli besin örneklerinde Aflatoksin M1 saptanması son dönemlerde Türkiye'de de araştırılan bir konu olmuştur. Ancak şimdiye kadar süt ve süt ürünlerinde, özellikle yoğurtta yapılan çalışmalar sınırlıdır (21).

Besinlerde Aflatoksin kontrol yöntemleri (i) kontaminasyonu ve gelişmeyi önlemek, (ii) kontamine olmuş besinlerin detoksifikasyonu olarak iki şekilde sınıflandırılabilir. Temizleme, yıkama, su ile ekstraksiyon, öğütme gibi fiziksel yöntemlerin tahıllarda mikotoksin azaltılmasında, ancak bir dereceye kadar etkili olduğu gösterilmiştir (22).

Besinlerin fermantasyonu yıllardır besin korumada bir yöntem olarak kullanılmıştır ve laktik asit bakterilerinin (LAB) küf ve aflatoksin üretimini azalttığı bildirilmiştir (23). Bazı probiyotik türleri içeren LAB suşlarının, besinlerin kontaminasyonunda aflatoksinleri bağlama yeteneği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (24-26). Mayalar ve laktik asit bakterileri tarafından aflatoksinin azaltılma mekanizmasının hücre duvarı bileşenlerine yapışması ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (27).

Peltonen ve arkadaşlarının (28) yaptığı bir çalışmada 12 *Lactobacillus*, 5 *Bifidobacterium* ve 3 *Lactococcus* bakteri suşunun AFB1'i bağlama yeteneği araştırılmıştır. Bu bakteriler gıda endüstrisinde genellikle yoğurt, peynir, salam, fermente süt ve et ürünleri vb. üretiminde starter kültür olarak kullanılmaktadır. Seçilen bu bifidobakteri ve laktobasil suşları prebiyotik ve probiyotik ürünlerde kombine şekilde bağırsak florasının yenilenmesinde son zamanlarda sıklıkla

kullanılmaktadır. Bu sonuçlar, probiyotik yoğurtların daha az aflatoksin M1 içerebileceğine işaret edebilmektedir.

Türkiye'nin farklı bölgelerinde süt ve süt ürünlerinde Aflatoksin M1 seviyesini saptamaya yönelik çalışmalar yapılmasına rağmen, organik, probiyotik ve normal yoğurtların aflatoksin M1 düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışma bulunmamaktadır.

1.2. Amaç ve Varsayımlar

Amaç

Bu çalışmada Ankara piyasasında süpermarketlerde veya hipermarketlerde satılan tam yağlı, yarım yağlı, yağsız ve meyveli normal, organik ve probiyotik yoğurt türlerinde aflatoksin M1 düzeyinin saptanması amaçlanmıştır.

Varsayımlar

1. Farklı yoğurt türlerinde Aflatoksin M1 düzeyi farklıdır.
2. Normal yoğurt türlerinin Aflatoksin M1 içeriği probiyotik yoğurtlara kıyasla daha yüksektir.
3. Normal yoğurt türlerinin Aflatoksin M1 içeriği organik yoğurtlara kıyasla daha düşüktür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikotoksinler

Birçok tarım ürünü, özellikle karbonhidrattan zengin olanlar, küfler için uygun bir besi yeridir. Küfler tarafından üretilen bazı toksik metabolitler bu tarım ürünlerinin kontamine olmasına neden olabilmektedirler (29). Uygun nem ve sıcaklık koşullarında üretilen bu zehirli metabolik bileşikler mikotoksin olarak adlandırılmaktadır (30).

Mikotoksin terimi basit olarak “küfler tarafından üretilen bir toksin” anlamına gelmektedir. Mikotoksinler, hammaddelerde, besinlerde ve yemlerde doğal kontaminant olarak yaygınlıkla bulunurlar ve farklı çevresel koşullar altında çok çeşitli substratlarda gelişmektedirler (31). Her besinin yapısına, bileşimine, içerdiği nem oranına, bulunduğu iklim koşullarına göre besin üzerinde gelişen küf cinslerinin, farklı türleri ve oranları, oluşan mikotoksin çeşidi ve miktarlarını etkilemektedir (32).

Büyüme ve üreme üzerine olumsuz etki gösteren başlıca mikotoksinler; aflatoksin, zearalenon, deoksinivalenol, okratoksin ve ergo olarak sınıflandırılmaktadır (33). Aflatoksinler, fagositler ve bağışıklık hücrelerine toksik etki göstermeleri sebebiyle mikotoksinler içinde en çok araştırılan tür olarak karşımıza çıkmaktadır (34).

Mikotoksinlerin vücuttaki metabolizması, alınan besinin türüne göre farklılık göstermektedir. Örneğin et, yumurta, süt, farklı organlarda veya dokularda mikotoksin birikimine neden olmaktadır (32). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), dünyada üretilen tahılların yaklaşık % 25'inin mikotoksinlerle kontamine olduğunu tahmin etmektedir (35). Fıstık, baharat, meyve ve bunların yan ürünleri gibi diğer gıdalar da bu küf metabolitleri tarafından kontamine olabilmektedir (36).

Tarımsal ürünlerdeki mikotoksin oluşumunun, besin işleme, hasat öncesi, hasat, kurutma ve saklama gibi çeşitli aşamalarda gerçekleşebileceği belirtilmektedir (37). Uygun olmayan tarım ve hasat uygulamaları, kurutma, işleme, ambalajlama, depolama ve nakliye koşulları küf oluşumunu teşvik etmekte ve mikotoksin üreme riskini arttırmaktadır (38). Besin işlendikten sonra, ürünün su aktivitesinin küflerin büyümesini ve mikotoksin üretmesini engelleyecek kadar düşük olması durumunda; mikotoksin oluşumunu önleyen etmenler ile birlikte (bazı soğan, limon, tere gibi bitki türlerinin doğal bitki özütleri, fungusitler, herbisitler ve sürfaktanlar gibi kimyasal

bileşikler, laktik asit bakterileri başta olmak üzere bazı biyolojik ajanlar) depolandığı sürece küflerin daha fazla mikotoksin üretmesinin önüne geçilebilmektedir (39, 40).

2.1.1. Aflatoksin

Aflatoksin (AF) ilk olarak, 1960 yılında İngiltere’de “turkey X” adlı gizemli hastalığın 100.000 hindiyi öldürmesi sonucunda keşfedilmiştir(41). Oral alımlarla canlılarda çok kuvvetli toksik etki gösteren, aynı zamanda karsinojenik özelliğe sahip, aflatoksin adı verilen bu metabolitin keşfinden sonra mikotoksinler yoğun araştırılan bir konu olmuştur (41). Aflatoksinin bulunuşu ile toksik etkiye sahip sekonder metabolitler önem kazanmış ve yıllardır üzerinde sayısız araştırmaların yürütüldüğü oldukça geniş bir madde grubu oluşmuştur (42). Bu bileşikler başta mısırdaki olmak üzere; pamuk, fıstık, fındık, baharatlar, kurutulmuş meyveler ve tahıllarda büyüme, hasat, hasat sonrası ve depolama süreçlerinde oluşmakta ve bu tarım ürünlerinde doğal kontaminant (kirletici) olarak kabul edilmektedirler(43, 44). Fermente besinlerin yüksek besin ögesi içeriği de aflatoksinlerin oluşması için bir etken olarak değerlendirilmektedir (45).

Aflatoksinler başlıca *Aspergillus* türleri tarafından üretilen, 300’e yakın farklı türü olan mikotoksinlerdir. Bu türlerden en çok bilinenleri başlıca *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* ve *Aspergillus nomius*’tur (46). *A.flavus* ve *A.parasiticus* suşlarının aflatoksin üretimi için optimum sıcaklığın 16-31°C aralığında; optimum su aktivitesinin 0,82-0,99 a_w aralığında olduğu bilinmektedir(47). Aflatoksinler; aflatoksin B1 (AFB1), aflatoksin B2 (AFB2), aflatoksin G1 (AFG1) ve aflatoksin G2 (AFG2) olmak üzere ana sınıflara ayrılmaktadır (48). *Aspergillus flavus* suşları sadece AFB1 ve AFB2 üretirken; *Aspergillus parasiticus* AFB1, AFB2, AFG1 ve AFG2 toksinlerini üretmektedir (49, 50). Aflatoksinlere verilen bu harfler ultraviyole (UV) ışını altında verdikleri floresan renkleri belirtmektedir. Mavi (blue) floresan verenler B, yeşil (green) floresan verenler G harfi ile gösterilmektedirler. M1 ve M2 aflatoksinin süte geçen türevleri olup bu nedenle de "Milk Toxin" anlamına gelen M harfi ile ifade edilirler. Toksinlere verilen rakamlar ise toksisite derecesini göstermektedir. "1" rakamı ile simgelenenler yüksek toksisiteyi, "2" rakamı ile simgelenenler ise düşük toksisiteyi ifade etmektedirler (48, 51).

Aflatoksin B1 insanlar da dâhil olmak üzere çeşitli hayvan türlerinde karsinojenik, teratojenik ve mutajenik gibi biyolojik etkileri sebebiyle çok güçlü hepatotoksik özellik göstermektedir (52). Araştırmalar aflatoksinlerin tüm hayvan türlerinde, örneğin farelerde, sıçanlarda, balıklarda, ördeklerde, maymunlarda ve karaciğeri birincil hedef olan çeşitli organlarda son derece güçlü karsinojenler olduğunu göstermiştir (53-55). Karsinojenik ve genotoksik özellik göstermeleri nedeniyle IARC ana AF'ler (AFB1, AFB2, AFG1 ve AFG2) Grup 1 insan karsinojeni olarak değerlendirmektedir (56).

AF'lerin toksisitesi akut ve kronik olarak iki şekilde değerlendirilmektedir. Ancak günümüzde, insanlarda akut AF toksisitesi insidansı çok düşüktür (57). Akut zehirlenme, insanların yüksek oranda AF'lerle kontamine besinleri tükettiğinde ortaya çıkmaktadır ve bu durum özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülmektedir (58). Son olarak 2004 yılında Kenya'da gerçekleşen şiddetli akut insan aflatoksikoz salgınında 317 vaka ve 125 ölüm (%39,4 mortalite) bildirilmiştir. Bu olayda, insanların tükettiği mısır, 20 ila 8000 µg/kg arasında değişen AF seviyeleri ile kontamine olduğu rapor edilmiştir (42).

İnsanlarda akut aflatoksikoz, kusma, karın ağrısı, pulmoner veya serebral ödem, nekroz ve yağlı karaciğer ile karakterizedir. Diğer belirtiler, anoreksi, depresyon, sarılık, diyare ve ışığa duyarlılığı içermektedir. Hayvanlarda akut aflatoksikoz görülme oranı daha yüksektir, çünkü kontamine olmuş yem tüketimi daha fazladır (39).

Kronik toksisite aflatoksikozun en yaygın şeklidir ve bu toksik bileşiklerin nispeten az miktarda tüketiminin uzun süre devam etmesinden kaynaklanmaktadır. Ancak toksik etkilerin yaş, cins, cinsiyet, beslenme durumu, doz ve maruz kalma süresi gibi faktörlere bağlı olduğu belirtilmektedir (39). Hayvanlarda semptomlar oldukça belirsiz olabilmekte ve bu durum da çoğunlukla tanıyı zorlaştırmaktadır. Genellikle kilo artışında azalma, yumurta veya süt üretiminde azalma ve bulaşıcı hastalıklara duyarlılığın artması gibi semptomlar görülmektedir (59). İnsanlarda kronik aflatoksikoz ise uzun süre boyunca AF ile kontamine olmuş besinlerin tüketilmesi yoluyla olabileceği gibi, yine bu kontamine yemler ile beslenmiş hayvanların et, süt ve yumurtalarının tüketilmesiyle de ortaya çıkabilmektedir (60).

Hepatoselüler karsinoma (HCC), özellikle Hepatit B enfeksiyonu geçirmiş kişilerde kronik aflatoksin maruziyeti ile ilişkilendirilmektedir (61). HCC etiyolojisinde hepatit B virüsleri ile AF'lerin sinerjik olarak hareket edeceğine dair kanıtlar mevcuttur (62). Kronik Hepatit B enfeksiyonu geçirmiş ve aflatoksine maruz kalan bireylerde karaciğer kanseri riski, sadece aflatoksine maruz kalan bireylere göre 30 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (63). Ayrıca, AF'lerin erkeklerde testiküler gelişimin gecikmesi, testiküler dejenerasyon, üreme potansiyelinin düşüklüğü, morfolojik değişiklikler, testislerin boyut ve ağırlıklarının azalması, canlı sperm yüzdesindeki düşüş, artmış anormalliklere sahip sperm gibi dejenerasyona neden olarak negatif üreme etkilerine neden olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (39, 64).

In vitro analizler mikotoksinlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini gözlemlemek için iyi bir yol olarak karşımıza çıkmaktadır. Aflatoksinlere maruz kalan birçok hücrede fagositik fonksiyonların inhibe edildiği gözlemlenmiştir (43). Cusumano ve arkadaşları (65) da yaptıkları çalışma ile insan fagositik hücre fonksiyonlarının aflatoksin kaynaklı toksisiteye karşı savunmasız olduğunu doğrulamıştır. Aflatoksinin immunotoksik etkileri üzerine yapılan araştırmalarda, aflatoksin maruziyetinin T ve B lenfositlerin aktivitesini ve bulaşıcı hastalıklara karşı direnci azalttığı da kanıtlanmıştır (66, 67).

Reye's sendromunda AF'lerin rolünün kesinleştirilememesine rağmen, bu hastalık sebebiyle ölen çocukların karaciğerlerinde yüksek düzeyde AF'lere sıklıkla rastlandığı belirtilmiştir (39). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışma sonucunda, Reye's Sendromu sonucu ölen 7 çocuktan alınan karaciğer örneğinin 6'sında AFB izole edilmiştir (68, 69). Başka bir çalışmada AFB1'in Reye's sendromunda rol oynadığı ve hastalığın ortaya çıkmasında etkili olabileceği belirtilmiştir (69).

2.1.2. Aflatoksin M1

Aflatoksin M1, insan ve memeli hayvan sütünde bulunan; aflatoksin B₁'in hidroksillenmiş halidir (6). Hayvanların AFB₁ ile kontamine yem tüketiminden sonra hepatic mikrozomal sitokrom P450 sistemi ile AFB₁, AFM1'e dönüştürülmekte ve memelilerin sütüne absorbe edilmektedir (7). AFB₁'in AFM1'e metabolik dönüşümü

kimi araştırmacılar tarafından bir detoksifikasyon işlemi olarak dūřınılmaktadır, zira bu ikinci toksinin in vivo karsinogenisitesi eski bileşiğin yaklaşık% 10'udur (70). Hayvanların genetik özelliği, mevsimsel değişim,  evre koşulları gibi etkenlere bağlı olarak, AFB1'in yaklaşık %0,3 ile %6,2'si AFM1'e dönüştürülerek süt yoluyla atılmaktadır (71). AFM1, aflatoksin B₁ bulaşından 12-24 saat sonra tespit edilebilmekte ve 72 saat içinde konsantrasyonu saptanamaz seviyeye düşmektedir (10, 72). AFM1 kalıntıları çiđ ve işlenmiş sütte canlı kalabilecek kadar stabildirler; ısıl işlem veya pastörizasyon ile yok edilemezler (9). Dolayısıyla süt toksinleri olarak bilinirler(12). Böylece sütteki AFM1 içeriği yemlerdeki AFB1 düzeyi ile ilişkilendirilir (12, 13).

İnsanlar, kontamine süt ve süt ürünlerinin alımı yoluyla AFM1'e maruz kalmaktadır. IARC 1993'te AFM1 toksinini insanlarda muhtemel kanserojen etkisi ile Grup 2B'de bir ajan olarak sınıflandırmıştır (15). Ancak son raporlara göre AFM1 Grup 1 kanserojen madde olarak sınıflandırılmaktadır (16). Bu süt ve süt ürünlerinin, bu besinleri tüketen insanlarda, özellikle çocuklarda, tehdit oluşturabilecek toksinleri içerdiği anlamına gelmektedir. Ayrıca hem insanlarda hem hayvanlarda aflatoksine maruz kalma büyüme bozukluklarına ve bağışıklılığın baskılanmasına neden olmaktadır (17). Çeşitli  lkelerde yapılan çalışmalarda çocuklarda büyüme bozukluğu ve aflatoksine maruz kalma arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (18, 19).

Çeşitli sağlığa zararlı etkilerinden dolayı 60'tan fazla ülkede, AFM1 için limit değerler belirlenmiştir ve bu ülkelerin 34' nde bulunmasına izin verilen limit değer sütlerde 0,05  g/kg olarak sınırlandırılmıştır(73). Tablo 2.1.'de bazı  lkelerde süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen Aflatoksin M₁'in limit değerleri verilmiştir (74).

Tablo 2.1. Bazı ülkelerde süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen AFM1 limit değerleri (74).

Ülke	Süt (µg/kg)	Süt Ürünleri (µg/kg)
A.B.D.	0,50	0,50
Avusturya	0,05	0,02 (tereyağı)
	0,01 (pastörize devam sütü)	0,25 (peynir)
		0,4 (süt tozu)
Fransa	0,05	-
İsviçre	0,05	0,25 (peynir)
		0,02 (tereyağı)
Bulgaristan	0,50	0,10 (süt tozu)
Çek Cumhuriyeti	0,05	-
Türkiye	0,05	0,25 (peynir)
		0,05 (yoğurt)
Arjantin	0,05	0,50 (süt ürünleri)
İran	0,50	-

Çeşitli besin örneklerinde Aflatoksin M1 saptanması son dönemlerde Türkiye’de de araştırılan bir konu olmuştur. Ancak şimdiye kadar süt ve süt ürünlerinde, özellikle yoğurtta yapılan çalışmalar sınırlıdır (21).

Portekiz’de 2002 yılında Martins ve arkadaşlarının (75) yaptığı bir çalışmada 48 normal yoğurt ve 48 çilekli yoğurtta AFM1 miktarı incelenmiştir. AFM1 18 yoğurt örneğinde (%18,8), 19 ile 98 ng/kg miktarları arasında tespit edilirken; kalan 78 yoğurt örneğinde (%81,2) toksin varlığı gözlenmemiştir. Test edilen 48 normal yoğurt örneğinde yalnızca iki örnekte (%4,2) AFM1 kontaminasyonu 43 ile 45 ng/kg arasında bulunmuştur. Test edilen 48 çilekli yoğurt örneğinin 16’sında (%33,3) AFM1 düzeylerinin 19 ile 98 ng/kg arasında olduğu tespit edilmiştir. Örneklerin 6’sında (%12,5) AFM1 seviyesi 19 ng/kg’dan daha az bulunurken; 2 örnekte (%4,2) AFM1 düzeyi 51 ile 65 ng/kg aralığında; 4 örnekte (%8,3) 90 ile 98 ng/kg aralığında AFM1 saptanmıştır.

Brezilya’da 2011 yılında süt ve süt ürünleri ile yapılan başka bir çalışmada; peynir örneklerinin %84’ünde AFM1 bulunmuştur. Aynı çalışmada yoğurt örneklerinin %95’inde AFM1 pozitifdir (76).

Ankara’da sık tüketilen yoğurt ve peynir çeşitlerindeki AFM1 düzeylerinin incelendiği çalışmada AFM1 tespit edilen örneklerin sayısı sırasıyla 32 (%80,0) ve 11 (%28,21) olarak bulunmuştur. Peynir örneklerinde Türk Gıda Kodeksi limitlerini (250 ng/kg) aşan örneğe rastlanmamıştır. Ancak AFM1 tespit edilen yoğurt örneklerinin tümünün, Türk Gıda Kodeksi’nin belirlediği yasal limitleri (50 ng/kg) aştığı tespit edilmiştir (77).

Erzurum’da 2011 yılında yapılan başka bir çalışmada, aynı bölgede satışa sunulan yoğurt ve ayran örneklerindeki aflatoxin M₁ düzeyleri incelenmiştir. Marketlerden alınan toplam 80 yoğurt örneği ve 80 ayran örneğinde AFM1 düzeyleri ELISA yöntemiyle araştırılmıştır. Yoğurt örneklerinin %87,5’i ve ayran örneklerinin ise %90’ında AFM1 düzeyinin belirlenebilir limitlerin üzerinde olduğu (5 ng/kg) bulunmuştur. AFM1 seviyesinin 16 (%20) yoğurt örneğinde ve 11 (%13,6) ayran örneğinde Türk Gıda Kodeksi limitlerini aştığı belirlenmiştir. AFM1 düzeylerinin yoğurt örneklerinde 10 ile 75 ng/kg, ayran örneklerinde 6 ile 264 ng/kg arasında değiştiği gösterilmiştir (78).

Türkiye’de 2011 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise, satışa sunulan çiğ süt, tam yağlı yoğurt, yarım yağlı yoğurt ve sütlü tatlılardaki AFM1 düzeyleri araştırılmıştır (79). Elli farklı süt örneğinin 43’ünde (%86) aflatoksine rastlanmıştır. Süt örneklerindeki ortalama AFM1 miktarı 8,73 ng/kg olarak bulunmuştur. Tam yağlı ve yarım yağlı yoğurt örneklerindeki ortalama AFM1 düzeyleri ise sırasıyla 31,8 ve 37,0 ng/kg olarak tespit edilmiştir. Tüm yoğurt örneklerinde AFM1 içeren 28 örnek bulunmaktadır (%56). Sütlü tatlılarda ise 26 örnekte AFM1’e rastlanmıştır (%52). Bu pozitif örneklerin ortalama AFM1 seviyesi ise 26,2 ng/kg’dır (79).

Kayseri’de 2015’te yapılan çalışmada manda yoğurtlarında AFM1 miktarları tayin edilmiştir. Çalışmada, analiz edilen 100 yoğurt örneğinin tamamında (%100) AFM1 bulunmuştur ve 7 (%7) yoğurt örneğindeki AFM1 düzeyi Türk Gıda Kodeksinde belirtilen yasal limitlerin (50 ng/kg) üzerinde olduğu belirlenmiştir (80). İncelenen örneklerdeki AFM1 düzeyleri 2,70 ile 79,27 ng/kg arasında olduğu gösterilmiştir. Örneklerin 36’sının (%36) 2,7 ile 10 ng/kg, 14’ünün (%14) 10 ile 25 ng/kg arasında, 43’ünün (%43) ise 25 ile 50 ng/kg aralığında AFM1 içerdiği belirlenmiştir. Yapılan çalışmada belirlenen bu yoğurt örneklerindeki AFM1

miktarlarının halk sağlığı için potansiyel bir tehlike olabileceği sonucuna varılmıştır (80).

Türkiye’de süt ve ürünlerinin incelendiği çalışmalar Tablo 2.2.’de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Türkiye’deki süt ve ürünlerinde AFM1 düzeylerinin incelendiği çalışmalar.

Besin Türü	Yıl	Şehir	AFM1 bulunan örnek sayısı (yüzde)	Minimum- Maksimum AFM1 seviyesi (ng/kg)	Yöntem	Kaynak
Süt	2001	Van	79 (87,77)	30,2 – 63,6	TLC	(81)
Süt (işlem görmemiş)	2004	Ankara	34 (70,83)	0,0* – 817,0	HPLC	(82)
Beyaz Peynir	2005	Türkiye	10 (5)	100,0 – 600,0	ELISA	(83)
Kaşar peyniri	2005	Türkiye	12 (6)	120,0 – 800,0	ELISA	(83)
Süt (pastörize)	2005	Ankara	75 (88,23)	5,2 – 127,6	ELISA	(84)
Yoğurt	2006	Ankara	32 (80)	< 60,0 – 365,64	ELISA	(77)
Peynir	2006	Ankara	11 (28,21)	< 50,0 – 188,44	ELISA	(77)
Keçi sütü	2007	Kilis	93 (84,54)	5,16 – 116,78	ELISA	(85)
Krem peynir	2008	İstanbul	99 (99)	0,0* – 4100,0	ELISA	(86)
		Kayseri				
		İzmir				
		Konya Tekirdağ				
Süt (UHT)	2008	İstanbul	67 (67)	10,0 – 630,0	ELISA	(87)
		Kayseri				
		İzmir				
		Konya Tekirdağ				
Kaşar peyniri	2008	İstanbul Kayseri İzmir Konya Tekirdağ	109 (82,6)	50,0 – 690,0	ELISA	(87)
Süt	2008	Adana	20 (100)	10,0 – 80,0	ELISA	(88)
Beyaz peynir	2008	Adana	16 (80)	54,0 – 263,0	ELISA	(88)
Kaşar peyniri	2008	Adana	10 (50)	40,0 – 388,0	ELISA	(88)

Tablo 2.2. (Devam) Türkiye’deki süt ve ürünlerinde AFM1 düzeylerinin incelendiği çalışmalar.

Besin Türü	Yıl	Şehir	AFM1 bulunan örnek sayısı (yüzde)	Minimum- Maksimum AFM1 seviyesi (ng/kg)	Yöntem	Kaynak
Süt	2011	Türkiye	43 (86)	1,0 – 30,0	ELISA	(79)
Yoğurt (tam yağlı)	2011	Türkiye	28 (56)	2,5 – 78,0	ELISA	(79)
Yoğurt (yarım yağlı)	2011	Türkiye	18 (36)	2,5 – 69,5	ELISA	(79)
Beyaz peynir	2011	Türkiye	16 (27)	13,0 – 378,0	ELISA	(79)
Kaşar peyniri	2011	Türkiye	8 (8)	12,0 – 369,5	ELISA	(79)
Yoğurt	2011	Erzurum	70 (87,5)	10 – 475	ELISA	(78)
Ayran	2011	Erzurum	72 (90)	6 – 264	ELISA	(78)
Süt (tam yağlı-UHT)	2012	Van	23 (92)	22,57 – 76,58	ELISA	(89)
Süt (yarım yağlı-UHT)	2012	Van	21 (84)	7,61- 58,78	ELISA	(89)
Kaşar peyniri	2014	Karadeniz Bölgesi	144 (97,9)	15,0 – 3774,0	HPLC	(90)
Süt	2014	Burdur	30 (91,1)	6,42 – 71,33	ELISA	(91)
Süt	2014	Şanlıurfa	12 (100)	18,93 – 91,27	ELISA	(92)
Yoğurt	2014	Şanlıurfa	50 (100)	40,41 – 130,89	ELISA	(92)

* : Tespit edilebilen limitin altındadır.

2.2. Mikotoksinlere Maruziyet

Besinlerle alınan mikotoksinlere maruziyet sağlığa olumsuz etkileri sebebiyle dikkat çeken bir konu haline gelmiştir. Mikotoksinlerin immün sistem, teratojenik, mutajenik ve/veya karsinojenik etkileri, insanlar ve hayvanlar üzerinde çeşitli akut ve kronik hastalıklara yol açmaktadır (93). Ancak bu toksinlere insanların ne ölçüde maruz kaldığı tam olarak bilinmemektedir. Mikotoksinlerin toksisitesi besinlerde bulunan tüm türler için ölçülemediğinden dolayı mikotoksin maruziyetinin miktarını net bir şekilde ölçmek mümkün olmamıştır (94). Mikotoksinlerin olası sağlık risklerini değerlendirirken diğer bir sorun, maruz kalma ile ilgili bilgi eksikliğidir (95).

Maruziyet düzeyini belirlemede, kontaminasyon verileri ile tüketim verilerinin bir arada kullanılması ortak bir yaklaşım olarak kabul görmektedir. Kontaminasyon verileri genellikle araştırmacılar tarafından verilirken, tüketim verileri çoğu durumda

ulusal diyet araştırmalarından alınmaktadır. Bu anketler ağırlıklı olarak, ilgili popölasyonların enerji ve/veya besin ögeleri ile beslenme durumlarını değerlendirmek üzere tasarlanmıştır. AFM1'e maruziyeti belirlemek için ulusal araştırmaların kullanılması, dolayısıyla mikotoksinlerin bulaşmasına elverişli olan besinlerin tüketiminin net olarak sorgulanamaması AFM1 maruziyetini belirlemede bir kısıtlılık olarak görölmektedir (39, 96).

Bu sınırlamanın sonucu olarak, EFSA tarafından besin tüketimi bilgileri son 5 yılda giderek artan bir detay düzeyiyle toplanmıştır. EFSA'nın Bilimsel Komitesi tarafından yayınlanan önerileri takiben, EFSA, daha sonra Avrupa Gıdası Tüketim Veritabanı tarafından geliştirilen "Avrupa'ya Özgü Besin Tüketim Veritabanı"nı oluşturmuş ve 22 farklı üye devletler tarafından detaylı maruz kalma hesaplamaları için kullanılmıştır (39, 97, 98).

Mikotoksinlere maruziyet araştırmalarında dikkate alınan başlıca gruplar çocuklar ve yetişkinlerdir, ancak bu araştırmalar diğer kirleticilere maruz kalma durumunu değerlendirmek için de kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bebekler, çocuklar ve ergenler gibi alt popölasyonları sınıflandırmak için belirlenen yaş aralıklarıyla ilgili araştırmalar arasında bir uyum yoktur (39).

Bazı durumlarda, yetişkinlerin maruziyeti, çocukların kullanmadığı gıdalarla değerlendirilmektedir; örneğin, bira veya kahve alımı, dünya çapında fumonis B (FB) ve okratoksin A (OTA) maruziyetine önemli ölçüde katkıda bulunabilmektedir. Çölyak hastalarının çoğunun yüksek miktarda FB'ye maruz kaldıklarından şüphelenilmektedir, çünkü glutensiz tahıl esaslı gıdaların çoğunda buğday unu mısır unu ile yer değiştirmektedir (99).

EFSA, popölasyonda ya da gruptaki bireylerin tükettiği gıdalardaki kimyasal kontaminasyon düzeylerini en doğru şekilde belirlemek için Toplam Diyet Çalışmalarını (Total Diet Study - TDS) desteklemektedir. TDS'nin hedefleri şunlardır:

1. Tüm diyeti doğru bir şekilde değerlendirmek
2. Farklı örneklerden toplanan verileri bir araya getirmek
3. Hedef popölasyon tarafından tüketilen besinlerden alınan örnekleri analiz etmek.

Toplumdaki mikotoksin maruziyetini değerlendirmek için az sayıda TDS tasarlanmıştır. İlk araştırmalardan biri AF'leri (AFB1, B2, G1 ve G2) ve AFM1, OTA ve patulin (PAT)'i içeren First French Total Diet Study'dir (93).

Son 30 yılda AF'ler üzerinde yapılan geniş çaplı araştırmalara rağmen, popülasyonların bu karsinogen toksine maruziyeti ile ilgili çok fazla veri mevcut değildir. Sık karşılaşılan kısıtlamalardan biri, örneklerde AF kontaminasyonunun heterojenliğidir. Çoğu örnekte tespit edilemeyen seviyelerde AF saptanırken, düşük seviyedeki bu kontaminasyon çok yüksek maruziyet gösterebilmektedir (93). Çin, Kore, Malezya gibi ülkelerde maruziyet yüksek iken Japonya ve Avrupa'da maruziyet bu ülkelerden çok daha düşük olduğu belirtilmektedir (100). Avrupa'da ise Yunanistan yüksek seviyelerde maruziyetin görüldüğü ülkelerin başında gelmektedir (101). AFM1 konusunda Fransa ve Katalanya'da yapılan TDS'ler sonucunda en yüksek maruziyetin çocuklarda olup, benzer düzeyde olduğu gösterilmiştir (93, 102, 103). Beş farklı diyetin araştırma kapsamına alındığı bu çalışmalarda Avrupa bölgesindekiler benzer ve yüksek maruziyet seviyelerini gösterirken, en az maruziyet Afrika bölgesi diyetlerinde gözlenmiştir. Bunun sebebinin ise Afrika bölgesindeki düşük süt ve ürünleri tüketimi olduğu düşünülmektedir (104).

Sonuç olarak, güvenilen maksimum alım düzeyi, mikotoksinlerin besinlerde oluşan düzeyleri ve bu besinlerin farklı yaş gruplarında tüketilmesi sebebiyle daha fazla veri ve risk analizi gerektiren bir konudur (105).

2.3. Aflatoksinleri Kontrol Mekanizmaları

Mikotoksinlerin zararlı etkileri nedeniyle mikotoksinle kontamine olmuş besinlerde küflerin gelişimini önlemek, besin ve yemlerdeki toksinleri dekontamine etmek için bazı stratejiler önerilmektedir. Bu stratejiler:

1. Mikotoksin bulaşının önlenmesi
2. Besin ve yemlerde bulunan mikotoksin detoksifikasyonu
3. Gastrointestinal sistemde mikotoksin emiliminin engellenmesi olarak belirtilmektedir (40).

Bitki büyümesi, hasat, depolama ve dağıtım esnasında mikotoksin bulaşı oluşmasının önlenmesi tarımsal ürünlerde mikotoksinlerden kaçınmanın en rasyonel ve etkili yolu olarak görülmektedir (106). Mikotoksinlerin fiziksel yöntemlerle

detoksifikasyonu çoğunlukla kontamine olmuş ürünlerin imhasına veya bu ürünlerdeki toksinlerin inaktivasyonuna dayanmaktadır. Fiziksel detoksifikasyonda mekanik ayırma, yoğunluk ayrımı, yıkama, parlatma, öğütme ve çözücü ekstraksiyonunun yanı sıra termik inaktivasyon, otoklavlama, ekstrüzyon, ışınlama ve mikrodalga ile ısıtma gibi yöntemler kullanılmaktadır (107). Bununla birlikte, bu tekniklerin etkinliği kontaminasyon seviyesine ve üründe mikotoksinlerin dağılımına bağlı olmaktadır. Ek olarak, elde edilen sonuçlar genellikle etkisizdir ve yüksek ürün kayıplarıyla sonuçlanmaktadır. Ayrıca, bu fiziksel yöntemlerin çoğunluğu nispeten pahalıdır ve ürünlerdeki yararlı besin öğelerini de azaltabilmekte, hatta yok edebilmektedir (108).

Günümüze kadar araştırılan mikotoksinlerin büyük bir kısmı geleneksel ısı işlemlere dayanıklıdır (80-121°C). Haşlama, kızartma hatta pastörizasyon uygulamalarında dahi çok düşük miktarlarda azalma gözlenmektedir veya azalma gözlenmemektedir (5). Mikotoksinlerin ısı işleme duyarlılığı, nem içeriği, pH ve gıdaların iyonik gücü gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Isıl işlem ile bozunma, mikotoksinin türüne ve yoğunluğuna, mikotoksin ile gıda bileşenlerinin bağlanma derecesine, ısı penetrasyon derecesine, ayrıca sıcaklık ve işleme süresine bağlı olmaktadır (40). AFB1 için basınçlı pişirme ile mikotoksin içeriğinin daha fazla azaltıldığı rapor edilmiştir (109). Aflatoksinin ısıyla bozunması için nem kritik bir faktördür; yüksek nem içeriğine sahip kontamine besin ve yemlerde daha kolay inaktive edilebilmektedirler (110). Su varlığının AFB1 molekülündeki lakton halkasını açarak terminal karboksilik asit formuna dönüştürüp, dekarboksilasyona uğramasına yardımcı olduğu ileri sürülmüştür. Ortamda tuz varlığı ise Aflatoksin bozunumunu arttırmaktadır (111).

Aflatoksinler sıklıkla, hasat öncesi, hasat sırası ve hasattan sonra nihai ürünlere ulaşabilen besin ve yem kontaminantlarıdır. Bununla birlikte, özellikle hayvanların aflatoksinle kontamine olmuş yemle beslenmesinin durdurulması, alternatif yem bulunmadığı zamanlarda her zaman uygulanabilecek bir çözüm değildir. Bu nedenle, aflatoksin ile kontamine ürünlerin kullanımı için alternatiflerin geliştirilmesi gerekmektedir. Temel olarak; termal inaktivasyon, mekanik ayırma, yoğunluk ayrımı, adsorpsiyon, amonyak ve diğer kimyasal işlemler gibi çok sayıda dekontaminasyon prosedürü geliştirilmiştir(112).

Çeşitli besinlerdeki mikotoksin türlerine karşı farklı kimyasal uygulamaların etkili olduğu bulunmuştur. Bunlar başlıca, kalsiyum hidroksit monometilamin, sodyum bisülfid, nemli ve kuru ozon, klor gazı, hidrojen peroksit, askorbik asit, hidroklorik asit, kükürt dioksit gazı, formaldehit, amonyak ve amonyum hidroksittir. Ancak çoğunlukla kimyasal detoksifikasyon yöntemleri FAO (Food and Agriculture Organization–Gıda Tarım Örgütü) şartlarını karşılamamaktadır. Bunun sebebi ise bazı bileşiklerin toksik metabolitlerinin işlenmiş besin ve yemlerde kalıntı olarak birikmesi ve besin değerlerini düşürmesi olarak özetlenebilmektedir (107). Fiziksel ve kimyasal işlemlerin birlikte kullanılması her bir işlemin tek başına kullanılmasından daha etkili bir detoksifikasyon sağlayabilmektedir. Ancak belirtilen tüm fiziksel ve kimyasal yöntemlerin özel ekipmana ve ek süreye ihtiyaç duyması maliyette artışa neden olmaktadır(106). Ayrıca, amonyaklaştırmanın, aflatoksinle kontamine olmuş ürünün dekontaminasyonu için en başarılı yöntemlerden biri olduğu kanıtlanmıştır. Amonyum hidroksit veya gaz amonyak kullanan amonyaklaştırma işleminin, bazı ürünlerde aflatoksin seviyelerini %99 oranında düşürdüğü gösterilmiştir (113).

Belirli bazı yöntemlerin, farklı ürünlerdeki spesifik mikotoksin oluşumunu azalttığı tespit edilmiş olsa da, mikotoksinle kontamine olan üründen tamamen mikotoksinin detoksifiye edilmesi şu an gerçekçi olarak başırlanamamaktadır (108). Elde edilen sonuçlar belirsizdir ve sıklıkla yüksek ürün kayıplarına sebep olabilmektedir. Bununla birlikte, bu tedavilerin bazıları nispeten maliyet açısından yüksek olup yemlerdeki yararlı besin öğelerini azaltmaktadır. Buna ek olarak, kimyasalların taşınması işçiler için potansiyel bir tehlike oluşturmaktadır (107).

Tahıl, fındık, elma gibi hammaddelerde mikotoksinlerin önlenmesi ve azaltılması için Codex Alimentarius tarafından çeşitli uygulama kodları geliştirilmiştir. Tahıllarda çeşitli mikotoksinlerin azaltılması için genel olarak iki öneri mevcuttur: İyi Tarım Uygulamasına ve İyi Üretim Uygulamasına dayalı uygulamalar. Gelecekte göz önüne alınması gereken tamamlayıcı bir yönetim sistemi ise Tehlike Analizi Kritik Kontrol Noktası'nın kullanılmasıdır (108).

Yapılan çalışmalarda mikotoksinlerin emiliminin azaltılmasında biyolojik yöntemlerin kullanılabilirliği gündeme gelmiştir (114, 115). Mikotoksinlerin gıda ve yem maddelerinden biyolojik yöntemlerle detoksifikasyonunda, çeşitli bakteri, maya ve küf suşlarının direkt olarak kullanımının veya bu mikroorganizmaların, bazı gıda

maddelerinin üretiminde kullanılan fermantasyon prosesi içerisinde etkili olabildikleri öne sürülmüştür. Bunun yanı sıra son yıllarda mikotoksinlerin gastrointestinal sistemde absorpsiyonun engellenmesi üzerinde de durulmaktadır (116).

Bakteriler, mayalar, küfler ve yosunlar da dâhil olmak üzere birçok mikroorganizmanın besinler ve yemlerdeki düşük aflatoksin düzeylerini azaltabildiği bildirilmiştir ancak uygulamada aflatoksinin biyolojik arındırma işlemi gerçekleştirilememiştir. *Flavobacterium aurantiacum*, aflatoksini sıvı ortam ve besinlerden önemli ölçüde toksik yan ürün üretmeden uzaklaştırabilen tek mikroorganizmadır. Ancak şu ana kadar, bu organizmanın aflatoksinleri detoksifiye ettiği mekanizma tam olarak bilinmemektedir(117).

El-Nezami ve arkadaşlarının (117-119) 3 farklı çalışmada belirli süt ürünlerinde bulunan laktobasillerin aflatoksinleri sulu çözeltiden uzaklaştırabileceğini belirtmiştir. Bununla birlikte, ısı ve asit ile işlem görmüş (metabolik olarak inaktive edilmiş) hücrelerin aflatoksini uzaklaştırabildiğini göstermişlerdir. Bu nedenle uzaklaştırmanın, toksinin metabolik bozulma yerine bakteriyel hücre duvarına bağlanarak gerçekleştiği düşünülmektedir (120). Ayrıca, bazı süt ürünlerindeki laktik asit bakterilerinin aflatoksin M1'i sulandırılmış süttten uzaklaştırdığını gösteren çalışma mevcuttur (121). LAB'lerinin, toksinin bakteriyel hücre duvarına veya hücre duvarı bileşenlerine (polisakkarit ve peptidoglikanlar) fiziksel olarak bağlanarak yok edilmesini sağladığı düşünülmektedir(28).

Lactobacillus, *Bifidobacterium* ve *Lactococcus spp.* türleri, starter kültürler ve aroma üreticileri olarak fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılmaktadır. Bu tür kültürlerin başlıca rolü fermantasyon yoluyla laktik asit gibi organik asitler üretmek ve hem ürünün raf ömrünü artırmak hem de duyuşsal özelliklerini iyileştirmektir. Ancak, süt aflatoksin ile kontamine olduğunda, fermantasyon süreci bozulabilmekte ve son üründe istenmeyen doku ve koku bileşikleri oluşabilmektedir (122).

2.3.1. Probiyotiklerin Aflatoksinleri Kontrol Mekanizması

Yunanca 'da "yaşam için" anlamına gelen probiyotik kelimesi son yıllarda çeşitli şekillerde kullanılmıştır. Büyümeyi geliştiren tek hücreli canlılar olarak 1970'lerin başında tanımlansa da, Sperti (123) bu terimi, mikrobik büyümeyi teşvik eden doku özütlerini kapsayacak şekilde genişletmiştir (123, 124). Daha sonra Parker

(125) bu terimi bağırsak mikrobiyal dengesine katkıda bulunarak konakçıda faydalı bir etkiye sahip olan besin takviyelerini tanımlamak için kullanmıştır. Sonuç olarak probiyotik kelimesi bağırsak mikrobiyal dengesine katkıda bulunan organizmalar ve maddeler için kullanılmaktadır. Fuller (126) yaşayan hücrelerin önemini vurgulamak için tanımı revize etmiş ve probiyotikleri “konakçının intestinal mikrobiyal dengesini koruyarak yararlı etkiler gösteren yaşayan canlı besin destekleri” olarak tanımlamıştır. Günümüze kadar geçen süre içinde yapılan tanımlar genişletilmiş ve probiyotikler, “belirli miktarda alındıklarında konağa yarar sağlayan yaşayan mikroorganizmalardır” tanımından sonra son 30 yılın en büyük araştırma konularından biri olmuştur (127).

Son zamanlardaki güncel WHO ve FAO raporlarına göre besinlerde kullanılan probiyotik organizmalar bağırsaklardan geçişlerinde canlılıklarını koruyabilmeli; diğer bir deyişle gastrik sıvılara ve safraya karşı dirençli olmalıdırlar. Bununla birlikte sindirim sisteminde çoğalabilmeli ve kolonize olabilmelidirler. Aynı zamanda bu probiyotik bakteriler besinin raf ömrü süresince etkinliğini ve gücünü korumalıdır (128). Besin ögesi içeriği, asidite, pH, su aktivitesi ve inhibitör metabolitler (organik asitler ve bakteriyosinler vb) gibi etkenler probiyotiklerin besin içindeki canlılığını etkileyen faktörlerden bazılarıdır (129, 130).

Spesifik probiyotik suşları, patojenlere karşı antagonistik etki, rotavirüsün sebep olduğu bebek ishali süresinin kısalması ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesi gibi yararlı sağlık etkileri göstermektedir. Buna ek olarak, probiyotik bakteri ve bu suşları içeren fermente süt ürünleri, antimutajenik ve antikarsinojenik aktivite gösterebilmektedir (120). Probiyotikler olarak en çok kullanılan bakteriler laktik asit bakterileri (*Lactobacillus*, *Enterococcus*) ve *Bifidobacterium* cinsi bakterilerdir(131).

Son yıllarda insanlardaki diyetle ilintili sağlık sorunları bilincinin artması, probiyotik besinlere artan talebi de beraberinde getirmiştir (132, 133). Fermente süt ürünlerine probiyotik organizmaların eklenmesi, bakterilerin insan sağlığına potansiyel faydalarının besine aktarılmasını ve böylelikle tüketici için sağlıklı ve istenen hale getirilmesini amaçlamaktadır. Bu nedenle sağlık etkilerinden ayrı olarak fermente ürünlerde kullanılması düşünülen probiyotik suşlar, son ürünlerdeki genel etkileri temel alınarak seçilmelidir. Günümüzde yoğurtta kullanılan probiyotik bakterilerin çoğu sütte daha kötü gelişim göstermektedir. Ayrıca probiyotik suşlar son yoğurt ürünüde canlılığını koruyamamakta ve geleneksel yoğurt tadını

değiştirebilmektedir. Yoğurtta raf ömrü sonunda probiyotik organizmanın nihai popülasyonu ile ilgili herhangi bir belirlenmiş standart bulunmamasına rağmen, genelde 10^5 ile 10^8 cfu aralığında olması kabul edilebilir seviyedir (134).

Fermente sütlerin ve özellikle yoğurdun üretiminde ve depolanmasında probiyotik suşların hayatta kalmasını arttırmak için birçok yöntem uygulanmıştır. Askorbik asit veya sistein ilavesi, whey proteini ve tozunun eklenmesi, asit ve hidrojen peroksitin etkisi, kültür koşulları, zaman, sıcaklık ve saklama koşulları gibi faktörler incelenmiştir. Enkapsülasyon yöntemi bakteriyel hücre duvarı etrafında bir bariyer oluşturarak olumsuz ve stresli ortam koşullarından bakterinin etkilenmesini engelleyebilmekte ve yaşayabilirliğini arttırabilmektedir. Bu yöntem genel olarak *in vitro* çalışmalarda laktobasillere ve probiyotik bakterilere canlılığı korumak ve arttırmak amacıyla uygulanmaktadır (135).

2.4. Organik Tarım ve Mikotoksin İlişkisi

Biyolojik veya ekolojik tarım olarak da adlandırılan organik tarım, geleneksel koruma anlayışına sahip çiftçilik yöntemlerini ve modern tarım teknolojilerini birleştirmektedir (136). Steiner'a göre (137), tarımdaki tüm bileşenler, toprak mineralleri, organik maddeler, mikroorganizmalar, böcekler, bitkiler, hayvanlar ve insanlar, bir bütün oluşturmak için etkileşime girerler.

Organik tarım ilk olarak Avrupa ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) uygulanmış ve daha sonra diğer ülkelere yayılmıştır. Organik tarıma yönelik bu artan ilgi, sağlık ve sosyo-ekonomik koşullar gibi faktörlerden etkilenmiştir. Tüketicilerin organik ürünlere olan talebi, organik tarıma yönelen çiftçilerin sayısını arttırmıştır. (138).

Amerika ve Avrupa'da ekolojik tarım anlayışını benimseyen bilinçli çiftçiler bir araya gelerek önce yerel, daha sonra ülke çapında organize olarak ulusal organizasyonlar kurmuşlardır. 1970'li yılların başına kadar süren bu süreç 1972 yılında Uluslararası Organik Tarım Faaliyetleri Federasyonunun (International Federation of Organic Agricultural Movements (IFOAM) kurulmasıyla devam etmiştir. IFOAM, tüm dünyada organik üretime ilişkin kuralları ilk olarak tanımlayan ve belgelendiren kuruluştur (139).

Türkiye'de organik tarım modeli, şirketler ve organik üreticiler arasında bir tarım sözleşmesi şeklini almaktadır. Bu sözleşmeye göre, çiftçiler, sentetik gübreler veya böcek ilacı kullanmayı kısıtlayan proje yöneticisinin talimatlarını uygulamayı kabul etmektedir. Muayene ve belgelendirme, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ve Avrupa Birliği tarafından yetkilendirilen bağımsız denetim şirketleri tarafından yürütülmektedir (140).

Organik ürünlerin iç pazarımızdaki durumu hakkında çok az araştırma mevcuttur. Organik ürünler, 1990 yılından bu yana büyük şehirlerdeki bazı süpermarketler tarafından teşvik edilmektedir. Ancak, organik ürünler için yüksek fiyatlar, müşteriler arasında farkındalık eksikliği ve pazardaki sınırlı miktarda taze organik sebze türü organik ürünlerin geliştirilmesine engel oluşturmaktadır (141).

Türkiye’de organik tarım Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından düzenlenmektedir. Organik tarım sektöründeki çeşitli paydaşlar (üreticiler, işlemciler, ihracatçılar vb.), organik tarım için öncelikleri ve ulusal stratejileri tanımlamak için Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı ile birlikte çalışmaktadırlar. Buna ek olarak, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, organik tarım için çiftçi eğitimi ve araştırma faaliyetlerinin geliştirilmesi ve uygulanmasından sorumludur. Ülkemizde 81 ilin Tarım Müdürlüğünde çalışan bazı teknik personel organik tarım faaliyetlerine dâhil olmak üzere görevlendirilmiştir. Şu anda organik tarımla ilgili ulusal veriler, Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından belgelendirme kuruluşları vasıtasıyla toplanmaktadır (138).

2.4.1. Süt ve Süt Ürünlerinde Organik Tarım Uygulamaları

Süt, hayvansal kaynaklı en yaygın organik ürünlerden biridir. Ülkemizde Gıda Tarım Hayvancılık Bakanlığı tarafından 2010 yılında Organik Tarımın Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmelik yayınlanmıştır (142). Bu yönetmelikte belirtilen ve organik süt ve süt ürünlerinin üretilmesinde kritik bir nokta olan Organik Hayvansal Üretimde Yem Temini ve Hayvan Besleme Kuralları aşağıda belirtilen şekildedir:

- *Et hayvanı ve kürk hayvanı dışında, organik hayvan yetiştiriciliğinde, hayvanlar organik olarak üretilmiş kaba ve kesif yemlerle beslenir.*

- Farklı gelişim evrelerindeki organik beslemede ihtiyaçları karşılanırken, üretim artışı yanında kaliteli üretim sağlanır. Hayvanların zorlama ile beslenmesi yasaktır.
- Yavruların beslenmesi öncelikle anne sütüyle sağlanır. Bunun mümkün olmaması halinde yavrular aynı sürüden elde edilen sütlerle beslenilir. Türlerine bağlı olarak yavruların süt ile beslenmeleri gereken asgari süre; büyükbaş hayvanlarda ve taylarda 90 gün, küçükbaş hayvanlarda 45 gün ve domuzlarda 40 gündür.
- Antibiyotikler, koksidiyostatikler, tıbbi ürünler ile büyümeyi veya üretimi artırıcı diğer maddeler hayvan beslenmesinde kullanılamaz.
- Yem maddeleri, yem katkı maddeleri, yem işlemeye mahsus yardımcı maddeler ve hayvan beslenmesinde kullanılan ürünler; genetiği değiştirilmiş organizmalar veya bunlardan elde edilmiş ürünler kullanılarak üretilemez.
- Organik olarak üretilmiş veya işlenmiş yemlerde aranan şartlar şunlardır:
 - 1) Konvansiyonel yem ile organik yem aynı fabrikada aynı hatta işlenemez.
 - 2) Ürünlerin bileşiminde yer alan maddeler ya da bu ürünlerin hazırlanmasında kullanılan başka herhangi bir madde iyonlaştırıcı radyasyon-ışınlama içeren uygulamalardan geçmemiş olmalıdır.
 - 3) Organik yemler mutlaka etiketlenir. Etiket üzerinde;
 - Yemin organik miktarı kuru madde üzerinden belirtilir.
 - Organik üretim metoduyla elde edilen yem materyalinin yüzdesi yazılır.
 - Geçiş dönemi ürünlerinden elde edilen yem materyallerinin yüzdesi yazılır.
 - Tarımsal kökenli yem maddelerinin toplam yüzdesi belirtilir.
 - Yetkilendirilmiş kuruluşun ismi bulunur.
 - 4) Organik olarak üretilen yemler ile konvansiyonel olarak üretilen yemler fiziksel olarak ayrı yerlerde tutulur ve depolanır.
 - 5) Organik yem hazırlamada kullanılan donanım, konvansiyonel yem hazırlamada kullanılan her türlü donanımdan ayrılır.

6) *Konvansiyonel yem hazırlama ünitelerinde aynı hatta hem konvansiyonel hem de organik yem hazırlanamaz.*

- *Organik olarak üretilmiş yemler ya da bunlardan elde edilmiş ürünler konvansiyonel üretilmiş yemlerle karışmaya ve bulaşmaya meydan vermeyecek biçimde bir arada nakledilebilir.*

Organik Hayvancılıkta ve Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Kullanılabilecek Yem ve Yem Maddeleri EK-1’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

2.4.2. Organik Süt ve Ürünlerinde Riskler

Organik olarak yetiştirilen gıdaların tüketilmesinin geleneksel gıdaya göre daha fazla mikrobiyolojik risk oluşturup oluşturmadığı konusu henüz tam anlamıyla bilimsel bir şekilde ele alınmamıştır (143). Yapılan bir çalışmada hayvan gübrelerinin kullanımının, bazı gıda katkılarının ve gıda işleme tekniklerinin organik sertifikalayıcılar tarafından yasaklanmasının organik üretim uygulamalarında mikrobiyolojik kontaminasyon dolayısıyla gıda zehirlenmesini arttırabilecek risklerden olduğu öne sürülmüştür (144). Bununla birlikte, "mikrobiyolojik kontaminasyonun geleneksel bir çiftlikte olduğu gibi organik bir çiftlikte kolayca oluşabileceğini" ve asıl önemli noktanın, hem organik hem de konvansiyonel sistemler içinde uygun üretim uygulamalarının kullanılması olduğunu belirten çalışma da mevcuttur (145).

Besin değeri ve besin güvenliği, tüketicilerin geleneksel gıdalara göre organikleri tercih etmesini sağlayan iki önemli unsur olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte, yayınlanan sınırlı ve çelişkili verilerden, organik gıdaların geleneksel gıdalardan daha besleyici veya daha güvenli olduğu konusunda yeterli kanıt bulunmadığı görülmektedir. Bazı çalışmalar, organik gıdaların geleneksel gıdalara kıyasla daha düşük pestisit kalıntılarına sahip olduğunu bildirmiş olsa da, organik gıdalar pestisit içermeyen olarak tanımlanamamaktadırlar. Başka bir çalışmada ise pestisit kalıntıları bakımından organik ve geleneksel arasında bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (146).

Mikrobiyolojik güvenlik açısından, organik ve geleneksel gıdalar arasındaki mikrobik sayımda herhangi bir fark olmadığı bildirilse de, bir Avrupa Birliği raporunda, yumurta, tavuk ve domuz etinde geleneksel gıdalara kıyasla organik

üretimin *Salmonella* kontaminasyonuna neden olduğu bulunmuştur. Williams'a göre (147) gübrelemenin uygulanması ve organik tarımda fungusitlerin ve antibiyotiklerin kullanımının azaltılması, mikroorganizmalar tarafından kontaminasyona sıklıkla neden olabilmektedir. Dahası, organik gıdaların, mantar önleyici ajanların sınırlı bir şekilde uygulanmasından ötürü, küf kontaminasyonuna, dolayısıyla mikotoksinlere karşı daha hassas olduğu ileri sürülmüştür (147).

Organik besinlerin, küflerden üretilen toksinler (mikotoksinler) tarafından geleneksel gıdaya göre daha fazla kontaminasyona maruz kalabileceği, çünkü aynı oranda anti-fungal ajan ile işlem görmediği belirtilmiştir (147).

Bununla birlikte, yapılan bir literatür incelenmesinde organik gıdaların mikotoksin kontaminasyonuna geleneksel gıdaya göre daha fazla eğilimli olduğuna dair bir kanıt bulunmadığı sonucuna varılmıştır (148). Bazı çalışmalar zıt sonuçlar bile vermektedir. Örneğin, Woese ve ark. (149) organik sütteki aflatoksin M1 düzeylerinin geleneksel olarak üretilen süttten düşük olduğunu raporlamıştır. Skaug (150) Norveç sütünün okratoksin A düzeyi için aynı sonucu bulmuştur.

Sonuç olarak sentetik kimyasalların ve fungusitlerin organik tarımda kullanımının kısıtlanması organik ürünleri küf kontaminasyonuna karşı daha hassas hale getirdiği düşünülmektedir. Fakat günümüzde bu durumu kanıtlayan bir çalışma mevcut değildir. Organik ürünlerin kullanılabilir azot ve şeker içerikleri arasında negatif bir korelasyon bulunmaktadır. Bundan dolayı organik ürünlere daha az azot uygulanması sonucunda bu ürünlerin şeker içerikleri artmakta ve ürünleri küf oluşumuna karşı daha hassas hale getirebilmektedir (151).

2.5. Yoğurt Türleri

Yoğurt, sütün 40-45°C'de ekşitilmesiyle elde edilen geleneksel bir süt ürünüdür. Modern yoğurt üretimi süt bileşenleri, süt tozu, şeker, meyve, aromalar, renklendirici, emülgatörler, stabilizatörler ve laktik asit bakterilerinin özel saf kültürlerini (*S. thermophilus* ve *L. Bulgaricus*) kullanarak iyi kontrol edilmesi gereken bir fermentasyon sürecidir (152). *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus*, yoğurdun işlenmesi sırasında simbiyotik bir ilişki sergilerler ve türler arasındaki oran sürekli değişir (153).

Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliği'ne göre; yoğurt, “fermentasyonda spesifik olarak *Streptococcus thermophilus* ve *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*’ un simbiyotik kültürlerinin kullanıldığı fermente süt ürünü” olarak tanımlanmaktadır (154). Aynı tebliğe göre, “meyveli yoğurtlarda meyve miktarı en az % 6 olmalıdır. Ancak; meyve suyunda sitrik asit cinsinden ağırlıkça en az % 2,5 oranında titre edilebilir asit bulunduran meyveler ve tropik meyve ilaveli yoğurtlarda bu oran en az % 2 olmalıdır.” (154).

Avrupa’da “strained yoghurt” olarak bilinen süzme yoğurt, özellikle Orta Doğu ve Balkan bölgelerinde sıklıkla tüketilmekte olan fermente bir süt ürünüdür (155). Yarı katı haldeki bu ürün, yoğurttan su ve suda çözünen bileşiklerin uzaklaştırılmasıyla elde edilmektedir (156).

Probiyotiklerin sağlığa yararlı etkilerinden dolayı, çeşitli probiyotik kültürler özellikle süt ve süt ürünlerinde kullanılabilir hale getirilmekte ve piyasada satışa sunulmaktadır. Birçok ülkede fermente ürünlerdeki probiyotik sayıları için standartlar oluşturulmuştur. Örneğin, Arjantin, Paraguay, Brezilya ve Uruguay ülkelerinde onaylanan yönetmelikle, fermente sütlere eklenen bifidobakterilerin sayıları için minimum 10^6 cfu g⁻¹ sınırlaması koyulmuştur (157). Japonya’da, süt ürünlerinde mililitre başına en az 10^7 canlı probiyotik bakteri hücresi bulundurulması gereken bir standart geliştirilmiştir (158). Avustralya Gıda Standartları Kanunu’nda ise fermente ürünlerdeki probiyotik bakterilerin sayısı ile ilgili herhangi bir sınırlama belirtilmemektedir (159). Türkiye’de ise Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinin Genel Etiketleme Ve Beslenme Yönünden Etiketleme Kuralları Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ’de probiyotik gıda; “içerisinde raf ömrü sonuna kadar yeterli miktarda canlı probiyotik mikroorganizma (1.0×10^6 cfu/g) bulunduran ve bu canlılığı muhafaza eden ürün” olarak tanımlanmıştır (160).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Çalışma için gerekli olan yoğurt örnekleri Ocak 2017-Şubat 2017 tarihleri arasında, Ankara ilindeki 9 süpermarket ve 3 hipermarketten toplam 73 farklı çeşit yoğurt türü (28 normal, 12 süzme, 8 probiyotik, 8 organik, 17 meyveli) aynı seri numarasından 3 adet; en az 110 g en çok 500 g olacak şekilde orijinal ambalajlarında satın alınmıştır. Her yoğurt çeşidinden üretim tarihinden itibaren en fazla 1 hafta geçmiş olmasına dikkat edilerek satın alınmış ve soğuk zincir esaslarına uygun olarak laboratuvara taşınmıştır. Hazırlık aşamasından sonra ELISA yöntemi ile analiz edilen örneklerdeki ortalama AFM1 seviyeleri ile vücut ağırlıkları ve önerilen porsiyon miktarları kullanılarak maruziyet hesaplanmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Örneklerin Hazırlanması

Örnekler laboratuvara soğuk zincir korunarak ulaştırılır ulaştırılmaz her bir yoğurt örneğinden 10 g olacak şekilde üç paralelli olarak tartıldıktan sonra, %7'lik 10 mL sodyum sitrat 50°C'ye ısıtılıp, tartılan örneklere eklenmiştir. Homojen görüntü oluşana kadar vortekslenmiştir ve 50°C'de 15 dakika su banyosunda bırakılmıştır. Daha sonra örnekler 3500 rpm'de 15 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Yoğurt tipine bağlı olarak (yağsız, tam yağlı vb.) üstte yağ tabakası gözlenmesi durumunda bu yağ tabakası uzaklaştırılmıştır. Analiz için süpernatant kullanılmıştır. Örnekler hazırlanır hazırlanmaz aynı gün ELISA analizi yapılmıştır. Piyasada satılan yoğurt örneklerinin tümüne bilğimiz dâhilinde ulaşılmıştır.

3.2.2. ELISA Analizi Protokolü

Farklı yoğurt örneklerindeki AFM1 düzeyleri, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü araştırma laboratuvarında, antijen-antikor reaksiyonlarının direkt olarak saptandığı bir enzim immunoassay yöntemi olan ELISA ile Helica® Aflatoksin M1 test kiti kullanılarak belirlenmiştir. Analizlerde,

ELISA test kitinde (Helica, USA) belirtilen ve aşağıda detayları verilen çalışma protokolü izlenmiştir (161). Buna göre;

1. Kit içerisindeki bütün reaktifler oda ısısına getirilmiştir.
2. Mikroplateden çalışılacak numune sayısı ve standartlar kadar kuyucuk çıkarılmıştır.
3. Kitin içerisinde bulunan standartlardan sırasına dikkat edilerek çıkarılan kuyucuklara standart ve örneklerden 200 µl aktarılmıştır.
4. Mikroplateler kapatılarak oda ısısında ışık görmeyen bir yerde 2 saat inkübasyona bırakılmıştır.
5. Kitle beraber gelen Yıkama Tozu 1 Litrelik bir şişeye aktarılmış ve üzerine 1 Litre distile su eklenerek Yıkama Solüsyonu hazırlanmıştır.
6. Mikroplateler boşaltılarak Yıkama Solüsyonu ile 3 kez kuyucukların ağzına kadar doldurularak yıkanmıştır.
7. Yıkama tamamlandıktan sonra bütün kuyucuklara Aflatoksin HRP Konjugat'tan 100 µl eklenerek 15 dakika oda ısısında ışık görmeyen bir yerde inkübasyona bırakılmıştır.
8. Mikroplateler boşaltılarak Yıkama Solüsyonu ile 3 kez kuyucukların ağzına kadar doldurularak yıkanmıştır.
9. Yıkama tamamlandıktan sonra bütün kuyucuklara TBM Substrat'tan 100 µl eklenerek 20 dakika oda ısısında ışık görmeyen bir yerde inkübasyona bırakılmıştır.
10. Son olarak bütün kuyucuklara Stop Solüsyon'dan 100 µl eklenmiş ve mavi rengin sarı renge dönüştüğü gözlenmiştir.
11. Mikroplateler ELİSA okuyucusunda 450 nm'de okutulmuştur.

Örneklerdeki AFM1 seviyeleri 0, 5, 10, 25, 50 ve 100 ng/kg'lık konsantrasyonlarda 6 standart kullanılarak elde edilen kalibrasyon grafiğinden yararlanılarak hesaplanmıştır (EK-2). Yöntemin doğrulama prosedürü European Official Decision protokollerine uygun olarak hesaplanmış ve ifade edilmiştir (162).

Geri kazanımının belirlenmesi için, AFM1 içermeyen süt örneklerine 1 µg/L asetonyitril içerisinde çözünmüş AFM1 stok solüsyonu (Sigma Aldrich, Germany) eklenmiştir ve belirli oranlarda seyreltilerek 10 ng/kg ve 25 ng/kg AFM1 içeren standart solüsyonlar hazırlanmıştır. AFM1 ile kontamine edilmiş süt örnekleri 3

tekrarlı olarak, kit protokolüne uygun şekilde ELISA ile analiz edilmiştir (Helica, USA). Analizin deteksiyon limiti (LOD) 2 ng/kg olarak belirtilmiştir. Çalışmanın validasyon tablosu Tablo 3.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.1. ELISA kiti geri kazanım tablosu

AFM1 (ng/kg) (n=3) ^a	CV (%)	Ortalama ± S.Sapma Geri Kazanım (%)
10	2,07	84,98 ± 1,13
25	3,11	81,30 ± 4,08

CV : Varyans katsayısı.

^a : Tekrar sayısı.

3.2.3. Bireylerin AFM1 Maruziyet Düzeylerinin Hesaplanması

Aflatoksin M1 maruziyet düzeylerinin belirlenmesinde; aşağıda yer alan formül kullanılmıştır (Formül 3.1.) (163).

$$\text{Bireylerin AFM1 Maruziyeti (ng AFM1 / kg vücut ağırlığı / gün)} = \left(\frac{\text{Besinin günlük tüketim miktarı (kg/gün)}}{\text{Bireyin vücut ağırlığı (kg)}} \right) \times \left(\text{Besindeki ortalama AFM1 konsantrasyonu (ng/kg)} \right) \quad (3.1.)$$

Maruziyet hesaplanmasında Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010 verileri kullanılmıştır (164). Bu verilerden yola çıkılarak yaş gruplarına göre bireylerin ortalama ağırlıkları Tablo 3.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 3.2. Bireylerin AFM1 maruziyet düzeyleri hesaplanmasında kullanılacak olan ortalama ağırlıkları (164).

Cinsiyet	Yaş Grubu (yıl)	Ortalama Ağırlık (kg)
Erkek	3-5	16,5
	6-8	24,7
	9-11	34,1
	12-14	48,5
	15-18	65
	19-64	78,0
	+65	75,9
Kadın	3-5	15,8
	6-8	24,1
	9-11	35,2
	12-14	48,3
	15-18	56,3
	19-64	70,9
	+65	72,1

Bu çalışmada yoğurt tüketimi ile aflatoksin M1 maruziyeti hesaplaması önerilen yoğurt tüketim porsiyon miktarları üzerinden hesaplanmıştır. Normal yoğurt, süzme yoğurt, organik yoğurt için bir porsiyon miktarı 200 g, probiyotik yoğurt ve meyveli yoğurtlar için 110 g (bir paket) olarak belirlenmiştir.

Yaş grupları ve cinsiyete göre tüketilmesi önerilen yoğurt porsiyon miktarları Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi-2015'ten alınmıştır (165). Rehbere göre önerilen miktarlar; 3-5yaş için 4, 6-8 yaş için 3, 9-11 yaş için 3, 12-14 yaş için 4, 15-18 yaş için 4, 19-64 yaş aralığındaki erkekler için 3, 19-64 yaş aralığındaki kadınlar için 4, 65 yaş üzeri bireyler için ise 4 porsiyon olarak belirtilmiştir.

3.3. İstatiksel Değerlendirme

Farklı yoğurt türlerindeki AFM1 düzeylerinin belirlenmesi yoluyla elde edilen veriler SPSS 23,0 (SPSS Inc., Chicago, USA) istatistik paket programı ile analiz edilmiştir. Analiz edilen yoğurt örneklerinin AFM1 düzeyleri için tanımlayıcı istatistik olarak; aritmetik ortalama ($\bar{x}$), median, standart sapma (SS), en küçük ve en büyük değerler kullanılmıştır. AFM1 ortalama düzeylerinin karşılaştırılmasında ANOVA, Kruskal-Wallis, bağımsız gruplarda t testi ve Mann-Whitney U analizleri kullanılmıştır. Bu çalışmada yapılan tüm analizlerde sonuçlar istatistiksel anlamlılık $p \leq 0.05$ değeri ile değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Toplanan Yoğurt Örneklerinin Farklı Türlerdeki Dağılımı

Çalışmaya dâhil edilen farklı yoğurt örneklerinin türü, yağ içeriği, meyve içeriği ve alındığı market türüne göre dağılımları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Araştırmaya dâhil edilen toplam 73 yoğurt örneğinin 45'ini normal yoğurtlar oluşturmaktadır (%61,6). Normal yoğurt örneklerinden 17'si meyvelidir. 6 farklı çeşit meyveli probiyotik yoğurtlar ise probiyotik yoğurt sınıfına dâhil edilmiştir.

Yoğurt örneklerinin büyük çoğunluğunu tam yağlı yoğurtlar oluşturmaktadır (%90,5). Yoğurt örneklerinin 5'i yarım yağlı, 2'si yağsızdır.

Yoğurt örneklerinin 46 tanesi süpermarketlerden, 27 tanesi hipermarketlerden temin edilmiştir.

Tablo 4.1. Yoğurt örneklerinin tür, yağ içeriği, meyve içeriği ve satın alınan market türüne göre dağılımı.

		Sayı	Yüzde (%)
Yoğurt türü	Normal	28	38,4
	Süzme	12	16,5
	Probiyotik	8	10,9
	Organik	8	10,9
	Meyveli Normal	17	23,3
	Toplam	73	100,0
Yağ içeriği ^a	Tam yağlı ($\geq$ %3)	52	91,2
	Yarım Yağlı ($\geq$ %1,5)	3	5,3
	Yağsız ($\leq$ %0,15)	2	3,5
	Toplam	57	100,0
Meyve içeriği ^b	Meyveli	21	32,3
	Sade	44	67,7
	Toplam	65	100,0

^a: Normal, süzme ve meyveli yoğurtlar dahil edilmiştir.

^b: Normal, süzme, organik ve meyveli yoğurtlar dahil edilmiştir.

4.2. Yoğurt Örneklerinin AFM1 Düzeyleri

Bu çalışmada incelenen yoğurt örneklerinde en düşük AFM1 düzeyi 7,22 ng/kg olarak organik yoğurt örneğinde saptanırken; en yüksek AFM1 seviyesi ise 41,01 ng/kg olarak meyveli normal yoğurt örneğinde bulunmuştur. En küçük ve en büyük değerler Tablo 4.2.'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.2.'de görüldüğü üzere, normal yoğurtların büyük çoğunluğunda AFM1 seviyeleri 10-15 ng/kg ve ≥ 15 ng/kg aralığındadır (%78,6). Süzme yoğurtlardan sadece bir örnekte AFM1 seviyesi 10 ng/kg'dan düşük bulunmuştur (%8,3). Probiyotik yoğurt örneklerinin tümünde AFM1 düzeyi 10-15 ng/kg aralığında saptanmıştır.

Tam yağlı yoğurtların %50'sinde AFM1 konsantrasyonu 10-15 ng/kg aralığındadır. Yağsız yoğurtların tümünde AFM1 konsantrasyonu 10-15 ng/kg aralığında bulunmuştur.

Tablo 4.2. Yoğurt örneklerinin AFM1 konsantrasyon aralığına göre dağılımı.

Grup	Alt Grup	Sayı	Konsantrasyon aralığı (ng/kg)			En küçük- En büyük (ng/kg)	Medyan (ng/kg)
			< 10	10-15	> 15		
Tür	Normal	28	6 (21,4)	12 (42,9)	10 (35,7)	7,98–23,82	12,6
	Süzme	12	1 (8,3)	5 (41,7)	6 (50)	8,05–24,51	13,5
	Probiyotik	8	-	8 (100)	-	10,42–14,04	12,5
	Organik	8	1 (12,5)	3 (37,5)	4 (50)	7,22–30,20	17,9
	Meyveli	17	6 (35,3)	8 (47,1)	3 (17,6)	7,33–41,01	11,2
Yağ içeriği ^a	Tam yağlı	52	11 (21,2)	23 (44,2)	18 (34,6)	7,33–41,01	11,8
	Yarım yağlı	3	2 (66,7)	-	1 (33,3)	7,98–15,13	8,1
	Yağsız	2	-	2 (100)	-	11,41–13,58	12,5
Meyve içeriği ^b	Meyveli	21	5 (23,9)	11 (52,3)	5 (23,8)	7,33–41,01	11,2
	Sade	44	7 (15,9)	18 (40,9)	19 (43,2)	7,22–30,20	13,8
Toplam		73	14 (19,2)	36 (49,3)	23 (31,5)	7,22–41,01	12,2

Konsantrasyon aralığı: sayı (yüzde)

a :Normal, süzme ve meyveli yoğurtlar dahil edilmiştir.

b :Normal, süzme, organik ve meyveli yoğurtlar dahil edilmiştir.

Araştırma kapsamındaki yoğurt örneklerinin tümünün ortalama AFM1 düzeyi $14,1 \pm 5,73$ ng/kg olarak bulunmuştur. Farklı yoğurt türlerinin ortalama AFM1 düzeyleri Tablo 4.3.'te verilmiştir.

Farklı yoğurt türleri dikkate alındığında ortalama AFM1 seviyeleri normal yoğurtlarda $13,4 \pm 3,73$ ng/kg, süzme yoğurtlarda $15,4 \pm 5,39$ ng/kg, probiyotik yoğurtlarda $12,4 \pm 1,35$ ng/kg, organik yoğurtlarda $18,4 \pm 8,11$ ng/kg, meyveli yoğurtlarda $13,2 \pm 7,79$ ng/kg olarak bulunmuştur. Ancak, farklı yoğurt türlerinin ortalama AFM1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p \geq 0,05$). Ayrıca, analiz edilen yoğurt örneklerinde AFM1 için yasal limit olan 50 ng/kg'ı aşan örnek tespit edilmemiştir.

Tablo 4.3. Yoğurt örneklerinin ortalama AFM1 düzeyleri.

Grup	Alt Grup	Sayı	$\bar{x} \pm SS$ (ng/kg)	p
Tür	<i>Normal</i>	28	$13,4 \pm 3,73$	0,176*
	<i>Süzme</i>	12	$15,4 \pm 5,39$	
	<i>Probiyotik</i>	8	$12,4 \pm 1,35$	
	<i>Organik</i>	8	$18,4 \pm 8,11$	
	<i>Meyveli</i>	17	$13,2 \pm 7,79$	
Yağ içeriği^a	<i>Tam yağlı</i>	52	$14,0 \pm 5,66$	0,305*
	<i>Yarım yağlı</i>	3	$10,4 \pm 4,11$	
	<i>Yağsız</i>	2	$12,5 \pm 1,53$	
Meyve içeriği^b	<i>Meyveli</i>	21	$13,2 \pm 7,14$	0,073**
	<i>Sade</i>	44	$14,9 \pm 5,42$	
Toplam		73	$14,1 \pm 5,73$	

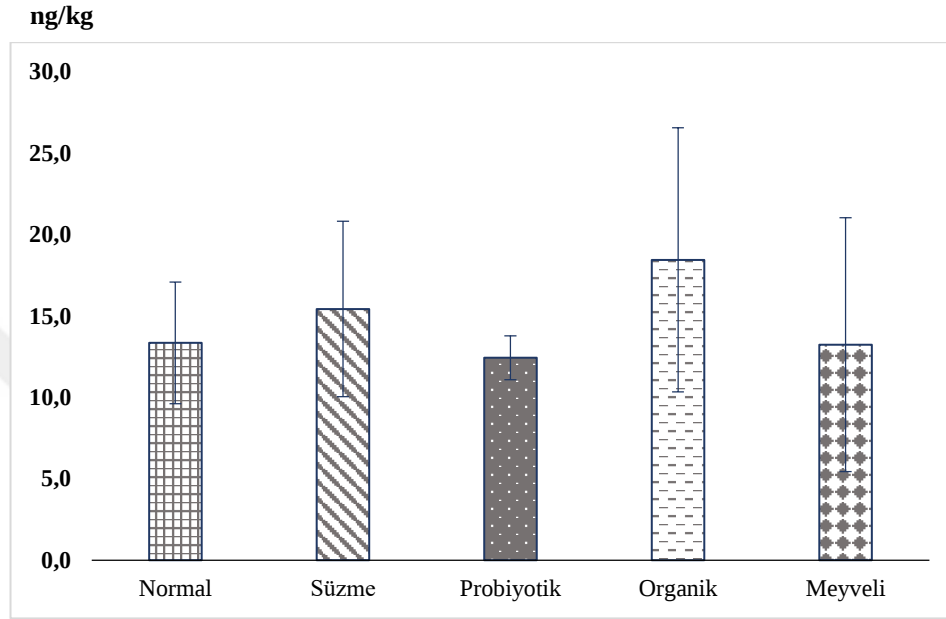
* : Kruskal-Wallis Testi

** : Mann-Whitney U

a : Normal, süzme ve meyveli yoğurtlar dahil edilmiştir.

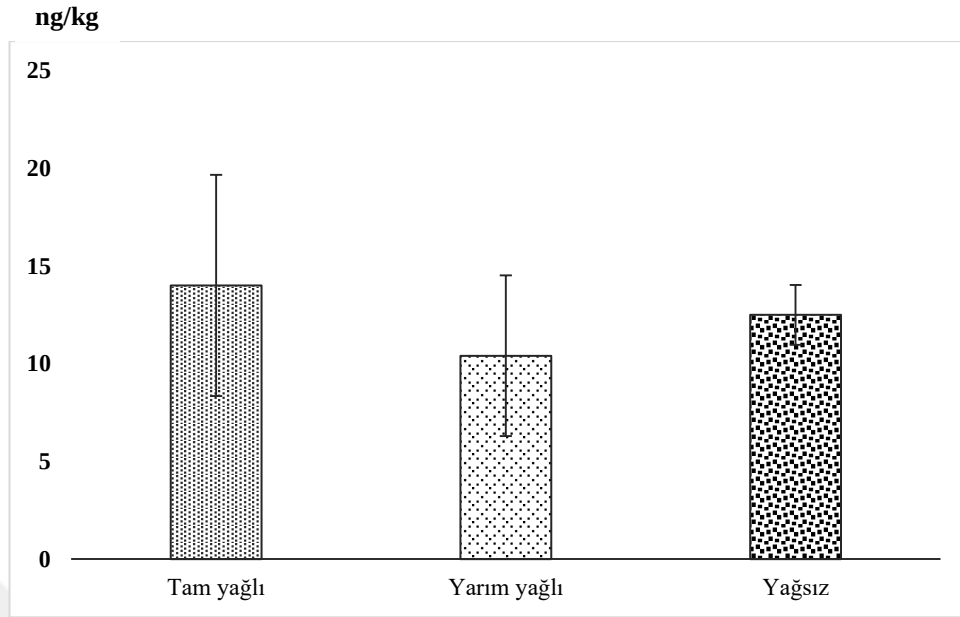
b : Normal, süzme, organik ve meyveli yoğurtlar dahil edilmiştir.

Yoğurt örneklerinin tür, yağ içeriği ve meyve içeriğine göre ortalama AFM1 düzeyleri ayrıca şematik olarak Şekil 4.1., Şekil 4.2 ve Şekil 4.3’de sırasıyla gösterilmiştir. Buna göre; yoğurt türüne göre en yüksek AFM1 düzeyi organik yoğurtlarda görülürken, en düşük AFM1 düzeyi probiyotik yoğurtlarda gözlenmiştir.



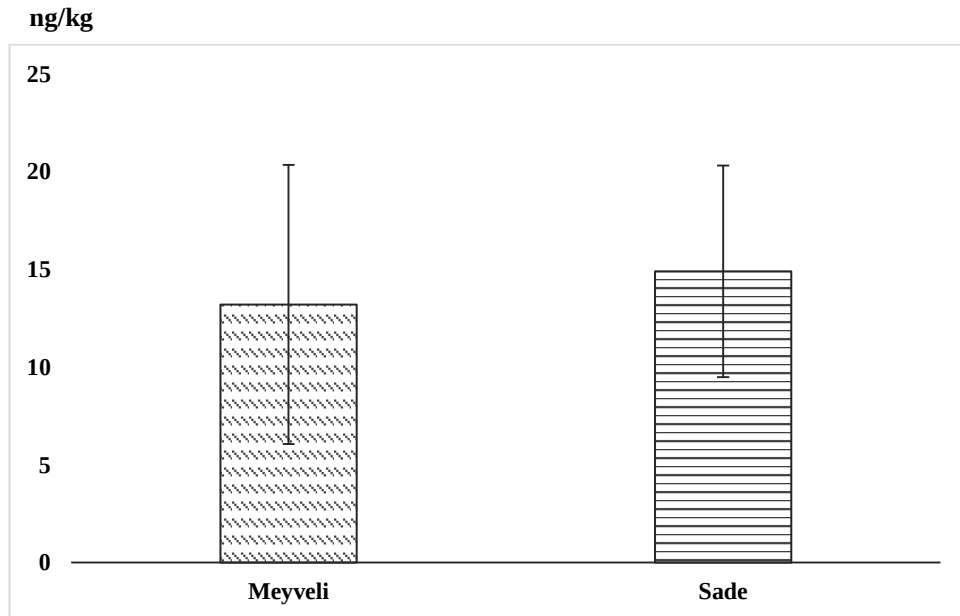
Şekil 4.1. Farklı yoğurt örneklerindeki AFM1 düzeyleri (ng/kg)

Yağ içeriğine göre tam yağlı, yarım yağlı ve yağsız yoğurtlardaki ortalama AFM1 miktarları sırasıyla; $14,0 \pm 5,66$ ng/kg, $10,4 \pm 4,11$ ng/kg, $12,5 \pm 1,53$ ng/kg’dir. Yoğurtların yağ içeriğinin ortalama AFM1 düzeyleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p \geq 0,05$). Yağ içeriğine göre yoğurtlardaki AFM1 miktarları Şekil 4.2.’de verilmiştir.



Şekil 4.2. Yağ içeriğine göre yoğurtlardaki AFM1 düzeyleri (ng/kg)

Şekil 4.3.'te görüldüğü üzere, meyveli yoğurtlarda ortalama AFM1 düzeyi 13,2±7,14 ng/kg iken; sade yoğurtlarda bu düzey 14,9±5,42 ng/kg olarak bulunmuştur. En yüksek AFM1 seviyesi meyveli yoğurt türünde gözlenmiştir (41,01 ng/kg).



Şekil 4.3. Meyveli ve sade yoğurtlarda ortalama AFM1 düzeyleri (ng/kg)

4.3. Yoğurtların AFM1 Düzeyine Göre Maruziyetin Değerlendirilmesi

Tablo 4.4.'te farklı cinsiyet ve yaşa göre bireylerin 200 g'lık porsiyonlardaki normal, süzme ve organik yoğurt türlerinin tüketilmesi sonucu oluşan ortalama, en küçük ve en büyük maruziyet miktarları verilmiştir. Porsiyonun eşit olduğu yoğurt çeşitlerinde, en yüksek maruziyetin 3-5 yaş aralığındaki, kadın ve organik yoğurt tüketen bireylerde olabileceği görülmektedir (0,933 ng/kg/gün). En az maruziyetin ise 19-64 yaş aralığındaki, erkek ve normal yoğurt tüketen bireylerde olabileceği görülmektedir (0,103 ng/kg/gün).



Tablo 4.4. Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre yoğurt türlerinin günlük AFM1 maruziyet durumu (1 porsiyon=200 g).

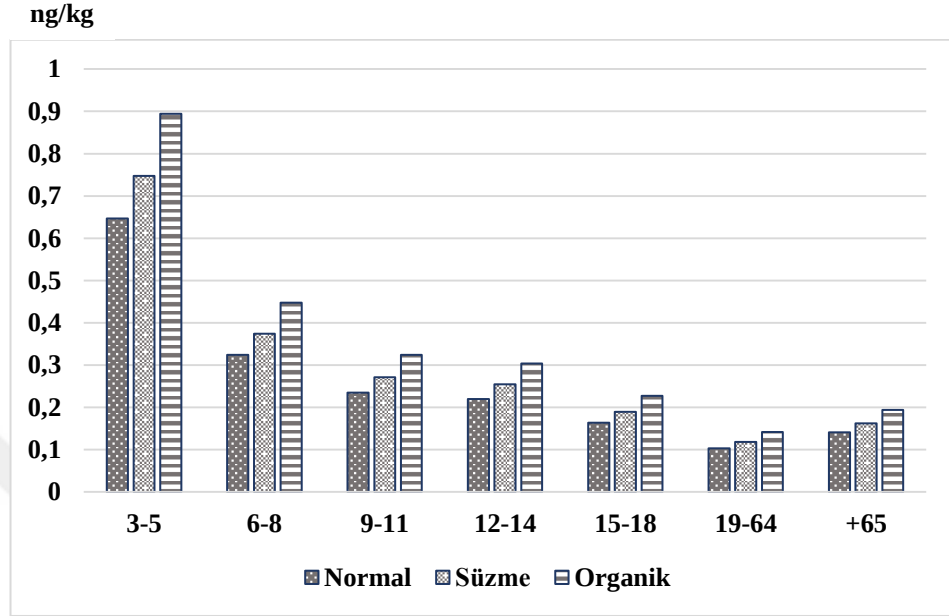
Cinsiyet	Yaş (yıl)	Maruziyet (ng/kg/gün)								
		<i>Normal Yoğurt^a</i>			<i>Süzme Yoğurt^a</i>			<i>Organik Yoğurt^a</i>		
		Ortalama ^{ab}	En küçük	En büyük	Ortalama ^{ab}	En küçük	En büyük	Ortalama ^{ab}	En küçük	En büyük
Erkek ^b	3-5	0,647	0,387	1,155	0,748	0,390	1,188	0,894	0,350	1,464
	6-8	0,324	0,194	0,579	0,375	0,196	0,595	0,448	0,175	0,734
	9-11	0,235	0,140	0,419	0,271	0,142	0,431	0,324	0,127	0,531
	12-14	0,220	0,132	0,393	0,254	0,133	0,404	0,304	0,119	0,498
	15-18	0,164	0,098	0,293	0,190	0,099	0,302	0,227	0,089	0,372
	19-64	0,103	0,061	0,183	0,119	0,062	0,189	0,142	0,056	0,232
	+65	0,141	0,084	0,251	0,163	0,085	0,258	0,194	0,076	0,318
Kadın ^b	3-5	0,676	0,404	1,206	0,781	0,408	1,241	0,933	0,366	1,529
	6-8	0,332	0,199	0,593	0,384	0,200	0,610	0,459	0,180	0,752
	9-11	0,227	0,136	0,406	0,263	0,137	0,418	0,314	0,123	0,515
	12-14	0,221	0,132	0,395	0,255	0,133	0,406	0,305	0,120	0,500
	15-18	0,190	0,113	0,338	0,219	0,114	0,348	0,262	0,103	0,429
	19-64	0,151	0,090	0,269	0,174	0,091	0,277	0,208	0,081	0,341
	+65	0,148	0,089	0,264	0,171	0,089	0,272	0,205	0,080	0,335

1 porsiyon yoğurt 200 g olarak hesaplanmıştır.

^a : ANOVA, p=0,442

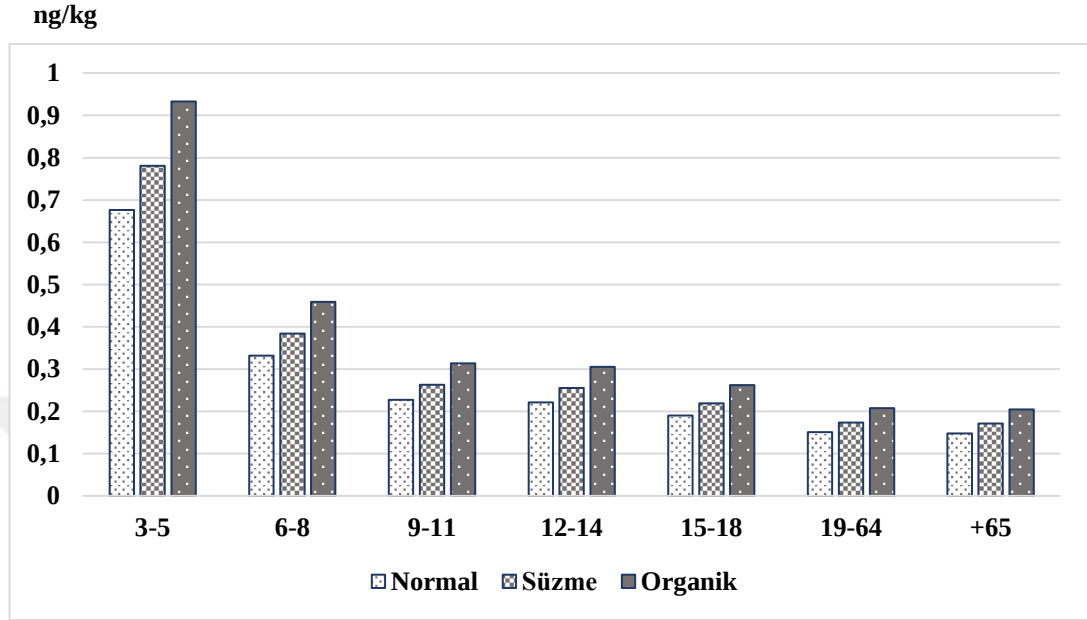
^b : Bağımsız gruplarda t testi, p=0,778

Şekil 4.4.'te erkeklerde 200 g yoğurt tüketimi ile oluşabilecek ortalama maruziyet farklı yoğurt türlerine göre şekilsel olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Erkeklerde 200 g porsiyonlu farklı yoğurt türlerinin çeşitli yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri (ng/kg/gün).

Şekil 4.5.'te kadınlarda ise 200 g yoğurt tüketimi ile oluşacak ortalama maruziyet miktarları farklı yoğurt türlerine göre şekilsel olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Kadınlarda 200 g porsiyonlu farklı yoğurt türlerinin çeşitli yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri (ng/kg/gün).

Tablo 4.5.'te ise farklı cinsiyet ve yaşa göre bireylerin 110 g'lık porsiyonlardaki yoğurt türlerinin tüketilmesi sonucu oluşan maruziyet miktarı verilmiştir. Porsiyonun eşit olduğu probiyotik yoğurtlarda tüm yaş grupları ve cinsiyet için AFM1 maruziyeti meyveli yoğurtlara kıyasla daha düşüktür.

Tablo 4.5. Farklı cinsiyet ve yaş gruplarına göre yoğurt türlerinin günlük AFM1 maruziyet durumu (1 porsiyon=110 g).

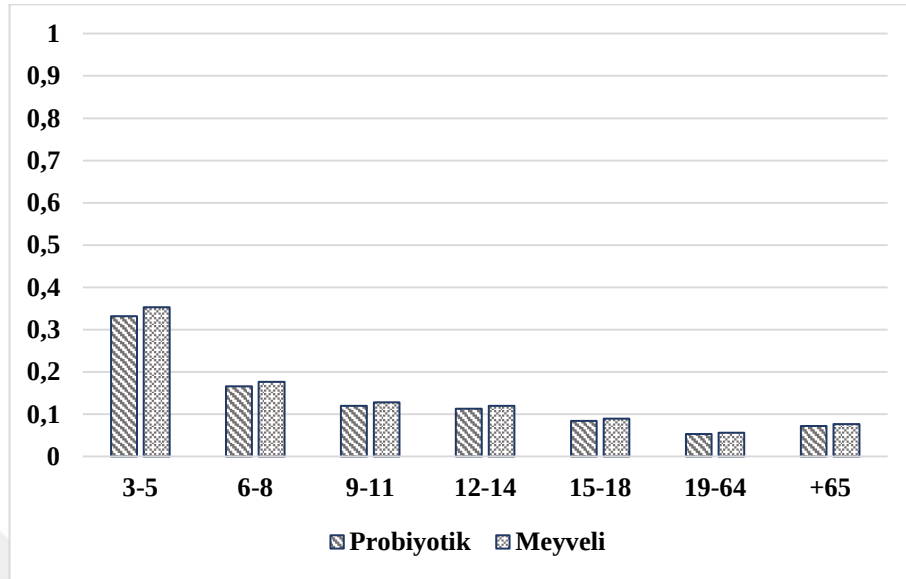
Cinsiyet	Yaş (yıl)	Maruziyet (ng/kg/gün)					
		<i>Probiyotik^a</i>			<i>Meyveli^a</i>		
		Ortalama ^{ab}	En Küçük	En Büyük	Ortalama ^{ab}	En Küçük	En Büyük
Erkek ^b	3-5	0,332	0,278	0,374	0,353	0,195	1,094
	6-8	0,166	0,188	0,188	0,177	0,098	0,548
	9-11	0,120	0,136	0,136	0,128	0,071	0,397
	12-14	0,113	0,127	0,127	0,120	0,066	0,372
	15-18	0,084	0,095	0,095	0,090	0,050	0,278
	19-64	0,053	0,059	0,059	0,056	0,031	0,174
	+65	0,072	0,081	0,081	0,077	0,042	0,238
Kadın ^b	3-5	0,346	0,391	0,391	0,368	0,204	1,142
	6-8	0,170	0,192	0,192	0,181	0,100	0,562
	9-11	0,117	0,132	0,132	0,124	0,069	0,384
	12-14	0,113	0,128	0,128	0,121	0,067	0,374
	15-18	0,097	0,110	0,110	0,103	0,057	0,321
	19-64	0,077	0,087	0,087	0,082	0,045	0,255
	+65	0,076	0,086	0,086	0,081	0,045	0,250

1 porsiyon yoğurt 110 g olarak hesaplanmıştır.

^a: Bağımsız gruplarda t testi, p=0,860.

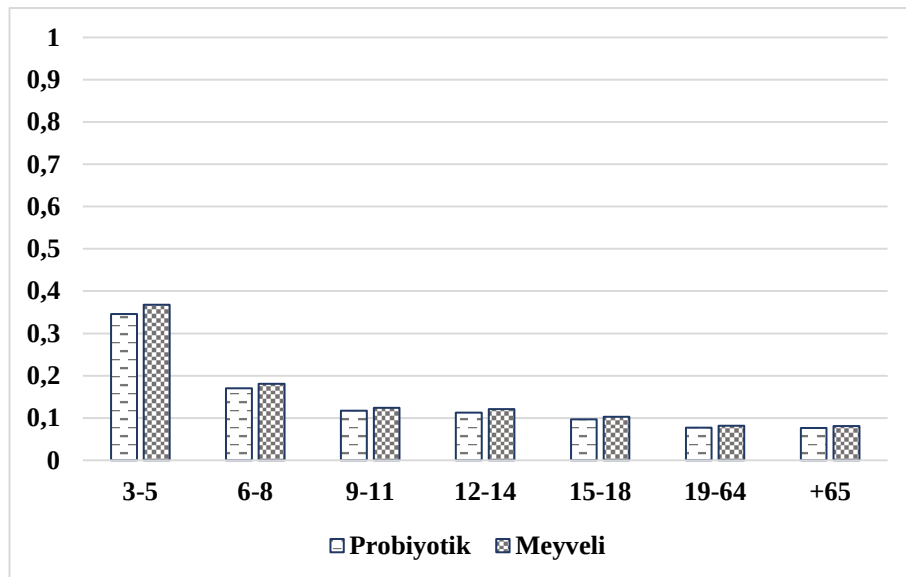
^b: Bağımsız gruplarda t testi, p=0,975.

Şekil 4.6.'da erkeklerde 110 g yoğurt tüketilmesi sonucu oluşan ortalama maruziyet miktarları farklı yoğurt türlerine göre şekilsel olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.6. Erkeklerde 110 g porsiyonlu probiyotik ve meyveli yoğurtların farklı yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri (ng/kg/gün).

Şekil 4.7.'de kadınlarda 110 g yoğurt tüketilmesi sonucu oluşan ortalama maruziyet miktarları farklı yoğurt türlerine göre şekilsel olarak gösterilmiştir.



Şekil 4.7. Kadınlarda 110 g porsiyonlu probiyotik ve meyveli yoğurtların farklı yaş gruplarındaki ortalama maruziyet seviyeleri (ng/kg/gün).

5. TARTIŞMA

Çeşitli besinlerdeki AFM1 miktarını belirlemeye yönelik Türkiye’de ve Dünya’da farklı çalışmalar yapılmıştır (166-169). Özellikle süt ve süt ürünlerinin fazla miktarda tüketilmesi sebebiyle AFM1 bazı risk grubu yüksek bireylerde (örneğin bebekler ve çocuklar) araştırmaların konusu olmuştur. Bu nedenle bir halk sağlığı sorunu olarak görülen AFM1’in besinlerde doğru yöntemlerle analiz edilmesi ve maruziyetinin hesaplanmasında önerilen ve tüketilen miktarların saptanması önemlidir.

AFM1 süt ve ürünlerinde incelenirken genellikle ince tabakalı kromatografi (thin layer chromatography–TLC) veya yüksek performanslı sıvı kromatografisi (high performance liquid chromatography–HPLC) yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler yeterince hassas ve doğru olmasına rağmen çok sayıda örneğin taranması için uygun değildir (170). Çeşitli çalışmalarda AFM1 için ELISA ile elde edilen sonuçlar, HPLC ile elde edilen sonuçlar ile benzer bulunmuştur (171, 172). İmmünokimyasal teknikler ise nispeten daha az ekipman, daha az maliyet ve daha çabuk sonuca ulaşma avantajlarından dolayı bu çalışmada AFM1 analizinde ELISA yöntemi kullanılmıştır.

Yoğurt, sütün 40-45°C’de fermantasyonu ile elde edilen geleneksel bir süt ürünüdür. Modern yoğurt üretimi; süt bileşenleri, meyve, aromalar, renklendirici, emülgatörler, stabilizatörler ve bakterilerin özel saf kültürlerini (*S. thermophilus* ve *L. bulgaricus*) kullanarak iyi kontrol edilmesi gereken bir fermentasyon sürecidir (152). Fermantasyon besinlerin korunması için yıllardır bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Laktik asit bakterilerinin (LAB) mantarların aflatoksin (AF) üretimini azalttığı bildirilmiştir. Laktik asit bakterilerinin bazı probiyotik türleri de araştırılmış ve bazı suşların aflatoksinleri bağlama kabiliyeti gösterilmiştir. LAB’ın AF üzerindeki etki mekanizması henüz tam aydınlatılmamış olmasına rağmen, bakteri metabolizması ile ilişkili olmadığı, AF’nin bakterilerin hücre duvarı bileşenlerine yapıştığı fiziksel bir birleşme olarak açıklanabilmektedir (173).

5.1. Farklı Yoğurt Türlerinde AFM1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yapılan bu çalışmada 28 farklı normal yoğurt örneğinin ortalama AFM1 düzeyi $14,1 \pm 5,73$ ng/kg olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.3.). Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde; Kayseri’de Ertaş ve arkadaşlarının (79) süt ve süt ürünlerinde yaptığı bir çalışmada 50 yoğurt örneği ortalama AFM1 seviyeleri ise $30,3 \pm 17,1$ ng/kg olarak tespit edilmiştir. Temamoğulları ve Kanıcı’nın (92) Şanlıurfa’da yaptığı diğer bir çalışmada normal yoğurt örneklerinin AFM1 miktarları ortalama $55,28 \pm 12,68$ ng/kg olarak ölçülmüştür. Burdur’da yapılan bir başka çalışmada yoğurtların ortalama AFM1 seviyeleri $176,6 \pm 21,4$ ng/kg olarak bulunmuştur (174). Özellikle Türkiye’de yapılan, süt ve süt ürünlerinde AFM1 miktarını saptandığı çalışmalarda, son yıllarda AFM1 düzeylerinde azalma olduğu görülmektedir. Bunun başlıca sebebinin tarımda daha doğru bir şekilde gerçekleştirilen iyi tarım uygulamaları olduğu düşünülmektedir. Sütlerdeki AFM1 miktarının, süt ve ürünlerinin elde edildiği hayvanların yediği yemlerdeki AFB1 ile ilişkilendirildiği göz önünde bulundurulduğunda, meralardaki hijyen şartlarının geliştiği, çiftçilerin bilinç düzeylerinin arttığı yorumu yapılabilmektedir.

Diğer ülkelerde yapılan araştırmalar incelendiğinde; 2016 yılında İran’da yapılan bir çalışmada ortalama AFM1 seviyeleri 42 farklı yoğurt örneğinin ELISA yöntemi ile ölçülmesiyle $15,1 \pm 1,7$ ng/kg bulunmuştur (166). Bu değerler araştırmamızda ulaştığımız ortalama AFM1 düzeyleri ile ($14,1 \pm 5,73$ ng/kg) benzerlik göstermektedir. 2011 yılında Fallah ve ark. (175) İran’da yaptığı diğer bir çalışmada ise 61 normal yoğurt türünde ortalama AFM1 26 ± 4 ng/kg olarak ölçülmüştür. Süt ve ürünlerinde yüksek AFM1 seviyeleri gelişmekte olan ülkelerin bir sorunu olarak görülse de; gelişmiş bir ülke olan Portekiz’de 2004 yılında yapılan çalışmaya göre yoğurtlarda $44,0 \pm 1,41$ ng/kg düzeylerinde ortalama AFM1 saptanmıştır (176). Bu değer araştırmamız sonucunda bulunan ortalama değerden daha fazladır. Benzer şekilde bir gelişmiş ülke olan İspanya’da 2010 yılında 72 yoğurt örneğinin AFM1 düzeylerinin araştırıldığı çalışmada ise ortalama $38,34 \pm 18,73$ ng/kg olarak bulunmuştur (102). Bununla birlikte gelişmekte olan ülkelere biri olan Malezya’da, Farah Nadira ve ark. (177) 2016 yılında yaptığı çalışmada alınan 5 yoğurt örneğinin AFM1 içeren iki örneğindeki miktarlar $25,4 \pm 7,2$ ve $7,5 \pm 1,6$ ng/kg olarak tespit edilmiştir. Farklı ülkelerde süt ve süt ürünlerindeki AFM1 düzeylerinin değişmesinin

sebebi olarak, AFM1 düzeylerini etkileyen çok fazla etmenin söz konusu olduğu düşünülmektedir. Mevsimsel veya iklimsel değişiklikler, sütün elde edildiği hayvanın cinsi, ırkı ve beslenmesi, farklı işleme teknikleri süt ürünlerinde AFM1'in oluşumunu etkileyebilmekte ve özellikle yoğurt üretimi sırasında düşük pH, organik asitlerin varlığı, fermantasyon yan ürünlerinin oluşması veya laktik asit bakterilerinin varlığı gibi çeşitli faktörler AFM1 düzeylerinin değişmesine yol açabilmektedir (178). Ek olarak, örnek hazırlama işlemindeki farklılıklar, toksin konsantrasyonu, analiz öncesi geçen süre, saklama sıcaklığı, süt bileşimindeki değişkenlik veya yoğurt hazırlamada kullanılan bakteri kültürlerinin davranışlarındaki farklılıklar da yoğurtlarda farklı AFM1 konsantrasyonuna sebep olabilmektedir. Özellikle depolama süresi boyunca glikoz, glikoz oksidaz ile okside edilebilir ve bu reaksiyon yoğurtta hidrojen peroksit oluşumuna yol açmaktadır (179). Yoğurttaki bu pH değişikliği sonucu asidite artmakta ve AFM1 seviyelerinde azalma gözlenmektedir (166, 177).

5.1.1. Probiyotik Yoğurtlarda AFM1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yapılan bu araştırmanın sonunda probiyotik yoğurtların ortalama AFM1 miktarları $12,4 \pm 1,35$ ng/kg olarak bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.3.). Diğer yoğurt türleriyle kıyaslandığında ortalama AFM1 düzeyi en düşük probiyotik yoğurtlarda gözlenmektedir. Normal yoğurtlardaki ortalama AFM1 miktarı ile karşılaştırıldığında, probiyotik yoğurtların %6,9 oranında daha düşük miktarda AFM1 içerdiği yorumu yapılabilmektedir. Yoğurt türlerinin ortalama AFM1 düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p=0,176$). Piyasadaki probiyotik yoğurt türünün az sayıda olmasının bu sonuca yol açmış olabileceği düşünülmektedir.

Beş farklı probiyotik bakteri türünün (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus johnsonii*, *Bifidobacterium bifidum*) fosfat tamponlu tuzda (Phosphate Buffer Saline-PBS) AFM1'i azaltma etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada bağlanan AFM1 miktarının %19,95 ile % 25,43 arasında değiştiği gösterilmiştir (180). Bu çalışmada probiyotik bakteri türleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). 12 saatin sonunda ise en yüksek bağlama kapasitesini %25,43 oranında *Lactobacillus reuteri* göstermiştir. Aynı bakteri türleri ile in vitro koşullarda yapılan aynı çalışmada ise en yüksek oranda azaltmayı *Bifidobacterium bifidum* türü göstermiştir (%45,17). İstatistiksel analizlere göre ise *Lactobacillus* suşları

arasında AFM1'i azaltma açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). *Lactobacillus johnsonii* ise bu suşlar arasından aflatoksini en yüksek oranda azaltan türdür (%32,20) (180). Çalışmamızla kıyaslandığında; probiyotiklerin AFM1'i azaltma düzeyindeki bu farklılığın, bu araştırmada yoğurt yerine PBS kullanıldığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Türkiye'de piyasada satılan probiyotik yoğurtlar genellikle *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidus* ve *Bifidobacterium lactis* DN-173010 suşlarını içermektedir. Kullanılan farklı tür probiyotik suşların sonucu etkilediği düşünülmektedir.

Elsanhoty ve ark. (173) 2014 yılında, yoğurt örneklerinin farklı depolama sürelerinde AFM1 bağlanmasına etkisini incelemek amacıyla yaptığı çalışmada; LAB ve bifidobakteri türlerinin AFM1'i etkili bir şekilde azalttığını belirtmişlerdir. En düşük AFM1 seviyeleri ise *Lactobacillus plantarum* varlığında gözlenmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada, bu araştırmaya benzer olarak, probiyotik yoğurt markalarının kullandığı farklı türdeki probiyotik kültürler sebebiyle AFM1 seviyelerinde farklılık olduğu düşünülmektedir. Yine aynı çalışmada depolamanın etkisi incelendiğinde, 1.günde AFM1'deki azalma %22,8-69,8 olarak bulunmuştur (173). Depolamanın 7. gününde ise bozulma %67-85 oranında tespit edilmiştir. İran'da 2016'da yapılan başka bir çalışmada probiyotik bakterilerin düşük sıcaklıkta depolama ile İran'a özgü süt ile yapılmış içecek olan doogh'ta AFM1 bağlayıcı ajanlar olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur. Bu sonuç yaptığımız araştırmanın hipotezlerini doğrulamaktadır. Bahsedilen çalışmada probiyotik bakterilerin AFM1'i bağlama kabiliyetinin bakterinin türüne bağlı olduğu ve *L.acidophilus*'un en yüksek AFM1 azaltma kabiliyeti olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte ısı ile işlenmiş, canlılığını yitirmiş bakterilerde de benzer sonuçlar gösterilmiştir.(181).

Sonuç olarak, probiyotik bakterilerin AF'leri bağlama yeteneklerinin araştırıldığı çalışmalara bakıldığında, belirgin ölçüde etkili olduğu sonucuna varılmaktadır. Ancak önemli nokta insan vücuduna alınan probiyotiklerin kullanılabilirliğidir.

Kabak ve arkadaşlarının (26) yaptığı *in vitro* çalışmada ise *B.bifidum* yaklaşık %25 oranı ile AFM1'i en fazla bağlayan türken; en az bağlanma *L.acidophilus* türünde gözlenmektedir. Bununla birlikte bütün türlerde 10^8 cfu ile karşılaştırıldığında, 10^7 cfu AFM1'i PBS'de daha yüksek oranda bağladığı gösterilmiştir ($p>0,05$). Bu sonuçlar da

göstermektedir ki bakteri popülasyonu AFM1'in probiyotik bakteriler tarafından bağlanmasında en kritik faktörlerden biridir.

Haskard ve ark. (182) 2000 yılında yaptığı çalışmada, *Lactobacillus rhamnosus* GG suşunun AFB1'i bağlama kapasitesi araştırılmıştır. AFB1'in seçilen bakteri suşuna bağlanması, canlı bakterilerde, ısı ile işlenmiş bakterilerde ve asit ile işlenmiş bakterilerde olmak üzere 3 farklı şekilde incelenmiştir. Araştırmanın sonucunda bu 3 çalışma grubunun AFB1'i bağlama kapasitelerinin benzer olduğu sonucuna varılmıştır. Canlı olmayan bakterilerin AFB1'i bağlama yeteneği, AFB1'in metabolizma tarafından uzaklaştırılmadığını, ancak fiziksel olarak bakteriler tarafından bağlandığını göstermektedir.

Kenya'da 2016 yılında yapılan çalışmada okul çocuklarında probiyotik yoğurt tüketiminin idrardaki AFB1 belirteçlerine etkisi araştırılmıştır. AFB1 metabolitinin konsantrasyonu probiyotik grupta başlangıçtan belirgin olarak daha düşük bulunmuştur ($P > 0.01$). Çalışmanın amacı, etki mekanizmalarını belirlemek olmasa da, kullanılan iki probiyotik suşunun aflatoksinleri bağladığı ve bunun konakçı tarafından adsorbe edilebilir toksinlerin düzeyini düşürdüğü hipotezini desteklemektedir. Konuyla ilgili diğer araştırmalara dayanarak, bu bağlanmaya laktobasil hücre duvarında peptidoglikanın aracılık ettiğini ifade etmektedirler (183).

Probiyotiklerin türü, özellikle piyasada satışa sunulan yoğurtlar için farklı olabilmektedir. Farklı probiyotik türlerinin AFM1'i farklı oranlarda azalttığı çalışmalarda kanıtlanmıştır (180, 181). AFM1'in probiyotik bakteriler tarafından azaltılmasında etkili olan diğer bir unsur ise depolama süresidir. Farklı bakteri türlerinin farklı depolama sürelerinde, asiditeye de bağlı olarak yaşayabilirliği, dolayısıyla AFM1 azaltıcı etkisi değişmektedir (173). Probiyotik bakterilerin AFM1'i azaltıcı etkisinin bakteri sayılarıyla da orantılı olduğunu kanıtlayan çalışma mevcuttur (26). Bu çalışmada bakterilerin AFM1'i detoksifiye etmede olumlu özellik gösterebilmesi için belirli sayıda koloni kurması gerektiği sonucuna varılmıştır. Probiyotik bakterilerin canlılığı ile AFM1'i bağlama yeteneği arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda, yaşayan bakterilerin AFM'i bağlamada, ısı, asit gibi yöntemlerle işlem görmüş bakteriler ile etkisinin aynı olduğu sonucuna varılmıştır (181-183). Bu çalışmalarda bakterilerin canlılığının AFM1'i bağlamada etkisinin

görülmemesi ise bağlanmanın kimyasal olarak değil, fiziksel olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır.

5.1.2. Organik Yoğurtlarda AFM1 Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yapılan bu çalışmada organik yoğurtlardaki ortalama AFM1 miktarı $18,4 \pm 8,11$ ng/kg olarak bulunmuştur. Bütün yoğurt türlerinin ortalamaları dikkate alındığında en yüksek AFM1 seviyesi organik yoğurt türünde gözlenmektedir. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p=0,176$). Piyasada satışa sunulan ambalajlı organik yoğurt sayısının az olması, istatistiksel anlamlılığın bulunmamasının nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir. En yüksek ortalamanın organik yoğurt örneklerinde bulunması ise, organik olarak satışa sunulan ürünlerin üretiminde fungusit ya da diğer kimyasal koruyucular kullanılmadığından küflere karşı daha duyarlı hale gelmesine bağlanmaktadır. Bu yüzden de AFB1 ve buna bağlı olarak AFM1 oluşumunun organik ürünlerde daha fazla olabileceği belirtilmektedir (184).

2016 yılında Brezilya'da yapılan bir çalışmada organik ve geleneksel yöntemlerle üretilen çiğ ve pastörize sütlerde AFM1 düzeyleri karşılaştırılmıştır. Pastörize ve çiğ sütlerin tamamı karşılaştırıldığında, organik sütlerde AFM1 saptanan örneklerin oranı, geleneksel yöntemlerle üretilen sütlerdeki AFM1 saptanan örneklerin oranından anlamlı olarak daha fazladır (sırasıyla %80.5 ve %69.8 ; $p \leq 0,05$) (185). Bu sonuçlar araştırmamızın sonucuyla paralellik göstermektedir.

İtalya'da Ghidini ve arkadaşlarının (147) yaptığı çalışmada ise yılın farklı dönemlerinde alınan 78 organik ve 78 geleneksel yöntemle üretilen süt örneklerinde AFM1 miktarları karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak, AFM1 düzeyleri ise organik sütlerde 26 ng/kg, geleneksel sütlerde 15 ng/kg olarak bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Organik sütlerde izin verilen maksimum limitin üzerindeki (≥ 50 ng/kg) örneklerin bütün sütlerdeki oranı %49 iken, geleneksel sütlerde bu oran %10 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada organik sütlerdeki yüksek AFM1 konsantrasyonun üreticilerden kaynaklandığı düşünülmektedir (147). Sütteki aflatoxin M1 kontaminasyonunu etkileyen faktörleri incelemek için daha fazla araştırma faaliyeti gereklidir. Özellikle beslemenin B1 kirliliğinin evde yetiştirilen veya ithal edilen ürünlerden kaynaklanıp çıkmadığı belirlenmelidir.

2006 yılında Vallone ve arkadaşlarının (186) organik ve geleneksel olarak üretilen peynirler üzerinde yaptığı çalışmada organik peynirlerde AFM1'in bulunduğu ancak miktarların İsviçre'de izin verilen maksimum düzeyin altında olduğu bulunmuştur. Organik crescenza peynirindeki kontaminasyon seviyesinin, geleneksel olarak üretilen crescenza peynirinkinden düşük olduğu gözlenmiştir (186).

Organik ve geleneksel ürünlerin süt ürünleri dışında diğer besinlerde incelendiği araştırmalar da mevcuttur. Fransa'da Malmauret ve ark. (187) yaptığı çalışmada organik ve geleneksel yöntemlerle üretilen farklı besinlerdeki mikotoksin seviyeleri karşılaştırılmıştır. Organik ve geleneksel yöntemle üretilen besinlerde kontaminasyon düzeylerine bakıldığında ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. Sadece bir organik elma örneğinde patulin mikotoksini tolere edilebilir maksimum düzeyin üzerinde bulunmuştur ($p>0,05$). Bu sonuç çok yüksek kontaminasyon ise üretim ve saklama sırasında bazı olumsuz iklim koşullarına bağlanmıştır (187).

Organik ve geleneksel yöntemlerle üretilen süt ve süt ürünlerindeki AFM1 düzeylerini karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Organik süt ve süt ürünlerinde AFM1 miktarının daha yüksek bulunduğu çalışmalarda bu sonucun sebebi organik tarım sürecinde fungusitlerin kısıtlı olarak kullanılması veya hiç kullanılmaması olarak açıklanmıştır (147, 184, 185). FAO'nun 2000 yılında yayınladığı raporda ise, yapılan araştırmalardan organik tarımın mikotoksin kontaminasyonu riskini arttırdığı sonucuna varılamayacağı belirtilmiştir. Küf oluşumunu ve mikotoksin kontaminasyonu riskini en aza indirmek için geleneksel tarımdaki gibi organik tarım için de iyi tarım, taşıma ve depolama uygulamalarının gerekli olduğunu vurgulanmıştır (188). Woese tarafından (149) yapılan çalışmada, organik sütteki aflatoksin M1 düzeylerinin geleneksel süttten düşük olduğunu bulunmuştur. Bunun sebebi ise geleneksel olarak yetiştirilen hayvancılıkta hayvan yemi uygulamalarındaki eksiklikler olarak açıklanmıştır. Sonuç olarak; AF, sadece organik tarım için değil aynı zamanda konvansiyonel tarım için de bir problem oluşturmaktadır. Organik veya geleneksel, tüm üreticiler için hayvanları beslemede kullanılan bileşiklerin iyi kontrol edilerek, yeterli kalite standartlarının korunması, mikotoksinleri ve diğer potansiyel kontaminantları kabul edilebilir seviyelerin altında

tutulması önemlidir. Bu nedenle, önleyici tedbirleri benimseyerek insan tüketimi için güvenli süt ve ürünleri üretmek mümkündür (189).

5.2. Farklı Yoğurt Türlerinin Türk Gıda Kodeksi'ne Göre Değerlendirilmesi

Bu çalışma kapsamında farklı yoğurt türlerindeki Aflatoksin M1 seviyeleri ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir. İncelenen farklı yoğurt türlerinin hiçbirinde Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliğine göre maksimum yasal limiti (50 ng/kg) aşan örnek bulunmamıştır. 2006'da Gürbay ve arkadaşlarının (77) yaptığı çalışmada AFM1 saptanan yoğurt örneklerinin tümünün (40/40) tolere edilebilir maksimum limitleri aştığı tespit edilmiştir. 2011 yılında Erzurum'da ELISA metoduyla AFM1 seviyelerinin incelendiği bir çalışmada, tolere edilebilir maksimum yasal limiti aşan yoğurt ve ayran örneklerinin sayısı sırasıyla 16 (%20,0) ve 11 (%13,6) olarak bulunmuştur (78). Türkiye'de 2011 yılında yapılan bir başka çalışmada ise yasal limiti aşan örnek sayısı tam yağlı yoğurtlarda 4 (%8), yarım yağlı yoğurtlarda ise 3 (%6) olarak bulunmuştur (79). 2014'te Şanlıurfa'da yapılan başka bir çalışmada ise yoğurtlarda AFM1 seviyesi incelendiğinde Türk Gıda Kodeksi limitlerini aşan 10 (%20) örnek bulunmuştur (190). Türkiye'de yapılan araştırmalar incelendiğinde, yoğurtlarda AFM1 için belirlenen yasal limiti aşan örneklerin sayısında ve oranında son yıllarda azalma olduğu söylenebilmektedir.

5.3. Yoğurtların AFM1 Maruziyet Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Maruziyetin değerlendirilmesinde bireyin cinsiyeti, yaşı, ağırlığı, tükettiği yoğurt miktarı ve türü etkili olmaktadır. Eşit miktarda normal, süzme ve organik tüketen bir bireyin AFM1 maruziyeti, tükettiği yoğurt türünde bulunan AFM1 seviyesi ile paralellik göstermektedir (Bkz. Tablo 4.4.) . Bununla birlikte, bireylerin yaşlarının; dolayısı ile ağırlıklarının artmasıyla her iki cinsiyette de maruziyet seviyelerinin azaldığı gösterilmektedir (Bkz. Şekil 4.5., Şekil 4.6., Şekil 4.7., Şekil 4.8.). Kuiper (191) tarafından tolere edilebilir günlük alım düzeyi olan 0,2 ng/kg/gün miktarını çalışmamızın sonuçlarıyla karşılaştırdığımızda; özellikle organik yoğurt tüketen tüm yaş gruplarındaki kadın bireylerin bu düzeyden daha fazla AFM1 maruziyetine kaldığını belirtmek mümkündür (Bkz. Tablo 4.4.).

Sırbistan’da yapılan bir çalışmada erkek ve kadınların süt tüketimi ile günlük ortalama AFM1 maruziyeti sırasıyla 6,45 ng/kg/gün ve 6,26 ng/kg/gün olarak bulunmuştur (192). Bu değerler bizim çalışmamızda hesapladığımız maruziyet değerlerinden çok yüksektir (Erkek ve kadın yetişkinlerde normal yoğurtlar için sırasıyla 0,103 ng/kg/gün ve 0,151 ng/kg/gün). Aynı sonuç tüm yaş grupları ve her iki cinsiyet için de geçerlidir. Bu sonucun ise Sırbistan’daki süt örneklerindeki yüksek AFM1 konsantrasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (ortalama 210 ng/kg).

Bununla birlikte, maruziyeti ölçmede önemli bir diğer nokta ise biyoyararlanımdır. Kabak ve Özbey’in (193) sütlerdeki AFM1 maruziyetini 0,008 ng/kg/gün olarak saptandığı çalışmada, biyoyararlanım *in vitro* olarak %86,3 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmadaki (193) maruziyet seviyesi bizim çalışmamızdan (normal yoğurt tüketen yetişkin erkekler için ortalama maruziyet 0,103 ng/kg/gün) oldukça düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak, çalışmamızda günlük tüketilen porsiyonların daha fazla hesaplanması, ortalama vücut ağırlığının daha yüksek alınması ve biyoyararlanımın %100 olduğunu düşünerek maruziyet hesaplanması olarak gösterilebilir.

6. SONUÇ

Yapılan bu araştırmada Ankara ilinde süpermarket ve hipermarkette satışa sunulan normal, süzme, probiyotik, organik ve meyveli yoğurt örneklerinde AFM1 düzeyleri ELISA yöntemiyle belirlenmiştir. Araştırmada bulunan sonuçlar aşağıdaki şekildedir:

1. Araştırmanın sonucunda yoğurt örneklerinin tümünde Aflatoksin M1 saptanmıştır (73/73). Tüm örneklerin ortalama AFM1 miktarı $14,1 \pm 5,73$ ng/kg olarak bulunmuştur.
2. Farklı yoğurt türlerindeki ortalama AFM1 miktarları; normal yoğurtlarda $13,4 \pm 3,73$ ng/kg, süzme yoğurtlarda $15,4 \pm 5,39$ ng/kg, probiyotik yoğurtlarda $12,4 \pm 1,35$ ng/kg, organik yoğurtlarda $18,4 \pm 8,11$ ng/kg, meyveli yoğurtlarda $13,2 \pm 7,79$ ng/kg olarak bulunmuştur ($p=0,176$).
3. Yoğurtların içerdiği yağ miktarına göre ortalama AFM1 seviyeleri değerlendirildiğinde; tam yağlı yoğurtlarda $14,0 \pm 5,66$ ng/kg, yarım yağlı yoğurtlarda $10,4 \pm 4,11$ ng/kg, yağsız yoğurtlarda $12,5 \pm 1,53$ ng/kg olarak tespit edilmiştir ($p=0,305$).
4. Meyve içerip içermeme durumuna göre örneklerdeki ortalama AFM1 seviyesi meyveli yoğurtlarda $13,2 \pm 7,14$ ng/kg, sade yoğurtlarda $14,9 \pm 5,42$ ng/kg şeklinde bulunmuştur ($p=0,073$).
5. İncelenen yoğurt örneklerinde Türk Gıda Kodeksi tarafından belirlenen sınır olan 50 ng/kg'ı aşan hiç bir örneğe rastlanmamıştır.
6. Araştırmanın sonucunda yoğurtlarda bulunan AFM1 seviyeleri ile maruziyet hesaplanmıştır. En yüksek AFM1 maruziyet miktarının her iki cinsiyet için 3-5 yaş aralığında ve organik yoğurtlarda olduğu gösterilmiştir. En düşük AFM1 maruziyeti ise her iki cinsiyette de 19-64 yaş aralığında ve probiyotik yoğurtlardadır.

7. ÖNERİLER

Mikotoksinler çeşitli mantar türleri tarafından üretilen ve besin işlemede her aşamada doğal olarak oluşabilen, karsinojenik ve mutajenik özellik gösteren kontaminantlardır. Mikotoksinlerin oluşumunu engellemek için besinlerin uygun sıcaklık, nem ve fiziki koşullarda depolanması kritik bir noktadır.

AFM1'in süt ve ürünlerine bulaşı, AFB1 ile kontamine olmuş yemlerle beslenen hayvanlar aracılığıyla olmaktadır. Böylelikle süt ve ürünlerinde AFM1 riskinin azaltılmasında önemli noktalardan bir diğeri de hayvanların beslenmesinde kullanılan yemlerin kalitesidir.

Mikotoksinlerin özellikle aflatoksinlerin besine bulaştıktan sonra detoksifikasyonunu sağlayacak yöntemler sınırlıdır. Fiziksel ve kimyasal yöntemler tam olarak istenilen düzeyde detoksifikasyonu sağlayamazken, bazı yöntemler istenmeyen besin ögesi kayıplarına da neden olmaktadır. Son dönemde mikotoksinleri dekontamine etmede biyolojik yöntemlerin etkinliği de sık araştırılan bir konudur. Özellikle probiyotik bakterilerin AFM'i bağlama yeteneği ile biyolojik yöntemler mikotoksinlerin detoksifiye edilmesinde umut vericidir.

Ülkemizde yoğurtlardaki AFM1 miktarları üzerinde yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak ticari olarak satılan yoğurtlardaki çeşitliliği göz önünde bulundurarak farklı tür yoğurtlarda AFM1 düzeylerini saptayan çalışmalar çok az sayıdadır. Bu nedenle farklı yoğurt türlerindeki AFM1 seviyelerini saptayan ve karşılaştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aflatoksin M1'in özellikle ülkemizde sık tüketilen yoğurtlar ile vücudumuza alındığı düşünüldüğünde, maruziyetin hesaplanması da önemli bir konu haline gelmektedir. Maruziyet hesaplamasında farklı yoğurt türleri için önerilen ve tüketilen miktarlar bilindiğinde daha kesin sonuçlar elde etmek mümkündür. Ülkemizde farklı yaş grupları ve cinsiyetler için günlük tüketilen yoğurt miktarını ortaya koyan bir araştırma yapılmamıştır. Özellikle yıllar içinde değişen tüketici profili göz önüne alındığında, bireylerin tükettiği yoğurt türleri de sorgulanmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Zain ME. Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2011;15(2):129-44.
2. Tunail N. Funguslar ve mikotoksinler. *Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, Genişletilmiş*. 2000;2:03.
3. Binder EM. Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. *Animal feed science and technology*. 2007;133(1):149-66.
4. Mejía-Teniente L, Chapa-Oliver AM, Vazquez-Cruz MA, Torres-Pacheco I, Guevara-González RG. Aflatoxins biochemistry and molecular biology-biotechnological approaches for control in crops. *Aflatoxins-detection, measurement and control: InTech*; 2011.
5. Mishra H, Das C. A review on biological control and metabolism of aflatoxin. 2003.
6. Neal G, Eaton D, Judah D, Verma A. Metabolism and toxicity of aflatoxins M 1 and B 1 in human-derived in vitro systems. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1998;151(1):152-8.
7. Prandini A, Tansini G, Sigolo S, Filippi L, Laporta M, Piva G. On the occurrence of aflatoxin M 1 in milk and dairy products. *Food and Chemical Toxicology*. 2009;47(5):984-91.
8. Mohammadi H. A review of aflatoxin M1, milk, and milk products. *Aflatoxins-Biochemistry and Molecular Biology: InTech*; 2011.
9. Iha MH, Barbosa CB, Okada IA, Trucksess MW. Aflatoxin M 1 in milk and distribution and stability of aflatoxin M 1 during production and storage of yoghurt and cheese. *Food Control*. 2013;29(1):1-6.
10. Lopez C, Ramos L, Ramadan S, Bulacio L. Presence of aflatoxin M1 in milk for human consumption in Argentina. *Food control*. 2003;14(1):31-4.
11. Fallah AA. Assessment of aflatoxin M1 contamination in pasteurized and UHT milk marketed in central part of Iran. *Food and Chemical Toxicology*. 2010;48(3):988-91.
12. Skrbic B, Zivancev J, Antic I, Godula M. Levels of aflatoxin M1 in different types of milk collected in Serbia: Assessment of human and animal exposure. *Food Control*. 2014;40:113-9.
13. El Khoury A, Atoui A, Yaghi J. Analysis of aflatoxin M1 in milk and yogurt and AFM1 reduction by lactic acid bacteria used in Lebanese industry. *Food Control*. 2011;22(10):1695-9.
14. Bilandzic N, Bozic D, Dokic M, Sedak M, Kolanovic BS, Varenina I, et al. Seasonal effect on aflatoxin M1 contamination in raw and UHT milk from Croatia. *Food control*. 2014;40:260-4.
15. Rastogi S, Dwivedi PD, Khanna SK, Das M. Detection of aflatoxin M1 contamination in milk and infant milk products from Indian markets by ELISA. *Food Control*. 2004;15(4):287-90.
16. IARC. Evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some aromatic amines, anthraquinones and nitroso compounds, and inorganic fluorides used in drinking-water and dental preparations 1982.

17. Didwania N, Joshi M. Mycotoxins: A critical review on occurrence and significance. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013;5:1005-10.
18. Gong Y, Hounsa A, Egal S, Turner PC, Sutcliffe AE, Hall AJ, et al. Postweaning exposure to aflatoxin results in impaired child growth: a longitudinal study in Benin, West Africa. *Environmental health perspectives*. 2004;112(13):1334.
19. Okoth SA, Ohingo M. Dietary aflatoxin exposure and impaired growth in young children from Kisumu District, Kenya: Cross sectional study. *African journal of health sciences*. 2004;11(1):43-54.
20. Van Egmond HP, Schothorst RC, Jonker MA. Regulations relating to mycotoxins in food. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2007;389(1):147-57.
21. Özkaya Ş, Temiz A. Aflatoksinler: Kimyasal yapıları, toksisiteleri ve detoksifikasyonları. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*. 2003;1(01):1-2.
22. Shetty PH, Bhat RV. A physical method for segregation of fumonisin-contaminated maize. *Food Chemistry*. 1999;66(3):371-4.
23. Mokoena M, Chelule P, Gqaleni N. The toxicity and decreased concentration of aflatoxin B1 in natural lactic acid fermented maize meal. *Journal of applied microbiology*. 2006;100(4):773-7.
24. Bovo F, Corassin CH, Rosim RE, de Oliveira CA. Efficiency of lactic acid bacteria strains for decontamination of aflatoxin M 1 in phosphate buffer saline solution and in skimmed milk. *Food and Bioprocess Technology*. 2012:1-5.
25. Dalié D, Deschamps A, Richard-Forget F. Lactic acid bacteria–Potential for control of mould growth and mycotoxins: A review. *Food control*. 2010;21(4):370-80.
26. Kabak B, Var I. Factors affecting the removal of aflatoxin M1 from food model by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains. *Journal of Environmental Science and Health Part B*. 2008;43(7):617-24.
27. Wu Q, Jezkova A, Yuan Z, Pavlikova L, Dohnal V, Kuca K. Biological degradation of aflatoxins. *Drug metabolism reviews*. 2009;41(1):1-7.
28. Peltonen K, El-Nezami H, Haskard C, Ahokas J, Salminen S. Aflatoxin B1 binding by dairy strains of lactic acid bacteria and bifidobacteria. *Journal of dairy science*. 2001;84(10):2152-6.
29. Chelkowski J. Distribution of *Fusarium* species and their mycotoxins in cereal grains. *Mycotoxins in agriculture and food safety*. 1998;15(5):45-66.
30. Van Egmond H. Current situation on regulations for mycotoxins. Overview of tolerances and status of standard methods of sampling and analysis. *Food Additives & Contaminants*. 1989;6(2):139-88.
31. Bosco F, Mollea C. Mycotoxins in food. *Food Industrial Processes-Methods and Equipment: InTech*; 2012.
32. Boudergue C, Burel C, Dragacci S, Favrot MC, Fremy JM, Massimi C, et al. Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. *EFSA Supporting Publications*. 2009;6(9).
33. Nidhina N, Bhavya M, Bhaskar N, Muthukumar S, Murthy PS. Aflatoxin production by *Aspergillus flavus* in rumen liquor and its implications. *Food Control*. 2016.
34. Gacem MA, El Hadj-Khelil AO. Toxicology, biosynthesis, bio-control of aflatoxin and new methods of detection. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2016;6(9):808-14.

35. Park DL, Njapau H, Boutrif E. Minimizing risks posed by mycotoxins utilizing the HACCP concept. *Food Nutrition and Agriculture*. 1999;49-54.
36. Abdulkadar A, Al-Ali AA, Al-Kildi AM, Al-Jedah JH. Mycotoxins in food products available in Qatar. *Food Control*. 2004;15(7):543-8.
37. Sforza S, Dall'Asta C, Marchelli R. Recent advances in mycotoxin determination in food and feed by hyphenated chromatographic techniques/mass spectrometry. *Mass Spectrometry Reviews*. 2006;25(1):54-76.
38. Rocha da MEB, Freire FCO, Maia FEF, Guedes MIF, Rondina D. Mycotoxins and their effects on human and animal health. *Food Control*. 2014;36(1):159-65.
39. Marin S, Ramos A, Cano-Sancho G, Sanchis V. Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;60:218-37.
40. Kabak B, Dobson AD, Var Il. Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2006;46(8):593-619.
41. Richard JL. Discovery of aflatoxins and significant historical features. *Toxin Reviews*. 2008;27(3-4):171-201.
42. Lewis L, Onsongo M, Njapau H, Schurz-Rogers H, Lubber G, Kieszak S, et al. Aflatoxin contamination of commercial maize products during an outbreak of acute aflatoxicosis in eastern and central Kenya. *Environmental health perspectives*. 2005;113(12):1763.
43. Bondy GS, Pestka JJ. Immunomodulation by fungal toxins. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B: Critical Reviews*. 2000;3(2):109-43.
44. Pitt J. Toxigenic fungi: which are important? *Medical mycology*. 2000;38(sup1):17-22.
45. Yang Z-Y, Shim W-B, Kim J-H, Park S-J, Kang S-J, Nam B-S, et al. Detection of aflatoxin-producing molds in Korean fermented foods and grains by multiplex PCR. *Journal of Food Protection*. 2004;67(11):2622-6.
46. Goldblatt L. Aflatoxin: scientific background, control, and implications: Elsevier; 2012.
47. Peromingo B, Rodríguez A, Bernáldez V, Delgado J, Rodríguez M. Effect of temperature and water activity on growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* on cured meat model systems. *Meat Science*. 2016;122:76-83.
48. Sweeney MJ, Dobson AD. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. *International journal of food microbiology*. 1998;43(3):141-58.
49. Giorni P. Impact of environmental and plant factors on *Aspergillus* section *Flavi* isolated from maize in Italy. 2007.
50. Vaamonde G, Patriarca A, Pinto VF, Comerio R, Degrossi C. Variability of aflatoxin and cyclopiazonic acid production by *Aspergillus* section *flavi* from different substrates in Argentina. *International journal of food microbiology*. 2003;88(1):79-84.
51. Çetin T. Ankara Piyasasında Satışa Sunulan Kaşar Peynirlerinde Olası Aflatoksin M1 Varlığının HPLC Metodu İle Belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2004.

52. Bognanno M, La Fauci L, Ritieni A, Tafuri A, De Lorenzo A, Micari P, et al. Survey of the occurrence of Aflatoxin M1 in ovine milk by HPLC and its confirmation by MS. *Molecular nutrition & food research*. 2006;50(3):300-5.
53. Robens J, Richard J. Aflatoxins in animal and human health. *Reviews of environmental contamination and toxicology*: Springer; 1992. p. 69-94.
54. Rawal S, Kim JE, Coulombe R. Aflatoxin B 1 in poultry: toxicology, metabolism and prevention. *Research in veterinary science*. 2010;89(3):325-31.
55. Meeting JECFA, Organization WHO. Safety evaluation of certain food additives: World Health Organization; 2006.
56. Humans IARC, Organization WHO, Cancer IARC. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene: World Health Organization; 2002.
57. Food and Drug Administration (FDA). (t.y.). Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook Aflatoxins [Available from: <http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/CausesOfIllnessBadBugBook/ucm071020.htm>].
58. Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D. Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(5):1106-22.
59. Hussein HS, Brasel JM. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*. 2001;167(2):101-34.
60. Fink-Grenmels J. Mycotoxins: their implications for human and animal health. *Veterinary Quarterly*. 1999;21(4):115-20.
61. Liu Y, Wu F. Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: a risk assessment. *Environmental health perspectives*. 2010;118(6):818.
62. Wu HC, Santella R. The role of aflatoxins in hepatocellular carcinoma. *Hepatitis monthly*. 2012;12(10 HCC).
63. Groopman JD, Kensler TW, Wild CP. Protective interventions to prevent aflatoxin-induced carcinogenesis in developing countries. *Annu Rev Public Health*. 2008;29:187-203.
64. Uriah N, Ibeh IN, Oluwafemi F. A study on the impact of aflatoxin on human reproduction. *African Journal of Reproductive Health*. 2001:106-10.
65. Cusumano V, Rossano F, Merendino R, Arena A, Costa G, Mancuso G, et al. Immunobiological activities of mould products: functional impairment of human monocytes exposed to aflatoxin B1. *Research in microbiology*. 1996;147(5):385-91.
66. Moon E-Y, Rhee D-K, Pyo S. In vitro suppressive effect of aflatoxin B 1 on murine peritoneal macrophage functions. *Toxicology*. 1999;133(2):171-9.
67. Jiang Y, Jolly PE, Preko P, Wang J-S, Ellis WO, Phillips TD, et al. Aflatoxin-related immune dysfunction in health and in human immunodeficiency virus disease. *Clinical and Developmental Immunology*. 2008;2008.
68. Rogan WJ, Yang GC, Kimbrough RD. Aflatoxin and Reye's syndrome: a study of livers from deceased cases. *Archives of Environmental Health: An International Journal*. 1985;40(2):91-5.

69. Ryan NJ, Hogan GR, Hayes AW, Unger PD, Siraj MV. Aflatoxin B1: its role in the etiology of Reye's syndrome. *Pediatrics*. 1979;64(1):71-5.
70. Neal G, Eaton DL, Judah D, Verma A. Metabolism and toxicity of Aflatoxins B 1 and B 1 in human-derived in vitro systems. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 1998;151(1):152-8.
71. Unusan N. Occurrence of aflatoxin M1 in UHT milk in Turkey. *Food and Chemical Toxicology*. 2006;44(11):1897-900.
72. Matsuda Y, Wakai T, Kubota M, Osawa M, Sanpei A, Fujimaki S. Mycotoxins are conventional and novel risk biomarkers for hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(17):2587.
73. Iqbal SZ, Asi MR, Ariño A. Aflatoxins. In: Maloy S, Hughes K, editors. *Brenner's Encyclopedia of Genetics*. 2 ed. USA: Institute of Molecular Sciences; 2013. p. 43–7.
74. Iqbal SZ, Jinap S, Pirouz A, Faizal AA. Aflatoxin M 1 in milk and dairy products, occurrence and recent challenges: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2015;46(1):110-9.
75. Martins ML, Martins HM. Aflatoxin M1 in raw and ultra high temperature-treated milk commercialized in Portugal. *Food Additives & Contaminants*. 2000;17(10):871-4.
76. Iha MH, Barbosa CB, Okada IA, Trucksess MW. Occurrence of aflatoxin M 1 in dairy products in Brazil. *Food Control*. 2011;22(12):1971-4.
77. Gürbay A, Engin AB, Çağlayan A, Şahin G. Aflatoxin M1 levels in commonly consumed cheese and yogurt samples in Ankara, Turkey. *Ecology of food and nutrition*. 2006;45(6):449-59.
78. Atasever MA, Atasever M, Özturan K. Aflatoxin M1 levels in retail yoghurt and ayran in Erzurum in Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2011;35(1):59-62.
79. Ertas N, Gonulalan Z, Yildirim Y, Karadal F. A survey of concentration of aflatoxin M1 in dairy products marketed in Turkey. *Food Control*. 2011;22(12):1956-9.
80. Kayaalp O, Ertaş N, Al S. Kayseri yöresinde tüketime sunulan manda yoğurtlarında Aflatoksin M 1 düzeyinin belirlenmesi. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University/Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2015;12(1).
81. Bakirci I. A study on the occurrence of aflatoxin M 1 in milk and milk products produced in Van province of Turkey. *Food control*. 2001;12(1):47-51.
82. Akdemir Ç, Altıntaş A. Ankara'da işlenen sütlerde aflatoksin-M1 varlığının ve düzeylerinin HPLC ile araştırılması. *Am J Vet Res*. 2004;35:303-10.
83. Yaroglu T, Oruc H, Tayar M. Aflatoxin M 1 levels in cheese samples from some provinces of Turkey. *Food Control*. 2005;16(10):883-5.
84. Çelik TH, Sarimehmetoglu B, Kuplulu O. Aflatoxin M1 contamination in pasteurised milk. *Veterinarski Arhiv*. 2005;75(1):57-65.
85. Ozdemir M. Determination of aflatoxin M1 levels in goat milk consumed in Kilis province. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2007;54(2):99-103.
86. Tekinşen KK, Uçar G. Aflatoxin M1 levels in butter and cream cheese consumed in Turkey. *Food Control*. 2008;19(1):27-30.

87. Tekinşen KK, Eken HS. Aflatoxin M1 levels in UHT milk and kashar cheese consumed in Turkey. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(10):3287-9.
88. Var I, Kabak B. Detection of aflatoxin M1 in milk and dairy products consumed in Adana, Turkey. *International Journal of Dairy Technology*. 2009;62(1):15-8.
89. Hijyeni B, Teknolojisi A. Van'da Tüketime Sunulan UHT Sterilize İnek Sütlerinde Aflatoxin M1 Düzeyinin Araştırılması. 2012.
90. Gul O, Dervisoglu M. Occurrence of aflatoxin M1 in vacuum packed kashar cheeses in Turkey. *International Journal of Food Properties*. 2014;17(2):273-82.
91. Kocasari FS. Occurrence of aflatoxin M1 in UHT milk and infant formula samples consumed in Burdur, Turkey. *Environmental monitoring and assessment*. 2014;186(10):6363-8.
92. Temamogullari F, Kanici A. Short communication: Aflatoxin M 1 in dairy products sold in Şanlıurfa, Turkey. *Journal of dairy science*. 2014;97(1):162-5.
93. Leblanc J-C, Tard A, Volatier J-L, Verger P. Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from the first French Total Diet Study. *Food Additives and Contaminants*. 2005;22(7):652-72.
94. Degen G. Tools for investigating workplace-related risks from mycotoxin exposure. *World Mycotoxin Journal*. 2011;4(3):315-27.
95. Lombard MJ. Mycotoxin exposure and infant and young child growth in Africa: what do we know? *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2014;64(Suppl. 2):42-52.
96. Jager A, Tedesco M, Souto P, Oliveira C. Assessment of aflatoxin intake in São Paulo, Brazil. *Food Control*. 2013;33(1):87-92.
97. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *The EFSA Journal*. 2005;282:1-31.
98. Assessment E. Guidance of EFSA Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. 2011.
99. Dall'Asta C, Scarlato AP, Galaverna G, Brighenti F, Pellegrini N. Dietary exposure to fumonisins and evaluation of nutrient intake in a group of adult celiac patients on a gluten-free diet. *Molecular nutrition & food research*. 2012;56(4):632-40.
100. Polychronaki N, Wild CP, Mykkänen H, Amra H, Abdel-Wahhab M, Sylla A, et al. Urinary biomarkers of aflatoxin exposure in young children from Egypt and Guinea. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(2):519-26.
101. Tsakiris IN, Tzatzarakis MN, Alegakis AK, Vlachou MI, Renieri EA, Tsatsakis AM. Risk assessment scenarios of children's exposure to aflatoxin M1 residues in different milk types from the Greek market. *Food and chemical toxicology*. 2013;56:261-5.
102. Cano-Sancho G, Marin S, Ramos AJ, Peris-Vicente J, Sanchis V. Occurrence of aflatoxin M 1 and exposure assessment in Catalonia (Spain). *Revista Iberoamericana de Micología*. 2010;27(3):130-5.
103. Sirot V, Fremy J-M, Leblanc J-C. Dietary exposure to mycotoxins and health risk assessment in the second French total diet study. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;52:1-11.
104. Meeting JECFA. Safety evaluation of certain mycotoxins in food: Food & Agriculture Org.; 2001.

105. Sherif SO, Salama EE, Abdel-Wahhab MA. Mycotoxins and child health: The need for health risk assessment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2009;212(4):347-68.
106. Samarajeewa U, Sen A, Cohen M, Wei C. Detoxification of aflatoxins in foods and feeds by physical and chemical methods. *Journal of food protection*. 1990;53(6):489-501.
107. Awad WA, Ghareeb K, Böhm J, Zentek J. Decontamination and detoxification strategies for the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol in animal feed and the effectiveness of microbial biodegradation. *Food Additives and Contaminants*. 2010;27(4):510-20.
108. Kolosova A, Stroka J. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: a review. *World Mycotoxin Journal*. 2011;4(3):225-56.
109. Bullerman LB, Bianchini A. Stability of mycotoxins during food processing. *International Journal of Food Microbiology*. 2007;119(1):140-6.
110. Hwang J-H, Lee K-G. Reduction of aflatoxin B 1 contamination in wheat by various cooking treatments. *Food chemistry*. 2006;98(1):71-5.
111. Rustom IY. Aflatoxin in food and feed: occurrence, legislation and inactivation by physical methods. *Food chemistry*. 1997;59(1):57-67.
112. Bullerman LB, Ryu D, Jackson LS. Stability of fumonisins in food processing. *Mycotoxins and food safety: Springer*; 2002. p. 195-204.
113. Burgos-Hernández A, Price RL, Jorgensen-Kornman K, López-García R, Njapau H, Park DL. Decontamination of aflatoxin B1-contaminated corn by ammonium persulphate during fermentation. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2002;82(5):546-52.
114. Bata Á, Lásztity R. Detoxification of mycotoxin-contaminated food and feed by microorganisms. *Trends in Food Science & Technology*. 1999;10(6):223-8.
115. Karlovsky P. Biological detoxification of fungal toxins and its use in plant breeding, feed and food production. *Natural toxins*. 1999;7(1):1-23.
116. Kabak B, Işıl V. Mikotoksin biyosentezinin engellenmesinde ve mikotoksinlerin detoksifikasyonunda biyolojik ajanların kullanımı. *Gıda ve Yem Bilimi Teknolojisi Dergisi*. 2004(5).
117. El-Nezami H, Kankaanpää P, Salminen S, Ahokas J. Ability of dairy strains of lactic acid bacteria to bind a common food carcinogen, aflatoxin B 1. *Food and chemical toxicology*. 1998;36(4):321-6.
118. El-nezami H, Salminen SJ, Ahokas J. Biologic control of food carcinogens with use of lactobacillus GG. *Nutrition Today*. 1996;31(6):43S.
119. El-Nezami H, Kankaanpää P, Salminen S, Ahokas J. Physicochemical alterations enhance the ability of dairy strains of lactic acid bacteria to remove aflatoxin from contaminated media. *Journal of food protection*. 1998;61(4):466-8.
120. Peltonen KD, El-Nezami HS, Salminen SJ, Ahokas JT. Binding of aflatoxin B1 by probiotic bacteria. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2000;80(13):1942-5.
121. Pierides M, El-Nezami H, Peltonen K, Salminen S, Ahokas J. Ability of dairy strains of lactic acid bacteria to bind aflatoxin M1 in a food model. *Journal of Food Protection®*. 2000;63(5):645-50.

122. Sutić M, Banina A. Influence of aflatoxin B1 on gas production by lactic acid bacteria. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology: official organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*. 1989;10(3):149-53.
123. Sperti GS. *Probiotics*: AVI Publishing Company; 1971.
124. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science*. 1965;147(3659):747-8.
125. Parker R. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health*. 1974;29(29):4-8.
126. AFRC RF. Probiotics in man and animals. *Journal of applied bacteriology*. 1989;66(5):365-78.
127. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;73(2):361s-4s.
128. Group JFWW, Group JFWW. *Guidelines for the evaluation of probiotics in food*. London: World Health Organization, ON, Canada: Food and Agriculture Organization. 2002.
129. da Cruz AG, Buriti FCA, de Souza CHB, Faria JAF, Saad SMI. Probiotic cheese: health benefits, technological and stability aspects. *Trends in Food Science & Technology*. 2009;20(8):344-54.
130. Jankovic I, Sybesma W, Phothirath P, Ananta E, Mercenier A. Application of probiotics in food products—challenges and new approaches. *Current Opinion in Biotechnology*. 2010;21(2):175-81.
131. Saad N, Delattre C, Urdaci M, Schmitter J-M, Bressollier P. An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. *LWT-Food Science and Technology*. 2013;50(1):1-16.
132. de Oliveira MEG, Garcia EF, de Oliveira CEV, Gomes AMP, Pintado MME, Madureira ARMF, et al. Addition of probiotic bacteria in a semi-hard goat cheese (coalho): Survival to simulated gastrointestinal conditions and inhibitory effect against pathogenic bacteria. *Food Research International*. 2014;64:241-7.
133. da Silveira EO, Neto JHL, da Silva LA, Raposo AE, Magnani M, Cardarelli HR. The effects of inulin combined with oligofructose and goat cheese whey on the physicochemical properties and sensory acceptance of a probiotic chocolate goat dairy beverage. *LWT-Food Science and Technology*. 2015;62(1):445-51.
134. Maragkoudakis PA, Miaris C, Rojez P, Manalis N, Magkanari F, Kalantzopoulos G, et al. Production of traditional Greek yoghurt using *Lactobacillus* strains with probiotic potential as starter adjuncts. *International dairy journal*. 2006;16(1):52-60.
135. Kailasapathy K. Microencapsulation of probiotic bacteria: technology and potential applications. *Current issues in intestinal microbiology*. 2002;3(2):39-48.
136. Reganold JP, Wachter JM. Organic agriculture in the twenty-first century. *Nature Plants*. 2016;2(2):15221.
137. Stockdale E, Lampkin N, Hovi M, Keatinge R, Lennartsson E, Macdonald D, et al. Agronomic and environmental implications of organic farming systems. *Advances in Agronomy*. 2001;70:261-327.
138. Demiryürek K, Stopes C, Güzel A. Organic agriculture: the case of Turkey. *Outlook on Agriculture*. 2008;37(4):261-7.

139. Geier B. IFOAM and the History of the International Organic Movement. *Organic Farming: an international history*. 2007;175-86.
140. Demiryurek K. The analysis of information systems for organic and conventional hazelnut producers in three villages of the Black Sea region, Turkey: University of Reading; 1999.
141. Sayin C, Brumfield RG, Mencet MN, Ozkan B. The organic farming movement in Turkey. *HortTechnology*. 2005;15(4):864-71.
142. Gazete R. Organik Tarımın Esasları ve Uygulanmasına ilişkin Yönetmelik. 2010.
143. Bourn D, Prescott J. A comparison of the nutritional value, sensory qualities, and food safety of organically and conventionally produced foods. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2002;42(1):1-34.
144. Stephenson J. Public health experts take aim at a moving target: foodborne infections. *JAMA*. 1997;277(2):97-8.
145. Schmidt CW. An all-consuming issue. *Environmental health perspectives*. 1999;107(3):A144.
146. Sundrum A, Bütfering L, Henning M, Hoppenbrock K. Effects of on-farm diets for organic pig production on performance and carcass quality. *Journal of animal science*. 2000;78(5):1199-205.
147. Ghidini S, Zanardi E, Battaglia A, Varisco G, Ferretti E, Campanini G, et al. Comparison of contaminant and residue levels in organic and conventional milk and meat products from Northern Italy. *Food additives and contaminants*. 2005;22(1):9-14.
148. Kouba M. Quality of organic animal products. *Livestock Production Science*. 2003;80(1):33-40.
149. Woese K, Lange D, Boess C, Bögl KW. A comparison of organically and conventionally grown foods—results of a review of the relevant literature. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 1997;74(3):281-93.
150. Skaug MA. Analysis of Norwegian milk and infant formulas for ochratoxin A. *Food Additives & Contaminants*. 1999;16(2):75-8.
151. Ayyildiz T, Tosun H. Organik süt siğirciliği-organic dairy farming. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2012;8(1).
152. Lourens-Hattingh A, Viljoen BC. Yogurt as probiotic carrier food. *International dairy journal*. 2001;11(1):1-17.
153. Radke-Mitchell L, Sandine W. Associative growth and differential enumeration of *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus bulgaricus*: a review. *Journal of Food Protection*. 1984;47(3):245-8.
154. Fermente Süt Ürünleri Tebliği. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Türk Gıda Kodeksi 2009/25.
155. Özer B. Production of concentrated products. *Fermented milks*. 2006:128-55.
156. Kaaki D, Baghdadi OK, Najm N, Olabi A. Preference mapping of commercial Labneh (strained yogurt) products in the Lebanese market. *Journal of dairy science*. 2012;95(2):521-32.
157. Pagano J. Nueva legislacion del Mercosur para leches fermentadas. *Industria Lechera*. 1998;713(8):13.

158. Robinson R. Survival of *Lactobacillus acidophilus* in fermented products. South African journal of dairy science= Suid-Afrikaanse tydskrif vir suiwelkunde. 1987.
159. Krasaekoopt W, Bhandari B, Deeth H. Evaluation of encapsulation techniques of probiotics for yoghurt. International Dairy Journal. 2003;13(1):3-13.
160. Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddelerinin Genel Etiketleme Ve Beslenme Yönünden Etiketleme Kuralları Tebliği. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, 2006.
161. Helica. Competitive ELISA Immunoassay for the quantitative detection of Aflatoxin M1 in milk, milk powder and cheese. . 2007.
162. Commission EC, No R. 401/EC of 23 February 2006 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of mycotoxins in foodstuffs. Off J Eur Union. 2006;70:12e34.
163. Shephard G, Van der Westhuizen L, Sewram V. Biomarkers of exposure to fumonisin mycotoxins: a review. Food Additives and Contaminants. 2007;24(10):1196-201.
164. Bakanlığı TS. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010: Beslenme durumu ve alışkanlıklarının değerlendirilmesi sonuç raporu. Ankara, Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. 2014.
165. Besler HT, Rakıcıoğlu N, Ayaz A, Demirel ZB, Özel HG, Samur GE, et al. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi. 1. ed. Ankara2015.
166. Bahrami R, Shahbazi Y, Nikousefat Z. Aflatoxin M 1 in milk and traditional dairy products from west part of Iran: Occurrence and seasonal variation with an emphasis on risk assessment of human exposure. Food Control. 2016;62:250-6.
167. Torović L. Aflatoxin M1 in processed milk and infant formulae and corresponding exposure of adult population in Serbia in 2013–2014. Food Additives & Contaminants: Part B. 2015;8(4):235-44.
168. Kamkar A, Fallah AA, Mozaffari Nejad AS. The review of aflatoxin M1 contamination in milk and dairy products produced in Iran. Toxin Reviews. 2014;33(4):160-8.
169. Santini A, Raiola A, Ferrantelli V, Giangrosso G, Macaluso A, Bognanno M, et al. Aflatoxin M1 in raw, UHT milk and dairy products in Sicily (Italy). Food Additives & Contaminants: Part B. 2013;6(3):181-6.
170. Micheli L, Grecco R, Badea M, Moscone D, Palleschi G. An electrochemical immunosensor for aflatoxin M1 determination in milk using screen-printed electrodes. Biosensors and Bioelectronics. 2005;21(4):588-96.
171. Colak H, Hampikyan H, Ulusoy B, Ergun O. Comparison of a competitive ELISA with an HPLC method for the determination of aflatoxin M1 in Turkish White, Kasar and Tulum cheeses. European Food Research and Technology. 2006;223(6):719-23.
172. Kim E, Shon D, Ryu D, Park J, Hwang H, Kim Y. Occurrence of aflatoxin M1 in Korean dairy products determined by ELISA and HPLC. Food Additives & Contaminants. 2000;17(1):59-64.
173. Elsanhoty RM, Salam SA, Ramadan MF, Badr FH. Detoxification of aflatoxin M1 in yoghurt using probiotics and lactic acid bacteria. Food Control. 2014;43:129-34.
174. Kocasari FS, Tasci F, Mor F. Survey of aflatoxin M1 in milk and dairy products consumed in Burdur, Turkey. International journal of dairy technology. 2012;65(3):365-71.

175. Fallah AA, Rahnema M, Jafari T, Saei-Dehkordi SS. Seasonal variation of aflatoxin M 1 contamination in industrial and traditional Iranian dairy products. *Food Control*. 2011;22(10):1653-6.
176. Lí M, Martins HM. Aflatoxin M 1 in yoghurts in Portugal. *International journal of food microbiology*. 2004;91(3):315-7.
177. Nadira AF, Rosita J, Norhaizan M, Redzwan SM. Screening of aflatoxin M 1 occurrence in selected milk and dairy products in Terengganu, Malaysia. *Food Control*. 2017;73:209-14.
178. Galvano F, Galofaro V, Galvano G. Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products: a worldwide review. *Journal of Food protection*. 1996;59(10):1079-90.
179. Van Egmond HP. *Mycotoxins in dairy products*: Elsevier Applied Science; 1989.
180. Serrano-Niño J, Cavazos-Garduño A, Hernandez-Mendoza A, Applegate B, Ferruzzi M, San Martin-González M, et al. Assessment of probiotic strains ability to reduce the bioaccessibility of aflatoxin M 1 in artificially contaminated milk using an in vitro digestive model. *Food Control*. 2013;31(1):202-7.
181. Sarlak Z, Rouhi M, Mohammadi R, Khaksar R, Mortazavian AM, Sohrabvandi S, et al. Probiotic biological strategies to decontaminate aflatoxin M 1 in a traditional Iranian fermented milk drink (Doogh). *Food Control*. 2017;71:152-9.
182. Haskard C, Binnion C, Ahokas J. Factors affecting the sequestration of aflatoxin by *Lactobacillus rhamnosus* strain GG. *Chemico-biological interactions*. 2000;128(1):39-49.
183. Nduti N, McMillan A, Seney S, Sumarah M, Njeru P, Mwaniki M, et al. Investigating probiotic yoghurt to reduce an aflatoxin B1 biomarker among school children in eastern Kenya: Preliminary study. *International Dairy Journal*. 2016;63:124-9.
184. Tosun H, Ayyıldız T. Occurrence of aflatoxin M1 in organic dairy products. *Quality assurance and safety of crops & foods*. 2013;5(3):215-9.
185. dos Santos JS, Granella V, Pigatto GM, Reiniger LRS, Costabeber IH. Aflatoxin M1 in pasteurized and raw milk from organic and conventional systems. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*. 2016;11(4):299-304.
186. Vallone L, Boscariol D, Dragoni I. Aflatoxins in organic milk and dairy products. *Veterinary research communications*. 2006;30:369-70.
187. Malmauret L, Parent-Massin D, Hardy J-L, Verger P. Contaminants in organic and conventional foodstuffs in France. *Food Additives & Contaminants*. 2002;19(6):524-32.
188. FAO. Food safety and quality as affected by organic farming. 2000 [Available from: <http://www.fao.org/docrep/meeting/X4983e.htm>].
189. Vaarst M. Enhancing animal health security and food safety in organic livestock production. 2005.
190. Temamogullari F, Kanici A. Aflatoxin M 1 in dairy products sold in Şanlıurfa, Turkey. *Journal of dairy science*. 2014;97(1):162-5.
191. Kuiper-Goodman T. Uncertainties in the risk assessment of three mycotoxins: aflatoxin, ochratoxin, and zearalenone. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 1990;68(7):1017-24.

192. Kos J, Lević J, Duragić O, Kokić B, Miladinović I. Occurrence and estimation of aflatoxin M1 exposure in milk in Serbia. *Food Control*. 2014;38:41-6.
193. Kabak B, Ozbey F. Aflatoxin M 1 in UHT milk consumed in Turkey and first assessment of its bioaccessibility using an in vitro digestion model. *Food Control*. 2012;28(2):338-44.



9. EKLER

EK-1: Organik Hayvancılıkta ve Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Kullanılabilecek Yem ve Yem Maddeleri

1-Bitkisel Kökenli Organik Olmayan Yem Maddeleri	2-Hayvansal Kökenli Yem Maddeleri	3-Mineral Kökenli Yem Maddeleri
1.1-Tahıl, hububat, bunların ürünleri ve yan ürünleri: -Dane yulaf, gevrekler, kırmalar, kavuzlar ve kepekler -Dane arpa, arpa protein ve arpa kırması - Pirinç embriyo expeller küspesi -Dane darı ve kırmaları -Dane çavdar ve kırmaları -Dane sorgum -Dane buğday, kırmaları, kepekleri, glüten yemi, glüten ve embriyosu -Dane kılçıksız buğday -Dane ‘triticale’ -Dane mısır, kepekleri, kırmaları, embriyo expelleri ve glütteni -Malt sapları -Biracılık artıkları 1.2- Yağlı tohumlar, yağlı meyveler, bunların ürünleri ve yan ürünleri	2.1- Süt ve Süt Ürünleri -Çiğ süt -Süt tozu -Yağsız süt, yağsız süt tozu -Ayran, ayran tozu -Peynir altı suyu, peynir altı suyu tozu, şekeri azaltılmış (düşük şekerli) peynir altı suyu tozu, peynir altı suyu protein tozu (fiziksel muamele ile ekstrakte edilmiş) -Kazein tozu -Laktoz tozu -Ekşitilmiş ve kesilmiş süt 2.2- Balık, diğer deniz hayvanları, bunların ürünleri ve yan ürünleri Aşağıdaki kısıtlamalar altında: Ürün menşei sadece sürdürülebilir balıkçılıktan olan ve sadece diğer ot obur türler için kullanılan -Balık (ruminant hariç)	3.1- Sodyum -Rafine edilmemiş deniz tuzu -Kaba kaya tuzu -Sodyum sülfat -Sodyum karbonat -Sodyum bikarbonat -Sodyum klorür 3.2- Potasyum -Potasyum klorit 3.3- Kalsiyum -Lithotamnion (yosun) ve maerl (yosun) -Su hayvanlarının kabukları (mürekkap balığı kemikleri dahil) -Kalsiyum karbonat -Kalsiyum laktat -Kalsiyum glukonat 3.4-Fosfor -Florden ari dikalsiyum fosfat -Florden ari monokalsiyum fosfat -Monosodyum fosfat -Kalsiyum-magnezyum fosfat

-Kolza tohumu, ekspeller kolza küspesi ve kolza kavuzları

-Dane soya fasulyesi, kavrulmuş soya fasulyesi, ekspeller soya küspesi ve kavuzları

-Ayçiçeği tohumu ve ekspeller ayçiçeği tohumu küspesi

-Pamuk tohumu ve ekspeller pamuk tohumu küspesi

- Keten tohumu ve ekspeller keten tohumu küspesi

- Susam tohumu ekspeller küspesi

- Palm çekirdeği ekspeller küspesi

-Kabak çekirdeği ekspeller küspesi

-Zeytin, zeytin posası

-Bitkisel yağlar (fiziksel ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen).

1.3-Baklagil tohumları, bunların ürünleri ve yan ürünleri

-Nohut tohumu, kırmaları ve kepekleri

-Burçak tohumu, kırmaları ve kepekleri

-Isıl işlem görmüş fiğ tohumu, kırmaları ve kepekleri

-Bezelye tohumu, kırmaları ve kepekleri

-Bakla tohumu, kırmaları ve kepekleri

-Balık yağı ve rafine edilmemiş morina balığı ciğeri yağı

-Deniz yumuşakça veya kabukluları otolizatlari

-Çözülebilir formda olsun yada olmasın yalnızca genç hayvanlar ve deniz hayvanlarına tedarik edilmesi şartıyla enzim yolu ile elde edilen hidrolizatlar, proteolizatlar

-Balık unu (ruminant hariç)

-Midye unu

2.3-Yumurta ve yumurta ürünleri

-Kümes hayvanları yemi olarak kullanmak için yumurta ve yumurta ürünleri öncelikle aynı işletmeden gelmelidir.

-Kalsiyum -sodyum fosfat

3.5-Magnezyum

-Magnezyum oksit (susuz magnezya)

-Magnezyum sülfat

-Magnezyum klorür

-Magnezyum karbonat

-Magnezyum fosfat

3.6- Kükürt

-Sodyum sülfat

-Eşek bakla tohumu,
kırmaları ve kepekleri

-Karaburçak tohumu,
kırmaları ve kepekleri

-Acı bakla tohumu,
kırmaları ve kepekleri.

1.4- Kök ve yumru yemler, bunların ürünleri ve yan ürünleri

-Şeker pancarı posası

-Patates

-Yumru tatlı patates

-Patates pulpu
(ekstraksiyon ile patates
nişastası elde edilirken
ortaya çıkan yan ürün)

-Patates nişastası

-Patates proteini

-Manyok.

1.5- Diğer tohumlar ve meyveler bunların ürünleri ve yan ürünleri

-Keçiboynuzu

-Keçiboynuzu
kabuğu ve bunların unları

-Kabaklar

-Turunçgil pulpu

-Elma, ayva, armut,
şeftali, incir, üzüm ve
bunların posaları

- Kestane

-Ceviz ekspelleri

-Fındık ekspelleri

-Kakao kabukları ve
ekspelleri

-Meşe palamutları.

1.6- Yeşil ve kuru kaba yemler

-
- Yonca
 - Yonca unu
 - Üçgül
 - Üçgül unu
 - Otlar (yem bitkilerinden elde edilen)
 - Ot unu
 - Saman
 - Silaj
 - Tahıl samanları
 - Yemlik kök bitkiler.

1.7-Diğer bitkiler bunların ürünleri ve yan ürünleri

Melaslar

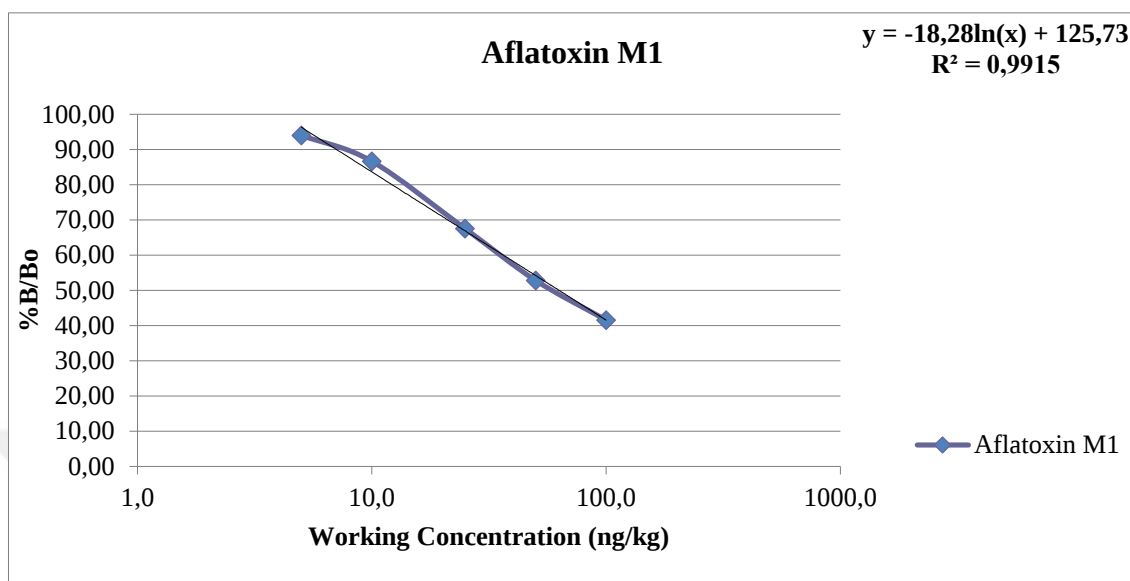
Deniz yosunu unu
(iyot içeriğini azaltacak
şekilde yıkanmış
kurutulmuş ve ezilmiş
deniz yosunlarından elde
edilmiş olan)

Bitkilerden elde
edilen unlar ve bitki
özütleri

Bitki protein özleri
(yalnızca yavru
hayvanlara verilir)

Baharatlar

Tıbbi bitkiler

EK-2: ELISA analizinin standart eğri grafiği.

10. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

- Adı Soyadı: Gülsüm Gizem TOPAL
- Doğum Yeri / Tarihi : ISPARTA / 07.07.1992
- Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
- İletişim Adresi / Telefon : gizemtopal@hacettepe.edu.tr/
+90 (312) 305 10 94 – 194

II. Eğitim Bilgileri

- Yüksek Lisans (2015-2017) : Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Beslenme ve Diyetetik ABD, Toplu Beslenme Sistemleri Programı.
- Lisans (2010-2014) : Ege Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü.
- Lise (2006-2010) : Isparta Süleyman Demirel Fen Lisesi

III. Mesleki Deneyimi

- Diyetisyen (2014-2015) – Akhisar Özel Doğuş Hastanesi
- Araştırma Görevlisi (2015- Halen) – Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

IV. Bilimsel Faaliyetleri

- *Uluslararası Kongre Bildirileri:*
Topal G.G., Sevim S., Tengilimoglu-Metin M.M., Sancak B., Kizil M., (2017). The Effect of Probiotic Bacteria on Aflatoxin M1 Detoxification in Phosphate Buffer Saline, 11th European Nutrition and Dietetics Conference, Madrid, Spain.
Sevim S., Topal G.G., Tengilimoglu-Metin M.M., Sancak B., Kizil M., (2017). The Effect of Probiotic Bacteria on Aflatoxin M1 Detoxification in Yoghurt, 11th European Nutrition and Dietetics Conference, Madrid, Spain.
- *Yayınlanmış Özetler:*
Topal G.G., Sevim S., Tengilimoglu-Metin M.M., Sancak B., Kizil M., (2017). The Effect of Probiotic Bacteria on Aflatoxin M1 Detoxification in Phosphate Buffer Saline, 11th European Nutrition and Dietetics Conference, Madrid, Spain.
Sevim S., Topal G.G., Tengilimoglu-Metin M.M., Sancak B., Kizil M., (2017). The Effect of Probiotic Bacteria on Aflatoxin M1 Detoxification in Yoghurt, 11th European Nutrition and Dietetics Conference, Madrid, Spain.