



T.C.  
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# ÇİĞ, PASTÖRİZE VE UHT SÜTLERDE AFLATOKSİN M<sub>1</sub> İLE OKRATOKSİN A VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Çağla TÜRKOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAYVANSAL ÜRÜNLER HİJYEN VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Erhan KEYVAN

BURDUR-2018



T.C.  
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇİĞ, PASTÖRİZE VE UHT SÜTLERDE AFLATOKSİN M<sub>1</sub> İLE  
OKRATOKSİN A VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

**Çağla TÜRKOĞLU**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**HAYVANSAL ÜRÜNLER HİJYEN VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**Dr. Öğr. Üyesi Erhan KEYVAN**

Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri  
Koordinatörlüğü tarafından 0400-YL-16 proje numarası ile desteklenmiştir.

**BURDUR-2018**

## SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

*Çağla TÜRKÖĞLU* tarafından *Dr. Öğr. Üyesi Erhan KEYVAN* yönetiminde hazırlanan *Çiğ, Pastörize ve UHT Sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> ile Okratoksin A Varlığının Araştırılması* başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Hayvansal Ürünler Hijyen ve Teknolojisi Anabilim Dalında *Yüksek Lisans* olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

**Tez Savınma Tarihi**  
**17/08/2018**

*Güven*  
Prof. Dr. Gürkan UÇAR  
Selçuk Üniversitesi  
**Başkan**

Prof. Dr. Özen  
MURDAKUL  
Burdur Mehmet Akif  
Ersoy Üniversitesi  
**Jüri**

*Erhan*  
Dr. Öğr. Üyesi Erhan  
KEYVAN  
Burdur Mehmet Akif  
Ersoy Üniversitesi  
**Jüri**

### ONAY

Bu tez, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu *14. / 09 / 2018* Tarih ve *31*... sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

*Müdür*  
Prof. Dr. M. Doğa  
TEMİZSOYLU  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



## TEŐEKKÖR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca ilgisini ve desteğini sürekli hissettiren, çalışma konusunun seçimi, sağlıklı olarak yürütülmesi ve yazım aşamalarında yol gösteren, bilgi birikimi ve tecrübesini aktaran değerli hocam ve danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Erhan KEYVAN'a, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Öğretim Üyeleri ile Bölüm Başkanı Prof. Dr. Özen YURDAKUL ve tüm bölüm arkadaşlarıma, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Doç. Dr. Fatma KOCASARI ve Dr. Öğr. Üyesi Hidayet TUTUN'a ve aileme teşekkürlerimi borç bilirim.



## BEYAN

*Çiğ, Pastörize ve UHT Sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> ile Okratoksin A Varlığının Araştırılması* başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

17/08/2018  
Çağla TÜRKÖĞLU



ONAY

Dr. Öğr. Üyesi Erhan KEYVAN

Danışman

## İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI.....	i
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR .....	iii
BEYAN.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	v
ŞEKİLLER .....	vii
TABLolar .....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ix
TÜRKÇE ÖZET .....	x
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	xii
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1 Süt.....	3
2.1.1 Süt Özellikleri ve Bileşimi .....	3
2.1.2 Pastörize Süt .....	7
2.1.3 UHT Süt.....	7
2.2 Mikotoksinler.....	8
2.2.1 Aflatoksinler .....	9
2.2.1.1 Aflatoksinlerin Sağlık Üzerine Etkileri.....	13
2.2.1.2 Aflatoksin M <sub>1</sub> ile İlgili Yasal Düzenlemeler .....	14
2.2.2 Okratoksin A.....	15
2.2.2.1 Okratoksin A'nın Sağlık Üzerine Etkileri.....	15
2.2.2.2 OTA ile ilgili Yasal Düzenlemeler .....	16
2.3 Mikotoksinlerde Korunma ve Kontrol .....	17
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>18</b>
3.1 Örnekleme.....	18
3.1.1 Süt örneklerinin Aflatoksin M <sub>1</sub> analizi için hazırlanması.....	18
3.1.2 Aflatoksin M <sub>1</sub> ELISA Test Prosedürü .....	18
3.1.3 AFM <sub>1</sub> Miktarının Belirlenmesi.....	20
3.2 Süt örneklerinin Okratoksin A analizi için hazırlanması .....	20
3.2.1 Okratoksin A ELISA Test Prosedürü .....	20

3.3 İstatistiksel Analizler .....	20
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>30</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>37</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>38</b>





## ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Sütün ortalama bileşimi. ....	4
Şekil 2.2. Aflatoksin M <sub>1</sub> 'in metabolizasyonu .....	10
Şekil 2.3. Okratoksin A'nın yapısı .....	15
Şekil 3.1. ELISA analizi uygulaması. ....	19
Şekil 3.2. Sonuçların okunması.....	19
Şekil 4.1. Okratoksin A verilerinin değerlendirilmesinde kullanılan standart eğri....	22
Şekil 4.2. Çiğ sütlerde aflatoksin M <sub>1</sub> varlığı.....	24
Şekil 4.3. Çiğ sütlerde okratoksin A varlığı.....	24
Şekil 4.4. Pastörize sütlerde aflatoksin M <sub>1</sub> varlığı. ....	26
Şekil 4.5. Pastörize sütlerde okratoksin A varlığı.....	26
Şekil 4.6. UHT sütlerde Aflatoksin M <sub>1</sub> varlığı. ....	28
Şekil 4.7. UHT sütlerde okratoksin A varlığı. ....	28

## TABLULAR

Tablo 2.1. Dünyada ve Türkiye’de süt üretimi. ....	3
Tablo 2.2. Sütün temel bileşenleri .....	4
Tablo 2.3. Süt bileşiminin türlere göre değişimi ve büyüme oranları.....	5
Tablo 2.4. Sütün protein içeriği.....	5
Tablo 2.5. Sütte bulunan vitaminler .....	7
Tablo 2.6. Süt ineklerinde farklı beslenme tiplerine bağlı olarak bulunması muhtemel mikotoksin tipleri .....	9
Tablo 2.7. Bazı ülkelerde sütlerde aflatoksin M <sub>1</sub> varlığı. ....	11
Tablo 2.8. Türkiye’de sütlerde Aflatoksin M <sub>1</sub> varlığı.....	13
Tablo 2.9. Bazı ülkelere ait limit Aflatoksin M <sub>1</sub> değerleri.....	14
Tablo 2.10. Gıdalarda Okratoksin A kontaminasyonundan sorumlu türler .....	15
Tablo 2.11. Çeşitli tip gıdalarda okratoksin A varlığı limit değerleri .....	16
Tablo 4.1. Çiğ süt örneklerinde Aflatoksin M <sub>1</sub> ve Okratoksin A varlığı. ....	23
Tablo 4.2. Pastörize süt örneklerinde Aflatoksin M <sub>1</sub> ve Okratoksin A varlığı. ....	25
Tablo 4.3. UHT süt örneklerinde Aflatoksin M <sub>1</sub> ve Okratoksin A varlığı.....	27
Tablo 4.4. Çiğ, pastörize ve UHT sütlerde Aflatoksin M <sub>1</sub> ve Okratoksin A varlığı..	29
Tablo 4.5. TGK aflatoksin M <sub>1</sub> limit değerleri üzerinde olan süt örnekleri .....	29

## SİMGELER VE KISALTMALAR

°C	Santigrat Derece
AFB <sub>1</sub>	Aflatoksin B <sub>1</sub>
AFG <sub>1</sub>	Aflatoksin G <sub>1</sub>
AFM <sub>1</sub>	Aflatoksin M <sub>1</sub>
Ca	Kalsiyum
Cl	Klor
dk	Dakika
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ESI/MS	Electrospray Ionisation Mass Spectrometry
FAO	Food and Agriculture Organization
FB <sub>1</sub>	Fumonisin B <sub>1</sub>
g	Gram
HPLC	Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
IAC	Immunoaffinity Chromatography
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı
IDF	International Dairy Federetaion
IgA, IgG, IgM	İmmunglobulin A-G-M
K	Potasyum
kg	Kilogram
L	Litre
LC	Liquid Chromatography
mg	Miligram
ml	Mililitre
Na	Sodyum
ng	Nanogram
nm	Nanometre
OTA	Okratoksin A
P	Fosfor
TGK	Türk Gıda Kodeksi
TLC	Thin Layer Chromatography
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
UHPLC	Ultra Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
UHT	Ultra High Temperature-Sterilize Süt
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre

**T.C.**  
**BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Çiğ, Pastörize ve UHT Sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> ile Okratoksin A Varlığının  
Araştırılması**

**Çağla TÜRKOĞLU**

**Hayvansal Ürünler Hijyen ve  
Teknolojisi Anabilim Dalı**

**Tez danışmanı**

**Dr. Öğr. Üyesi Erhan KEYVAN**

**BURDUR – 2018**

**ÖZET**

Süt tüm memeli canlılar için önemli bir protein kaynağıdır. Maya ve mantarlar tarafından üretilen mikotoksinlerin insan ve hayvan sağlığı üzerine toksik etkileri bulunmaktadır. *Fusarium*, *Aspergillus* ve *Penicillium* gibi mayalar mikotoksinler üreterek gıda ve yem kontaminasyonlarına yol açar. Bu çalışmada, çiğ, pastörize ve ultra high temperature (UHT) sterilize sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) ve okratoksin A (OTA) varlığının tespiti amaçlanmıştır. Toplam 105 süt örneği (35 çiğ süt, 35 UHT süt ve 35 pastörize süt) enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile analiz edildi. Sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığı ortalama 19.54 ng/L olarak tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi'ne göre sütte AFM<sub>1</sub> limit değeri 50 ng/L'dir. Bu çalışmada, Türk Gıda Kodeksi limit değerleri ile yapılan karşılaştırmada; 105 süt örneğinin 8'inin (% 7.61) 50 ng/L üzerinde AFM<sub>1</sub> içerdiği anlaşıldı. OTA süt örneklerinde ortalama 119 ng/L olarak bulundu. AFM<sub>1</sub>'in kanserojenik, mutajenik ve teratojenik etkileri sebebiyle süt örneklerinde AFM<sub>1</sub> varlığı insan sağlığını olumsuz etkileyebilir. OTA'nın hayvansal gıdalarda varlığına yönelik etkili çalışmalar yapılarak yasal limitlerin belirlenmesi gereklidir. Süt ineklerinin beslenmesinde kullanılan yem maddelerinin maya ve küfler ile kontaminasyonu engellenerek süt ve süt ürünlerinde mikotoksin varlığı azaltılabilir. Süt insanlar için en önemli protein kaynaklarından

biridir. Sütte mikrobiyolojik ve kimyasal tehlikelerin önlenmesi amacıyla etkili hijyenik kontroller uygulanmalıdır. Gıda güvenliğinin sağlanması için yem maddeleri ve sütlerde mikotoksin izleme programları ile kontrol sağlanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Aflatoksin M<sub>1</sub>, ELISA, Okratoksin A, Süt.



**Burdur Mehmet Akif Ersoy University  
Institute of Health Science**

**Master of Science**

**Investigation of Aflatoxin M<sub>1</sub> and Ochratoxin A in Raw, Pasteurized and UHT  
Milk**

**Çağla TÜRKOĞLU**

**Department of Animal Derived  
Products Hygiene and Technology**

**Supervisor**

**Asst. Prof. Dr. Erhan KEYVAN**

**BURDUR – 2018**

## **ABSTRACT**

Milk is one of the most important protein source for all mammals. Mycotoxins are produced by yeasts and fungi that have toxic effects on human and animal health. Yeasts such as *Fusarium*, *Aspergillus* and *Penicillium* produce mycotoxins that cause food, feed contamination. In this study, a total of 105 milk samples were analyzed (35 raw milk samples, 35 pasteurized milk samples, 35 ultra high temperature-UHT milk samples) to identify aflatoxin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) and ochratoxin A (OTA) in raw, pasteurized and UHT milks. The quantitative analyses of AFM<sub>1</sub> were detected with the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The mean values of AFM<sub>1</sub> were found 19.54 ng/L in milk samples. According to the Turkish Food Codex (TFC), the maximum limit values for AFM<sub>1</sub> in milk is 50 ng/L. In this study, comparison with the limit values of the TFC 8 (7.61 %) of 105 samples were exceeded more than 50 ng/L. The mean values of OTA were found 119 ng/L in milk samples. Owing to carcinogenic, mutagenic and teratogenic effects of AFM<sub>1</sub>, presence of AFM<sub>1</sub> in milk samples may adversely affect human health. It is necessary to establish legal limits by conducting effective research on the existence of OTA in animal-derived products. The existence of mycotoxins in milk and dairy products can be reduced by preventing the contamination of feed materials with yeast and molds used in the feeding of dairy cows. Milk is one of the most important

protein source for the human, effective hygienic controls should be applied to prevent microbiological and chemical hazards. It is suggested that mycotoxin contamination should be controlled with monitoring programs routinely in milk and feed materials for food safety.

**Key words:** Aflatoxin M1, ELISA, Ochratoxin A, Milk.



## 1. GİRİŞ

Süt, insan beslenmesinde en önemli hayvansal protein kaynaklarından biridir. Özellikle büyüme çağında bulunan çocukların yeterli ve dengeli beslenmesi için sütü yeterli oranda diyetlerinde bulundurması gereklidir. İnek sütü üretimi, dünya süt üretiminin % 83'ünü oluşturmaktadır (54). Türkiye'de yıllık süt üretimi 2017 yılında 20.7 milyon ton olarak gerçekleşmiştir (136). Kişi başı içme sütü tüketimi dünyada ortalama 110.7 litre iken bu oranın Türkiye'de 34 litre olduğu tahmin edilmektedir (7, 70). Türkiye'de peynir, ayran, yoğurt gibi süt ürünleri tüketimi daha fazladır. İstatistiklerden de anlaşılacağı üzere içme sütü tüketimi diğer ülkelerin gerisindedir. Süt içme alışkanlığının çocukluk döneminde itibaren kazandırılması sağlıklı nesillerin yetiştirilmesi için önemlidir. Bu nedenle, üretilen sütlerin de sağlıklı hayvanlardan hijyenik koşullarda elde edilerek tüketiciye sunulması ve herhangi bir toksik bileşen içermemesi gerekir (20).

Burdur Türkiye'de süt üretiminin yapıldığı önemli iller arasında bulunur. Bölge illeri arasında yapılan değerlendirmede yıllık yaklaşık 400 bin ton süt üretimi ile ilk sırada yer alır (136). Üretilen sütlerin toplanması genellikle sağmal ineklerin bulunduğu ahırlardan sağılan sütlerin güğümler ile köy/belde merkezine taşınması ve çeşitli süt kooperatifleri tarafından kontrol edilen süt toplama tanklarında biriktirilmesi ile gerçekleştirilir. Kooperatifler ile yapılan işbirliği ile yürütülen bu model, özellikle sütün devamlı ve düzenli bir şekilde arzına imkan tanınması bakımından ülkemiz süt hayvancılığına örnek teşkil etmektedir. Burdur ve bölgesinde toplanan sütlerin hijyenik kontrolünün sağlanması bakımında bu çalışma önem arz etmektedir.

Mikotoksinler, maya ve mantarlar tarafından üretilen insan ve hayvan sağlığı üzerine toksik etkileri olan bileşenlerdir. *Fusarium*, *Aspergillus* ve *Penicillium* gibi mayalar, en yaygın bulunan ve ürettikleri mikotoksinler ile gıda, yem kontaminasyonlarına yol açan mikroorganizmalardır (24). İnsanların mikotoksinlere maruziyeti direkt olarak kontamine tarım ürünleri (tahıl, meyve, mısır vb.) ile olabileceği gibi indirekt olarak hayvansal ürünlerin (süt, yumurta vb.) tüketimiyle de meydana gelebilir (34).

Süt ve ürünlerinde meydana gelen mikotoksin kontaminasyonu 1960'lı yıllarda aflatoksin B<sub>1</sub>'in (AFB<sub>1</sub>) rumende metabolize olması sonucu sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) varlığının tespiti ile bildirilmiştir. Okratoksin, zearalenon, fumonisin, T-2



toksin ve deoksinivalenol süt ve süt ürünlerinden izole edilen diğer mikotoksinler olarak sıralanabilir (20). Süte ısı işlemi uygulansa bile mikotoksinlerin dayanıklı yapısı nedeniyle sütte bulunması önemli halk sağlığı problemleri oluşturabilir (117).



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Süt

Bir veya daha fazla inek, koyun, keçi veya mandanın sağılmasıyla elde edilen, 40°C' nin üzerine ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi işlem görmemiş kolostrum dışındaki meme bezi salgısı çiğ süt olarak tanımlanmaktadır (6). Süt, içerdiği bileşenler ve vitaminler ile birlikte canlıların beslenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bir bardak süt 5 yaşındaki bir çocuğun günlük protein ihtiyacının % 21'ini, kalori ihtiyacının da % 8'ini karşılayarak özellikle çocukluk dönemi beslenmesinde anahtar rol oynar (54). Dünya süt üretimi 2014 yılı verilerine göre 802 milyon ton olarak bildirilmiştir (Tablo 2.1.). Dünyada üretilen sütlerin büyük bir kısmı inek başta olmak üzere, bufalo, koyun, keçi ve deveden elde edilmektedir. Dünya süt üretiminde Asya % 28 ile ilk sırada yer alırken bu üretimi % 24 ile Avrupa % 18 oranıyla da Amerika takip eder. Dünya süt ticaretinde inek sütü önemli bir yere sahiptir (57, 70).

**Tablo 2.1.** Dünya ve Türkiye'de süt üretimi.

Yıl	Süt Üretimi (Milyon Ton)	
	Dünya	Türkiye
2000	580	9.7
2005	655	11.1
2007	685	12.3
2008	700	12.2
2009	716	12.5
2010	732	13.6
2011	753	15.05
2012	770	17.4
2013	782	18.2
2014	802	18.5
2015	818*	18.6

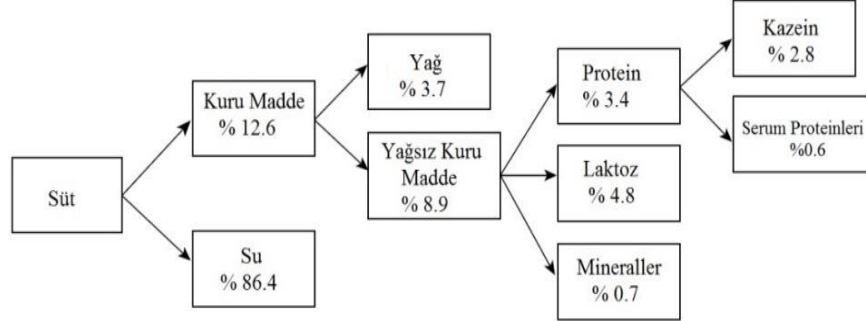
\* Tahmin

Kaynak: IDF, TÜİK.

#### 2.1.1 Süt Özellikleri ve Bileşimi

Süt, yağın su ile oluşturduğu emülsiyon olarak tanımlanabilir. Süt yağı globül membranında enzim gibi kompleks proteinler, fosfolipidler ve diğer küçük bileşenler bulunur. Süt bileşenlerinin % 87.1 'i su, % 4.6'sı laktoz, % 4.0'ı yağ, % 3.3'ü protein (kazein toplam proteinin 4/5'ini meydana getirir) ve % 1 civarı da mineral maddeler

ve diğer bileşenlerden oluşur (Tablo 2.1.) (148). Süt bileşimi türlere göre değişiklik göstermektedir (Tablo 2.3.) (36, 48).



Şekil 2.1. Sütün ortalama bileşimi.

Tablo 2.2. Sütün temel bileşenleri (148).

Süt bileşimi	
<b>Su</b>	% 86
<b>Laktoz</b>	% 4.7
<b>Protein</b>	
<b>-Kazein</b>	% 2.6
<b>-β laktoglobulin</b>	% 0.32
<b>-α laktoalbumin</b>	% 0.12
<b>-Laktoferrin</b>	% 0.01
<b>-Serum albümin</b>	% 0.04
<b>-İmmunglobulin</b>	% 0.07
<b>Enzim</b>	İz düzeyde
<b>Yağ</b>	
<b>-Trigliserid</b>	% 4
<b>-Fosfolipid</b>	% 0.03
<b>Sitrik asit</b>	% 0.17
<b>Mineraller</b>	
<b>-Ca</b>	% 0.13
<b>-P</b>	% 0.09
<b>-Na</b>	% 0.04
<b>-K</b>	% 0.15
<b>-Cl</b>	% 0.11

**Tablo 2.3.** Süt bileşiminin türlere göre değişimi ve büyüme oranları (36, 48).

Tür	Süt kompozisyonu (%)				Toplam kuru madde	x <sup>2*</sup> (Gün)
	Protein	Laktoz	Süt yağı	Kül		
İnsan	1.6	7.0	3.7	0.2	12.5	180
İnek	3.3	5.0	4.0	0.7	13	47
Kısrak	2.2	5.9	1.3	0.4	9.8	60
Keçi	3.7	4.2	4.1	0.8	12.8	19
Koyun	5.9	4.8	7.4	0.9	19	17

\*x<sup>2</sup>: Doğum ağırlığının iki katı oranında artma süresi.

İnek sütü yüksek kaliteli bir protein kaynağı olarak kabul edilmektedir. Süt bileşiminde protein içeriği ortalama % 3.5'dir. Bu oran toplam yağsız kuru madde içeriğinin % 38'ini ve süt tarafından sağlanan enerjinin ortalama % 21'ini kapsar (74). Kazein sütün en temel proteindir. Alfa, beta, gamma ve delta kazein olmak üzere dört farklı fraksiyondan oluşmaktadır. Serum proteinleri kazeinden daha heterojen yapıdadır ve büyük oranda  $\beta$  laktoglobulin ile  $\alpha$  laktoalbuminden oluşur. Triptofan amino asidi içeriği  $\alpha$  laktoalbuminde daha fazladır. Triptofanın niasin prekürsörü özelliğinden dolayı süt önemli bir niasin kaynağıdır. Az miktarda bulunan diğer serum proteinleri serum albumin, immunglobulinler (IgA, IgG, IgM), proteoz pepton, laktoferrin ve transferrin olarak sıralanabilir (Tablo 2.4.) (109).

**Tablo 2.4.** Sütün protein içeriği (74).

Protein ve protein fraksiyonları	Sütteki konsantrasyon (g/L)
Toplam protein	36
Kazein	29.5
-alfa kazein	15
-beta kazein	9.8
-delta kazein	3.5
-gamma kazein	1.2
Serum proteinleri	6.3
-beta laktoglobulin	3.2
-alfa laktoalbumin	1.2
-serum albumini	0.4
İmmunglobulinler	0.8
Proteoz pepton	1.0

Laktoz, sütün temel karbonhidratıdır ve meme bezlerinde sentezlenir. Süt bileşiminde karbonhidrat içeriği ortalama % 4.8'dir. Bu oran toplam yağsız kuru madde içeriğinin % 54'ünü ve süt tarafından sağlanan enerjinin ortalama % 30'unu kapsar (52, 125).

Süt yağı, süt ürünlerine görünüm, tat, lezzet, tekstür gibi karakteristik özelliklerini kazandırması yanında enerji, yağda çözünen vitaminler, esansiyel yağ asitleri ve diğer sağlık bileşenleri kaynağıdır (56, 105). Süt yağı, su içerisinde yağ emülsiyonu olarak tanımlanan bir yapıda mikroskobik globüllerden meydana gelir. Süt yağı büyük oranda trigliseridlerle birlikte fosfolipidler, kolesterol-kolesterol esterleri, diasilgliseroller, monoasilgliseroller ve serbest yağ asitleri ile değişen oranlarda yağda eriyen A, D, E, K vitaminlerini kapsar. Süt yağı, sütün verdiği toplam enerjinin % 49'unu ihtiva eder. Süt yağı kompozisyonu, inek doğum sayısına, laktasyon periyoduna, mevsim, coğrafik lokasyon ve beslenme durumuna göre değişiklik gösterir (105).

Süt kompozisyonunda bulunan vitaminlerin neredeyse tamamı insanlar için esansiyeldir. Vitamin A, D, E, K vitaminleri süt yağı ile birlikte bulunur. Vitamin A görme, gen ekspresyonu, hücrel farklılaşma, embriyonik gelişim, büyüme, çoğalma ve bağışıklık üzerinde önemli rol oynar. Vitamin A ve prekürsörleri karotenoid olarak bilinir, değişen oranlarda süt yağı içerisinde bulunur (74). Yağda çözünen vitamin D, kalsiyum ve fosforun bağırsaktan emilimi ile birlikte hayat boyu sağlıklı kemik oluşumu üzerine etkilidir. Vitamin D eksikliği ile birlikte kemiklerde yetersiz mineralizasyon sonucu çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde ise osteomalazi meydana gelir (8). Vitamin E sütte düşük miktarlarda bulunur. Vitamin E antioksidant yapıdadır ve hücre membranı ile lipoproteinleri serbest radikaller tarafından oluşturulan oksidatif hasardan korur. Bazı çalışmalar vitamin E'nin kardiovasküler hastalıklar ile kanser üzerinde koruyucu etkileri olduğunu bildirmiştir. Vitamin K sütte düşük konsantrasyonlarda bulunur ve kan pıhtılaşması için gereklidir. Vitamin K'nın kemikler üzerine koruyucu etkisi de bulunmaktadır (5, 105). Sütte bulunan diğer vitaminler Tablo 2.5'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.5.** Sütte bulunan vitaminler (148).

<b>Vitamin</b>	<b>Kimyasal İsim</b>	<b>Miktar/kg</b>
<b>A</b>	Retinol	0.7–1.3 mg
<b>B<sub>1</sub></b>	Tiamin	0.5 mg
<b>B<sub>1</sub></b>	Riboflavin	1.8 mg
<b>B<sub>3</sub></b>	Niasin	8 mg
<b>B<sub>5</sub></b>	Pantotenik asit	3.5 mg
<b>B<sub>6</sub></b>	Piridoksin	0.5 mg
<b>B<sub>12</sub></b>	Kobalamin	4.5 µg
<b>C</b>	Askorbik asit	10–25 mg
<b>D</b>	Kalsiferol	0.1–0.8 µg
<b>E</b>	Tokoferol	1–1.5 mg
<b>K<sub>2</sub></b>	Menakuinon	10–50 µg

### **2.1.2 Pastörize Süt**

Pastörize süt, insan sağlığı açısından risk oluşturabilecek mikrobiyel faktörlerin vejetatif formlarının inaktive edilerek muhafaza süresinin uzatılması amacıyla süte uygulanan bir işlemdir (128). Pastörizasyon, çiğ süte en az 72°C’de 15 saniye uygulanan kısa süreli yüksek sıcaklık veya en az 63°C’de 30 dakika uygulanan uzun süreli düşük sıcaklık veya eşdeğer etkiyi sağlayan diğer zaman-sıcaklık koşullarının kombinasyonunu içeren ve bu uygulamalardan hemen sonra alkali fosfataz testi yapıldığında ürünlerin negatif reaksiyon gösterdiği işlemi tanımlar (6). Pastörize sütün besleyici değeri, lezzeti ve diğer özellikleri çiğ süte göre kıyaslandığında çok az miktarda değişiklik gösterir. Pastörizasyon sonrası meydana gelen kontaminasyonlar, çeşitli mikotoksinler, antibiyotik kalıntıları, dezenfektan kalıntıları süte bulunabilir. Patojen mikroorganizmaların vejetatif formları ısı ile inaktive edilirken bazı kimyasal içerikli maddeler ısı ile inaktive edilemez ve insan sağlığı açısından olumsuz bir durum meydana gelebilir (148). Pastörize süt kaynaklı zehirlenmeler çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (73, 103, 118). Bazı ülkelerde pastörize süte tespit edilen AFM<sub>1</sub> varlığı Tablo 2.7.’de gösterilmiştir.

### **2.1.3 UHT Süt**

Oda sıcaklığında saklanabilen ticari olarak steril bir ürün üretmek amacı ile normal depolama şartlarında bozulmaya neden olacak tüm mikroorganizmaları ve sporlarını yok eden hermetik ambalajlı ürüne, en az 115°C’de 13 dakika veya 121°C’de 3 dakika gibi uygun zaman sıcaklık kombinasyonunda, yüksek sıcaklıkta uzun süreli uygulanan

ısıtıl işlemi olarak tanımlanabilir (6). Sterilizasyon ile birlikte çiğ sütte bulunması muhtemel tüm mikroorganizmalar inaktive olur ve özel ambalaj materyalleri ile oda sıcaklığında muhafaza sağlanabilir. Kahverengileşme, sterilizasyon tadı ve vitamin kaybı UHT sütlerde oluşabilir. UHT işlemi sonrası enzimatik ve fizyokimyasal değişiklikler devam eder (148).

## 2.2 Mikotoksinler

Mikotoksinler, maya ve mantarlar tarafından üretilen yüksek toksisiteye sahip; kanserojenik, genotoksik/teratojenik, mutajenik, nefrotoksik, hepatotoksik, immunotoksik etkileri olan bileşiklerdir (25, 78). Hayvan yemleri hazırlama ve muhafaza metotları mikotoksin kontaminasyonuna neden olabilir. Kontamine yemlerin hayvanlar tarafından tüketilmesi sonucunda mikotoksinler metabolize ve biyotransformize olarak süt, et gibi gıdalarda bulunabilir (29, 152). *Fusarium*, *Aspergillus* ve *Penicillium* gibi küfler uygun olmayan muhafaza koşullarında insan gıdası ve hayvan yemlerinde en fazla mikotoksin üreten türlerdir (24). İnsanların mikotoksinlere maruziyeti direkt olarak kontamine tarım ürünleri (tahıllar, mısır, meyve vb.) ya da indirekt olarak kontamine yemleri tüketen hayvanlardan elde edilen hayvansal orijinli et, süt gibi ürünlerin tüketimi ile olabilir (34).

Süt ve süt ürünlerinde mikotoksin endişesi 1960 yılındaki aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonuna kadar uzanmaktadır. Okratoksin, zearalenon, fumonisin, T-2 toksin ve deoksinivalenol gibi mikotoksinler de ayrıca süt ve süt ürünlerinde tespit edilmiştir (20).

Süt pastörizasyonu için uygulanan 72°C'de 15 dk. küf ve sporlarının inaktivasyonu için yeterlidir. Ancak süt kaynaklı *Byssochlamys fulva* gibi bazı mantar türleri 90°C'de 5 dk. ısı işlemine dayanıklıdır. Bu türün muhtemel peynir sütünde bulunması peynirde mikotoksin varlığına neden olabilir. *B. fulva* byssotoksin A, byssoklamik asit, patulin, fumitremorgin A ve C, verrukulojen, fişherin ve eupenifeldin gibi mikotoksinler sentezleyebilir (131). Bu mikotoksinler henüz süt ve süt ürünlerinde tespit edilememiştir (21).

Süt üretimi için kullanılan hayvanların mikotoksinlere maruziyeti ve bu toksinlerin aktif metabolitlerini içeren maddelerin süt ürünlerine geçişi insan sağlığı için önemli bir risktir. Yem maddelerinin mikotoksinler ile kontaminasyonu hayvan

besleme alanında endişe duyulan bir konudur. Ayrıca iklim değışiklikleri etkisi de mikotoksin kontaminasyon riskini arttıran faktörlerdendir (53).

Ruminantlar, mikotoksinlere diğer hayvan türlerine göre daha az duyarlıdır (81). Mikotoksinler, rumen florasının etkisiyle daha az etkili veya biyolojik olarak inaktif maddelere dönüştürülür. Örneğin, OTA hızlı bir şekilde rumen florası tarafından daha az zararlı bir metabolit olan okratoksin  $\alpha$  bileşenine dönüştürülür ve çok az bir miktar OTA geriye kalır. In vitro çalışmalar, rumen protozoaları tarafından yem maddesinde bulunan 12 mg/kg düzeyindeki OTA'nın inaktive edilebildiğini bildirmektedir. Ruminantlarda meydana gelen bu etkili inaktivasyon ile OTA maruziyeti önlenmektedir (64, 107). Aflatoksinlerin bir kısmı rumen florası tarafından inaktive edilerek ikincil bir metabolit olan aflatoksikole çevrilir. Aflatoksinlere devamlı olarak maruz kalınması sonucunda bir karaciğer hasarı meydana gelir. Bu hasar sonucu aflatoksinlere karşı dirençte kırılır. Özellikle süt ve süt ürünlerinde meydana gelen aflatoksin kontaminasyonlarının ilgili karaciğer hasarı sonucu oluştuğu söylenebilir (98).

Süt veriminin artırılması amacıyla süt ineklerinde enerji açısından zengin rasyonlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle süt inekleri için kompleks rasyonlar oluşturulmuştur. Besleme rejiminde bulunan farklı içerikteki yem maddeleri de mikotoksin riskini arttırabilir (Tablo 2.6.) (53).

**Tablo 2.6.** Süt ineklerinde farklı beslenme tiplerine bağlı olarak bulunması muhtemel mikotoksin tipleri (53).

<b>Besleme Tipi</b>	<b>Mikotoksin</b>
<b>Konsantre</b>	Aflatoksinler, fumonisinler, zearalenon, trikotesenler, ergot alkaloidleri
<b>Mera otları</b>	Lolitrem, paspalitrems, penitrem A, ergovaline ve ilgili ergot alkaloidleri, trikotesenler
<b>Silaj</b>	Patulin, mikofenolik asit, rokfortinler, fumitremorgen, verrukulojen, monakolinler ve diğerleri

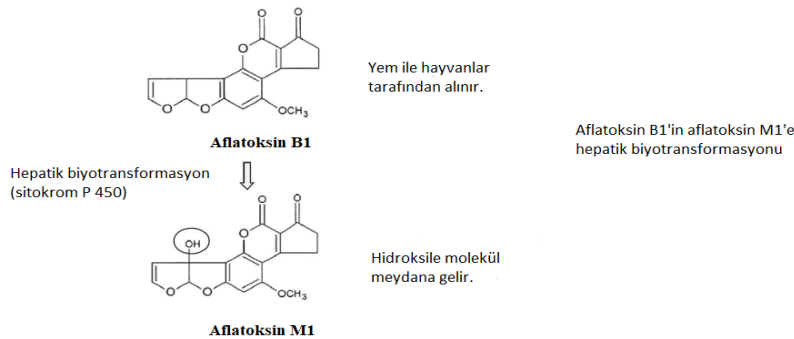
### 2.2.1 Aflatoksinler

Aflatoksinler (AF), furanokumarin sınıfında polisiklik yapıya sahip bileşiklerdir ve hepatotoksik, kanserojenik, immünsüpresif etkileri bulunmaktadır



(149). Genellikle *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* ve *Aspergillus nomius* tarafından üretilir (110). Aflatoksin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>), aflatoksin B<sub>2</sub> (AFB<sub>2</sub>), aflatoksin G<sub>1</sub> (AFG<sub>1</sub>), aflatoksin G<sub>2</sub> (AFG<sub>2</sub>), aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) ve aflatoksin M<sub>2</sub> (AFM<sub>2</sub>) doğal aflatoksin tipleridir. Toksik etkisi en fazla olan aflatoksin tipi AFB<sub>1</sub>'dir AFM<sub>1</sub>, AFG<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub> ve AFG<sub>2</sub> daha az toksik tiplerdir (60). AFB<sub>1</sub>, hepatokanserojen, teratojen ve mutajen etkileri oldukça yüksek bir mikotoksindir (37). Süt sığırlarının AFB<sub>1</sub> içeren yem ile beslenmeleri sonucunda alınan bu mikotoksinler karaciğerde sitokrom P450 enzimi ile çeşitli metabolitler oluşturur. Bu metabolitlerden en önemlisi AFM<sub>1</sub>'dir (49) (Şekil 2.2.). AFM<sub>1</sub> hidroksil grup içermesi sebebiyle suda çözünme yeteneği iyidir ve idrar, dışkı, safra ile süte hızlı bir şekilde geçebilir (142). AFB<sub>1</sub>'in yem veya diğer yollarla alınmasını takiben 12-24 saat içerisinde AFM<sub>1</sub>'e metabolizasyonu gerçekleşir ve toksin metabolizasyonu 3 gün devam eder (16). Süt ineklerinde AFB<sub>1</sub>'in metabolize olarak süte AFM<sub>1</sub> şeklinde geçme olasılığı % 1-2 arasındadır (143). Bu olasılığın artmasında; beslenme rejimi, sindirme oranı, hayvanın sağlığı, karaciğer biyotransformasyon kapasitesi gibi besinsel ve fiziksel faktörler ile süt üretimi gibi etmenler etkilidir. Yüksek konsantrasyonlu yem ile besleme rejiminde AFM<sub>1</sub>'in süte geçiş oranı % 6.2 seviyesine kadar çıkabilmektedir (147).

Aflatoksin M<sub>1</sub>, termal sıcaklıklara dirençlidir. Pastörizasyon ve sterilizasyon sıcaklık parametrelerinin uygulanması sonucu inaktive olmaz (12). Bu durum AFM<sub>1</sub>'in halk sağlığı açısından önemini göstermektedir ve özellikle sütlerde takibinin sıkı olarak yapılması gereklidir (20). Türkiye ve diğer ülkelerde çeşitli araştırmalar tarafından sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı bildirilen çalışmalar bulunmaktadır (Tablo 2.7.).



**Şekil 2.2.** Aflatoksin M<sub>1</sub>'in metabolizasyonu (20).

**Tablo 2.7.** Bazı ülkelerde sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı.

Süt çeşidi	Metot	Ülke	n	n <sup>1</sup>	AFM <sub>1</sub> (ng/)	n <sup>2</sup> (%)	Ref.
Çiğ ve pastörize süt	ELISA	İran	180	100 (%55.6)	21.31	30 <sup>a</sup> (30.0)	(61)
Çiğ süt	ELISA	Brezilya	129	129 (%100)	19.50	18 <sup>a</sup> (19.95)	(108)
Çiğ süt	ELISA	Hırvatistan	194	47 (%24.23)	20.60	13 <sup>a</sup> (27.66)	(22)
Çiğ, pastörize ve UHT süt	ELISA	İran	90	90 (%100)	37.23	30 <sup>a</sup> (33.33)	(101)
Çiğ süt	ELISA	İran	75	59 (%78.67)	60.10	27 <sup>a</sup> (45.76)	(111)
Çiğ süt	ELISA	İran	90	56 (62.22)	-	28 <sup>a</sup> (50.00)	(87)
Pastörize süt	ELISA	İran	624	624 (%100)	-	101 <sup>a</sup> (16.19)	(3)
Pastörize süt	ELISA	İran	50	50 (%100)	50.55	22 <sup>a</sup> (44.00)	(100)
Pastörize süt	ELISA	İran	128	128 (%100)	72.20	100 <sup>a</sup> (78.00)	(104)
Çiğ süt	ELISA	Lübnan	38	28 (%73.68)	60.40	17 <sup>a</sup> (60.71)	(12)
Pastörize süt	ELISA	Lübnan	25	17 (68.00)	30.60	4 <sup>a</sup> (23.53)	(12)
Çiğ süt	ELISA	İspanya	92	5 (5.43)	20.50	0 <sup>a</sup> (0.00)	(146)
Çiğ süt	ELISA	Sırbistan	678	540 (79.65)	282.0 0	382 <sup>a</sup> (70.74)	(130)
Çiğ süt	ELISA	Kuveyt	111	110 (99.1)	-	8 <sup>a</sup> (7.2)	(39)
Çiğ süt	IAC	Pakistan	168	168 (100)	-	167 <sup>a</sup> (99.4)	(65)
Çiğ süt	HPLC	Çin	2013 :366 2014 :624 2015 :560	77 (21.0) 178 (28.5) 79 (14.1)	56.00 28.00 17.00	43 <sup>a</sup> (11.7) 48 <sup>a</sup> (7.7) 10 <sup>a</sup> (1.8)	(154)

**Tablo 2.7. (Devam)** Bazı ülkelerde sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı.

Süt çeşidi	Metot	Ülke	n	n <sup>1</sup>	AFM <sub>1</sub> (ng/L)	n <sup>2</sup> (%)	Ref.
Çiğ süt	ELISA	Çin	5650	267 (4.7)	36.8	63 <sup>a</sup> (1.1)	(89)
Çiğ süt	UHPLC– ESI– MS/MS	Kosova	192	74 (38)	Kış: 23.00 Yaz: 16.00	11 <sup>a</sup> (5.7)	(33)
Çiğ süt	ELISA	Pakistan	156	143 (91.7)	346.2	125 (80.1)	(10)
Çiğ ve pastörize süt	ELISA	Brezilya	84	63 (75)	-	6 <sup>a</sup> (7.14)	(41)
Çiğ süt	ELISA/H PLC	İran	254	204 (80.3)	66.00	144 <sup>a</sup> (56.7)	(50)
UHT süt	ELISA	İran	210	116 (55.2)	-	70 <sup>a</sup> (33.3)	(63)
UHT süt	ELISA	İran	33	33 (100)	221.66	33 <sup>a</sup> (100)	(62)
Pastörize süt	ELISA	İran	78	78 (100)	230.5	78 <sup>a</sup> (100)	(62)
Çiğ süt	ELISA/H PLC	İtalya	416	51 (12.3)	37.00	0 <sup>a</sup> (0.00)	(114)
Çiğ süt	HPLC	Pakistan	40	15 (37.5)	14.00	8 <sup>a</sup> (20.0)	(66)
Pastörize süt	IAC/LC	Yunanistan	2000 :82 2001 :49	70 (85.4) 43 (79.6)	-	0 (0)	(116)
Pastörize süt	ELISA	Arjantin	16	8 (50)	-	0 (0)	(91)
Pastörize süt	ELISA	Hindistan	12	4 (33.3)	-	3 <sup>a</sup> (25)	(113)
Çiğ süt	ELISA/H PLC	Makedonya	3635	1538 (42.4)	14.3	105 <sup>a</sup> (2.9)	(40)

**n:** Örnek sayısı  
**a:** Limit 50 ng/L

**n<sup>1</sup>:** Pozitif örnek sayısı

**n<sup>2</sup>:** Limiti aşan örnek sayısı

**Tablo 2.8.** Türkiye’de sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı.

Süt çeşidi	Metot	İl	n	n <sup>1</sup>	AFM <sub>1</sub> (ng/L)	n <sup>2</sup> (%)	Ref.
Pastörize süt	ELISA	Ankara	85	75 (88.23)	-	48 (64.00)	(35)
Çiğ süt	ELISA	Kayseri	50	43 (86.00)	8.73	0 (0.00)	(44)
Çiğ süt	ELISA	Kayseri	90	90 (100.00)	59.9	63 (70.00)	(31)
Çiğ süt	HPLC	Ankara	48	34 (70.8)	-	16a (33.3)	(1)
Çiğ süt	ELISA	Kars	20	18 (90)		18 <sup>a</sup> (90)	(82)
Çiğ süt	TLC	Van	90	79 (87.8)	-	35 <sup>a</sup> (44.3)	(14)
Çiğ süt	ELISA	Burdur	45	41 (91.1)	45.3	16 <sup>a</sup> (35.5)	(83)
Çiğ süt	HPLC	Adana	176	53 (30.1)	-	30 <sup>a</sup> (17)	(59)
UHT süt	ELISA	Konya, Ankara, Sivas, Kayseri, Nigde	129	75 (58.1)	108.17	61 <sup>a</sup> (47)	(137)
UHT süt	ELISA	Istanbul, Izmir, Konya, Tekirdag, Edirne	100	67 (67)	67.00	31 <sup>a</sup> (31)	(127)
UHT süt	ELISA	Burdur	41	30 (91.1)	17.76	3 <sup>a</sup> (7.3)	(84)
UHT süt	ELISA	Van	50	50 (100)	-	16 <sup>a</sup> (32)	(72)
UHT süt	ELISA	Erzurum	150	89 (59)	36.00	16 <sup>a</sup> (10.7)	(13)

n: Örnek sayısı

n<sup>1</sup>: Pozitif örnek sayısı

n<sup>2</sup>: Limiti aşan örnek sayısı

<sup>a</sup>: Limit 50 ng/L

### 2.2.1.1 Aflatoksinlerin Sağlık Üzerine Etkileri

Aflatoksinlerin 1961 yılında keşfedilmesinden itibaren birçok araştırmacı bu toksinlerin karaciğeri hedef alarak insan ve hayvanlar üzerinde toksik, kanserojenik, teratojenik ve immünsüpresif etkileri ile birlikte DNA hasarı meydana getirdiğini bildirmiştir (69, 96). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) epidemiyolojik ve laboratuvar çalışmalarına dayanarak insanlarda aflatoksinleri kanserojen (Grup 1) ve potansiyel kanserojen olarak sınıflandırmıştır (Grup 2B) (67). Aflatoksikozis,

aflatoksinlere maruz kalınması sonucunda meydana gelen bir hastalıktır. Akut intoksikasyon ve kronik form olmak üzere sınıflandırılabilir. Akut formda kısa sürede yüksek miktarda toksine maruziyet ile birlikte şiddetli karaciğer hasarı, sarılık, hemoraji, ödem ve sonuçta ölüm meydana gelir. Kronik formda ise az miktarda toksine uzun süre maruziyet sonucunda; immünsüpresyon, beslenme bozuklukları ve kanser meydana gelebilir (94).

Araştırmalar AFB<sub>1</sub> ile karaciğer kanseri arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermektedir. Dünya çapında meydana gelen karaciğer kanser olgularının % 4.6–28.2’sinin AFB<sub>1</sub> maruziyeti kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir (85). Ayrıca Hepatit B virüsünün AFB<sub>1</sub>’e maruz kalmış insanlarda karaciğer kanseri riskini 30 kat arttırdığı bildirilmiştir (90).

### 2.2.1.2 Aflatoksin M<sub>1</sub> ile İlgili Yasal Düzenlemeler

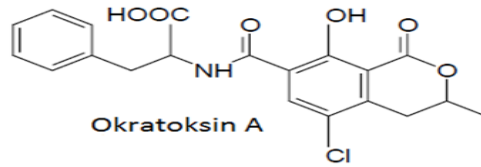
Çoğu ülke gıdalarda ve yem maddelerinde mikotoksin varlığına yönelik yasal düzenlemeler oluşturarak çeşitli tip gıdalarda ve yem maddelerinde bulunması muhtemel mikotoksinlere yönelik sınırlandırmalar getirmiştir. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği’nde bildirilen aflatoksin değerleri Tablo 2.8.’de verilmiştir. Çeşitli ülkelere ait süt ve süt ürünlerinde limit AFM<sub>1</sub> değerleri Tablo 2.9.’da verilmiştir.

**Tablo 2.9.** Bazı ülkelere ait limit Aflatoksin M1 değerleri (20).

Ülke	Çiğ süt (µg/kg)	Süt ürünleri (µg/kg)
Almanya	0,05	-
Belçika	0,05	-
İtalya	-	0,01 (çocuk gıdaları için)
İsveç	-	0,05
Uruguay	0,5	0,5
Fransa	0,05; 0,03 (3 yaş<çocuklar için)	0,05; 0,03 (3 yaş<çocuklar için) (süt tozu)
İsviçre	0,05	0,025 (protein ve derivatları)
Çek Cumhuriyeti	0,50	5; 0,1 (yenidoğan bebek gıdaları)
Arjantin	0,05	0,50; 0,05 (süt tozu)
Mısır	0	0
Türkiye	0,05	0,25 (peynir)

### 2.2.2 Okratoksin A

Okratoksin A (OTA), tahıl, kahve çekirdeği, fındık, kakao, bakliyat, bira, şarap, baharat ve kuru üzümde bulunabilen bir mikotoksindir (145). OTA, hayvanlarda toksik davranışlar açığa çıkarması sonucu fungal bir metabolit olarak 1965 yılında keşfedilmiştir (Şekil 2.3.) (141). OTA ilk olarak şarapta bulunmuştur (156). Daha sonra üzüm kaynaklı çeşitli gıdalarda OTA'ya rastlanmıştır. OTA, *Aspergillus* ve *Penicillium* türleri tarafından sentezlenmektedir. Bu mantarlar çeşitli koşullarda (pH, nem, sıcaklık ve yüzey) üreyebilmeleri sebebiyle doğada yaygın olarak bulunmaktadır (134). Bazı Avrupa Ülkeleri'nde yapılan bir çalışmada tahıllarda meydana gelen OTA kontaminasyonundan sorumlu tür, *P. verrucosum* olarak bulunmuştur (92). Kahve ve üzümde meydana gelen OTA kontaminasyonundan ise genellikle *Aspergillus* türleri sorumludur (Tablo 2.10) (17).



Şekil 2.3. Okratoksin A'nın yapısı (145).

Tablo 2.10. Gıdalarda Okratoksin A kontaminasyonundan sorumlu türler (145).

Gıda	Sorumlu Türler	Kaynak
Tahıllar	<i>P. verrucosum</i>	(92)
Et, peynir	<i>P. nordicum</i>	(88)
Üzüm, şarap	<i>A. niger</i> , <i>A. carbonarius</i>	(17, 32)
Kahve, baharat	<i>A. ochraceus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. carbonarius</i>	(30, 129)
İncir	<i>A. alliaceus</i>	(19)

#### 2.2.2.1 Okratoksin A'nın Sağlık Üzerine Etkileri

OTA nefrotoksik etkili bir toksindir. İmmunotoksik, teratojenik ve karsinojenik etkileri de rapor edilmiştir (45, 76, 86). IARC OTA'yı grup 2B, muhtemel insan kanser etkeni olarak sınıflandırmıştır (68). OTA'nın önemi, insan ve hayvan sağlığına muhtemel zararlı etkilerinden dolayı dünya çapında giderek artmaktadır (2).

OTA'nın şaraplarda ilk olarak tespitinden sonra çeşitli gıdalarda da değişen oranlarda OTA'ya rastlanmıştır. Ülkemizde çeşitli gıdalara ait limit değerler Türk

Gıda Kodeksi'nde (TGK) belirtilmiştir. Ülkemiz açısından OTA riski, üzüm kaynaklı olmasından dolayı pekmezden kaynaklanabilir (2).

OTA ile kontamine hayvansal kökenli gıdaların tüketimine bağlı olarak şekillenen bir halk sağlığı riski de bulunabilir. Bu nedenle et, süt, kan ve ilgili gıdalara ilişkin durumun incelenmesi gerekir (43). Düşük oranda OTA içeren yemlerle beslenen domuz ve piliçlerden elde edilen gıdalarda 'carry over' şeklinde OTA'ya rastlanmıştır (97). OTA sağlam bir moleküldür ve gıdalara uygulanan işlemlerden sonra bile değişmeden kalabilir (117). OTA ile kontamine gıdalar Avrupa'da yaygın olarak bulunmuştur. Analiz edilen 6 476 gıdanın % 57'si OTA tespit limiti (0.01 µg/kg) üzerinde bulunmuştur (150).

### 2.2.2.2 OTA ile ilgili Yasal Düzenlemeler

Avrupa Komisyonu, et ve diğer hayvansal kökenli gıdalar için izin verilen maksimum bir OTA limiti belirlememiştir. Ancak bazı ülkeler Danimarka (domuz böbreği: 10 µg/kg), Estonya (Domuz karaciğeri: 10 µg/kg), Romanya (Domuz böbreği, karaciğeri ve eti: 5 µg/kg), Slovakya (et ve süt: 5 µg/kg) şeklinde belirlemiştir. OTA'nın hayvansal gıdalarda varlığına yönelik etkili çalışmaların yapılması gerekmektedir (42). Çeşitli gıdalarda OTA varlığına yönelik Avrupa Komisyonu düzenlemesi Tablo 2.11.'de verilmiştir.

**Tablo 2.11.** Çeşitli tip gıdalarda okratoksin A varlığı limit değerleri (46).

Okratoksin A	Maksimum Limit (µg/kg)
İşlenmemiş tahıllar	5.0
Tahıldan elde edilen tüm ürünler (doğrudan tüketime sunulan tahıllar ve işlenmiş tahıl ürünleri dahil)	3.0
Kurutulmuş asma meyveleri (kuşüzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm dahil)	10.0
Kavrulmuş kahve çekirdeği ve öğütülmüş kahve	2.0
Kahve ekstraktı, çözünebilir kahve ekstraktı veya çözünebilir kahve	10.0
Şarap (köpüklü şarap/şampanya dahil, likör şarapları ve hacmen alkol miktarı en az %15 olan şaraplar hariç) ve meyve şarapları	2.0

**Tablo 2.11. (Devam)** Çeşitli tip gıdalarda okratoksin A varlığı limit değerleri (46).

Aromatize şarap, aromatize şarap bazlı içki ve aromatize şarap kokteyli	2.0
Üzüm suyu, üzüm suyu konsantresi, üzüm nektarı ile doğrudan tüketime sunulan üzüm şırası ve üzüm şırası konsantresi	2.0
Bebek ve küçük çocuk ek gıdaları	0.5
Bebekler için özel tıbbi amaçlı diyet gıdalar	0.5
Baharatlar	15.0
Meyan kökü, bitki özü içerikli infüzyon gıdalar	20.0
Şekerleme ve içeceklerde kullanılan meyan kökü ekstraktı	80.0

### 2.3 Mikotoksinlerde Korunma ve Kontrol

Mikotoksinlerin süt ve süt ürünlerinde varlığının engellenmesinde toksin üretiminin önlenmesi veya toksinlerin inaktivasyonu gibi farklı stratejiler uygulanabilir. Koruyucu önlemlerin uygulanması sonucunda bile tam korunma sağlanamayabilir. Sütte mikotoksin üretiminin önüne geçilmesi için ürün işlem basamakları ve muhafaza da hijyen kurallarına uyulması gereklidir (21).

Koruyucu önlemler ile birlikte bazı fiziksel, biyolojik ve kimyasal metotlar kullanarak gıdalarda mikotoksin inaktivasyonu sağlanabilir. Süt ürünleri üretiminde pastörizasyon mikotoksin üretme yeteneğine sahip mayaların ortadan kaldırılmasında etkilidir (110). Süt ve süt ürünlerinde meydana gelen AFM<sub>1</sub>'in ısı işlemi uygulamasına dirençli olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (11). Laktik asit bakterileri süt ve süt ürünlerinde probiyotik ve starter kültür olarak kullanılmaktadır. Bu bakterilerin AFB<sub>1</sub> gibi mikotoksinlere bağlanarak emilimini sınırlandırma özelliği olabileceğine yönelik çalışmalar bildirilmiştir (38). Bakteri, maya ve küflerden bazıları enzimatik ve diğer etkileri ile mikotoksinleri inaktive edebilmektedir (15, 144). *Saccharomyces cerevisiae*'nin OTA, fumonisin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>) ve fumonisin B<sub>2</sub> (FB<sub>2</sub>)'yi arpa fermentasyonu sırasında büyük oranda inaktive ettiği bildirilmiştir (120). Bu tip mikroorganizmalar kullanılarak süt ve süt ürünlerinde mikotoksinler inaktivasyonu sağlanabilir.

Bu çalışmada, çiğ, pastörize ve UHT sütlerde AFM<sub>1</sub> ve OTA varlığın tespit edilmesi amaçlanmıştır.



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1 Örnekleme**

Bu çalışmada, Burdur'da bulunan süt işletmelerinden toplanan 35 çiğ süt örneği, marketlerden toplanan 35 pastörize süt örneği ve 35 UHT süt örneği olmak üzere toplam 105 adet süt örneği materyal olarak kullanıldı. Analiz amacıyla soğuk zincir altında laboratuvara getirilen 50 ml süt örneği ilgili analizler yapılana kadar -18°C de bekletildi.

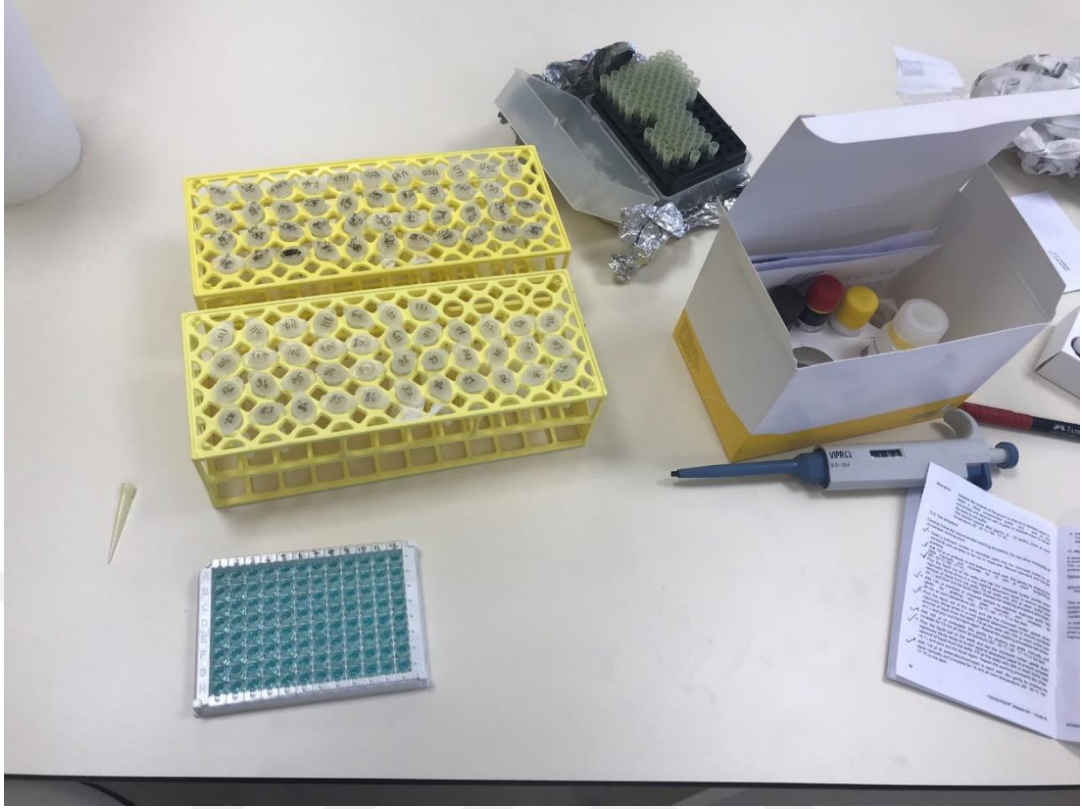
##### **3.1.1 Süt örneklerinin Aflatoksin M<sub>1</sub> analizi için hazırlanması**

Süt örneklerinin yağ içeriğini uzaklaştırmak amacıyla 3 500 g'de 10 dk, 10°C santrifüj (Eppendorf 5804R, Germany) işlemi uygulandı. Santrifüjden sonra, üstteki krema pastör pipeti ile çekilerek alındı. Yağsız sıvı kısım analiz amacıyla kuyucuklara 100 µl olarak konuldu.

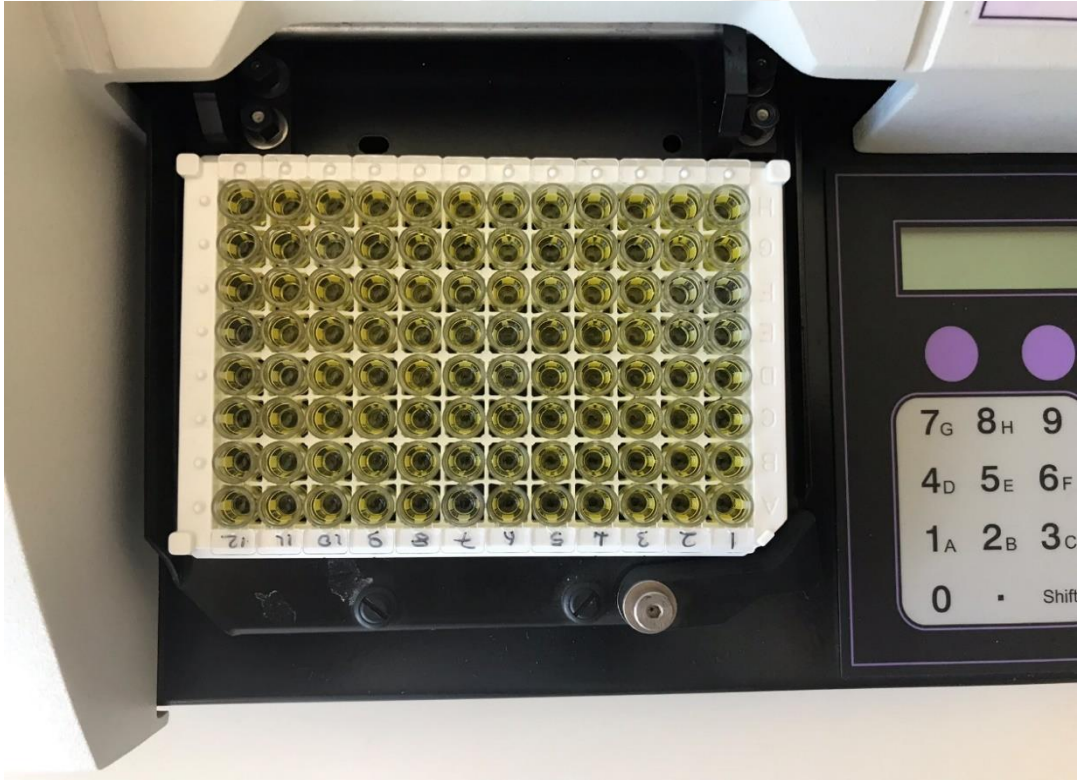
##### **3.1.2 Aflatoksin M<sub>1</sub> ELISA Test Prosedürü**

Aflatoksin M<sub>1</sub> ve okratoksin A analizlerinde ELISA'nın güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmektedir (115, 155). Bu amaçla AFM<sub>1</sub> analizi için Ridascreen (Art.No.: R1101R1121) ELISA test kiti, okratoksin A analizi için Helica (Cat no: 991OCH01MS-96) ELISA test kiti kullanıldı.

100 µl standart solüsyon ve hazırlanan örnek kuyucuklara ilava edildi ve karanlık ortamda 30 dk. inkübasyona bırakıldı. Kuyucuklardan suyun boşaltılması sağlandı. Kuyucuklar 250 µl yıkama sıvısı ile iki kere yıkandı. Daha sonra 100 µl sulandırılmış konjugat kuyucuklara ilave edildi ve 20°C'de karanlık ortamda 15 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda 250 µl yıkama sıvısı ile üç kere yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işleminden sonra kuyucuklara 100'er µl substrat ve kromojen ilave edildi. Daha sonra 15 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda her kuyucuğa 100 µl stop solüsyonu konuldu. Absorbans 450 nm olarak ayarlanarak ELISA okuyucuda (ELX-800; Bio-Tek Instruments, Winooski, VT, USA) 15 dk. içinde değer okundu.



Şekil 3.1. ELISA analizi uygulaması.



Şekil 3.2. Sonuçların okunması.

### 3.1.3 Aflatoksin M<sub>1</sub> Miktarının Belirlenmesi

Aflatoksin M<sub>1</sub> değerleri RIDAWIN test programı (Art.No.: R1101, R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) kullanarak değerlendirildi. Aflatoksin M<sub>1</sub> analizi için 0, 5, 10, 20, 40 ve 80 ng/L standart değerleri kullanıldı.

### 3.2 Süt örneklerinin Ochratoxin A analizi için hazırlanması

Süt örneği 250 µl olarak alındı ve üzerine 750 µl metanol ilave edildi. Karışım oda ısısında 5 dk. süre ile inkübe edildi. Daha sonra santrifüj işlemleri yapıldı ve sıvı kısım analiz amacıyla kullanıldı.

#### 3.2.1 Ochratoxin A ELISA Test Prosedürü

Ochratoxin A analizi için ise Ochratoxin A Serum/Milk ELISA (Helica, 9910CH01MS-96 ) test kiti kullanıldı ve analizler üretici direktiflerine göre yapıldı. Örnekler ve analiz için kullanılacak sıvılar oda sıcaklığına getirildi. Stok yıkama solüsyonu 10/90 sulandırma oranı ile elde edildi. Pozitif-negatif kontrol ve örneklerin pozisyonu kaydedildi. Kontrol ve örnekler ayrı olacak şekilde 100 µl olarak plate üzerindeki kuyucuklara ilave edildi.

Plate üzeri kapatılarak 37°C'de 60 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası kuyucuklar içerisindeki sıvı boşaltıldı ve plate ters çevrilerek herhangi bir sıvı kalmadığından emin olundu. Kuyucuklar üzerine daha önce hazırlanan yıkama solüsyonundan 300 µl eklendi. Plate ters çevrilerek sıvı boşaltıldı. Bu aşama 4 kez tekrar edildi.

Kuyucuklar üzerine 100 µl Konjugat-1 eklendi ve 37°C'de 60 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası kuyucuklar içerisindeki sıvı boşaltıldı ve plate ters çevrilerek herhangi bir sıvı kalmadığından emin olundu. Kuyucuklar üzerine daha önce hazırlanan yıkama solüsyonundan 300 µl eklendi. Plate ters çevrilerek sıvı boşaltıldı. Bu aşama 4 kez tekrar edildi.

### 3.3 İstatistiksel Analizler

Süt örneği tipi ile aflatoksin ochratoxin değerleri arasındaki fark olup olmadığı SPSS paket programı kullanarak tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey testi ile belirlenmiştir.

## 4. BULGULAR

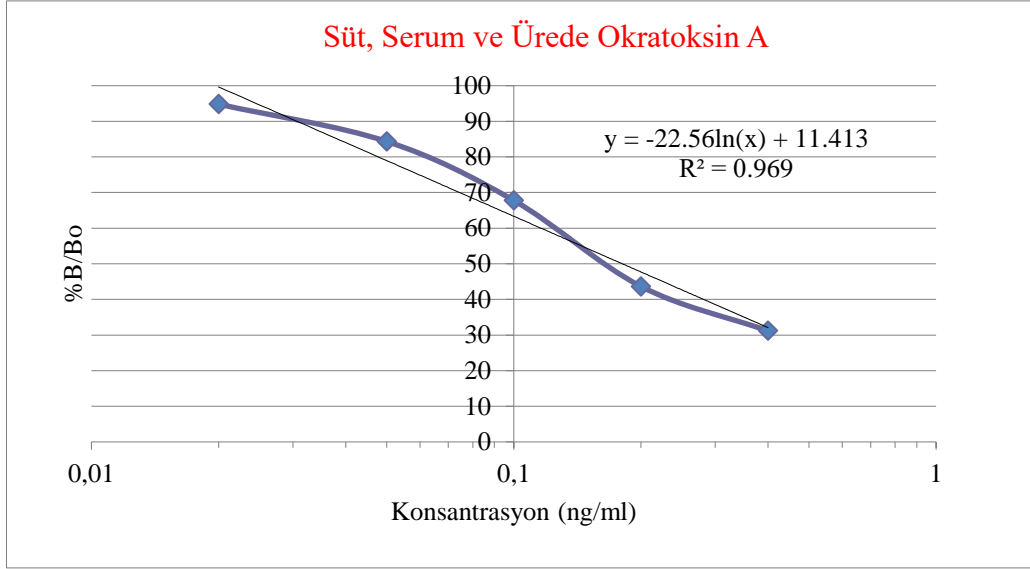
Çalışma sonucunda ELISA okuyucu (ELX-800; Bio-Tek Instruments, Winooski, VT, USA) ile elde edilen aflatoksin M<sub>1</sub> değerleri RIDAWIN test programı (Art.No.:R1101, R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) kullanarak değerlendirildi. Aflatoksin M<sub>1</sub> analizi için 0, 5, 10, 20, 40 ve 80 ng/L standart değerleri kullanıldı. Okratoksin A verilerinin değerlendirilmesinde kullanılan standart eğri ( $R^2 = 0.969$ ) Şekil 3.1.'de verilmiştir.

Çalışmada, toplam 105 adet süt örneği (35 çiğ süt, 35 UHT süt ve 35 pastörize süt örneği) analiz edildi. Çiğ sütlerde meydana gelen aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonu en az 6.640 ng/L, en fazla 80.000 ng/L, ortalama  $25.459 \pm 3.383$  ng/L olarak tespit edildi. Çiğ sütlerde okratoksin A kontaminasyonu en az 0.002 ng/ml, en fazla 1.963 ng/ml, ortalama olarak ise  $0.137 \pm 0.057$  ng/ml şeklinde hesaplandı.

Pastörize sütlerde meydana gelen aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonu en az 5.340 ng/L, en fazla 35.740 ng/L, ortalama  $12.869 \pm 1.058$  ng/L olarak tespit edildi. Pastörize sütlerde okratoksin A varlığı en az 0.002 ng/ml, en fazla 0.208 ng/ml, ortalama olarak ise  $0.135 \pm 0.008$  ng/ml şeklinde tespit edildi.

UHT sütlerde meydana gelen aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonu en az 4.000 ng/L, en fazla 80.000 ng/L, ortalama  $20.299 \pm 2.776$  ng/L olarak tespit edildi. UHT sütlerde okratoksin A varlığı en az 0.007 ng/ml, en fazla 0.119 ng/ml ortalama olarak ise  $0.085 \pm 0.004$  ng/ml şeklinde tespit edildi.

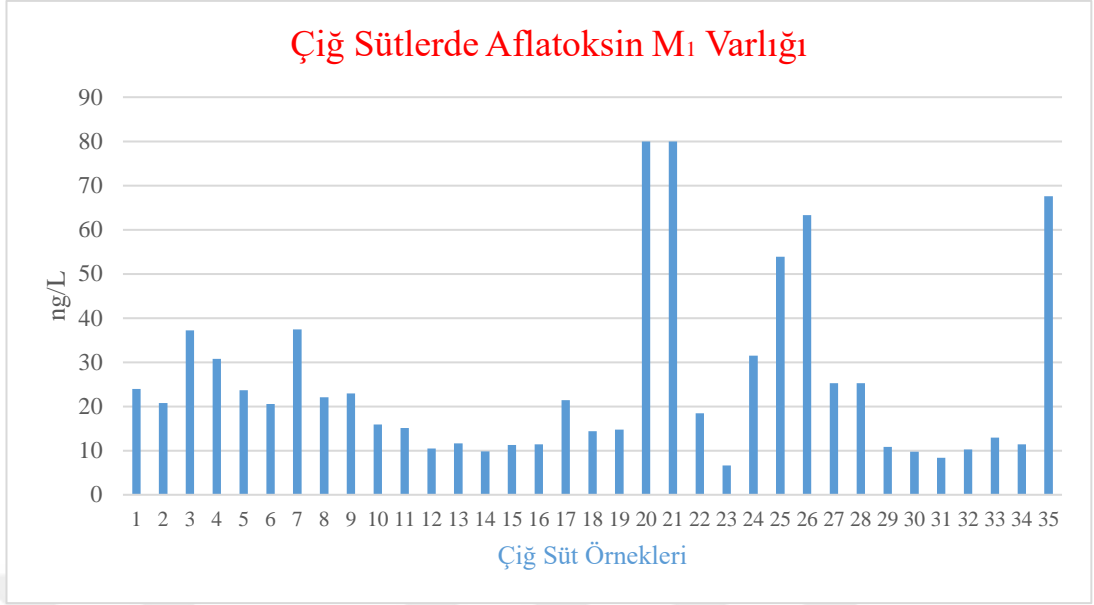
Tüm süt tiplerinde aflatoksin M<sub>1</sub> ile farklı düzeylerde kontaminasyonlar olduğu görüldü. Türk Gıda Kodeksi (TGK) Bulaşanlar Yönetmeliği'nde çiğ sütte bulunmasına izin verilen limit aflatoksin M<sub>1</sub> değerleri ile yapılan karşılaştırmada; çiğ süt örneklerinin 5'inde (% 14.28), UHT süt örneklerinin ise 3'ünde (% 8.57) limit değer olan 50 ng/L üzerinde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı tespit edildi. Pastörize süt örneklerinde izin verilen limit değerler üzerinde aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonuna rastlanamadı. Toplam süt örneklerinin % 7.61'i (8/105) limit değerler üzerinde olduğu anlaşıldı.



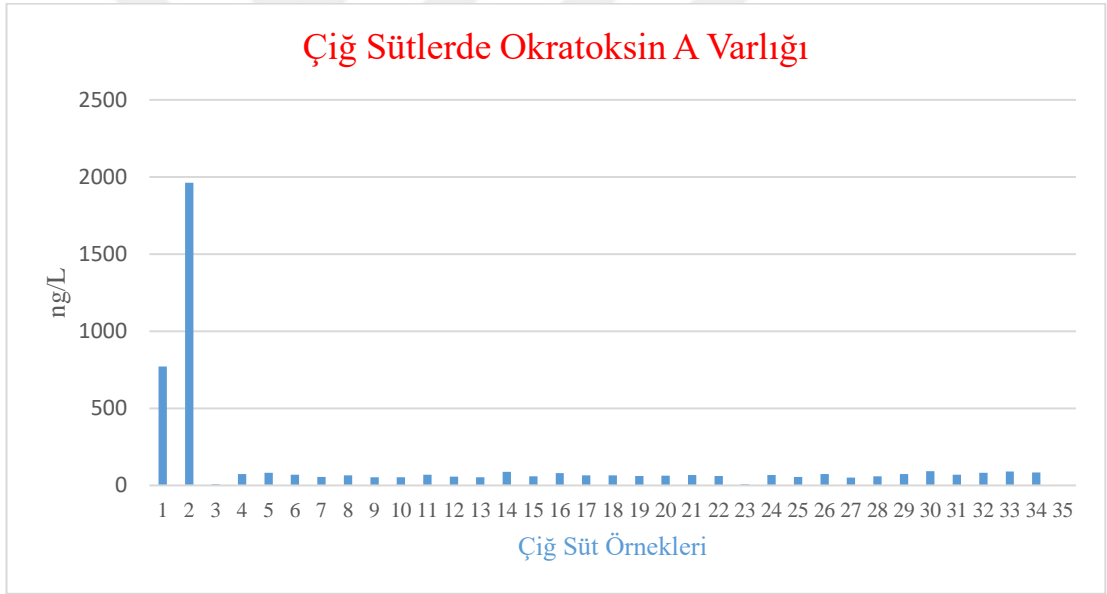
**Şekil 4.1.** Okratoksin A verilerinin değerlendirilmesinde kullanılan standart eğri.

**Tablo 4.1.** Çiğ süt örneklerinde aflatoksin M<sub>1</sub> ve okratoksin A varlığı.

Çiğ süt örnekleri	Aflatoksin M <sub>1</sub> ng/L	Okratoksin A ng/L
Çiğ süt 1	23.99	771.3
Çiğ süt 2	20.77	1962.5
Çiğ süt 3	37.24	6.9
Çiğ süt 4	30.73	73.3
Çiğ süt 5	23.64	81.2
Çiğ süt 6	20.56	69.7
Çiğ süt 7	37.42	54.7
Çiğ süt 8	22.09	65.6
Çiğ süt 9	22.97	53.7
Çiğ süt 10	15.88	53.6
Çiğ süt 11	15.11	68.7
Çiğ süt 12	10.49	58
Çiğ süt 13	11.61	53.4
Çiğ süt 14	9.85	88.4
Çiğ süt 15	11.27	58.5
Çiğ süt 16	11.44	80.9
Çiğ süt 17	21.40	65.9
Çiğ süt 18	14.40	64.8
Çiğ süt 19	14.73	61.1
Çiğ süt 20	>80	62.6
Çiğ süt 21	>80	66.7
Çiğ süt 22	18.46	60.6
Çiğ süt 23	6.64	6.9
Çiğ süt 24	31.46	68.5
Çiğ süt 25	53.89	55.6
Çiğ süt 26	63.27	73.1
Çiğ süt 27	25.29	51.7
Çiğ süt 28	25.25	58.5
Çiğ süt 29	10.82	73.1
Çiğ süt 30	9.76	91.5
Çiğ süt 31	8.39	69.7
Çiğ süt 32	10.26	82.9
Çiğ süt 33	12.97	89.9
Çiğ süt 34	11.45	85.1
Çiğ süt 35	67.57	2.2



**Şekil 4.2.** Çiğ sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı.

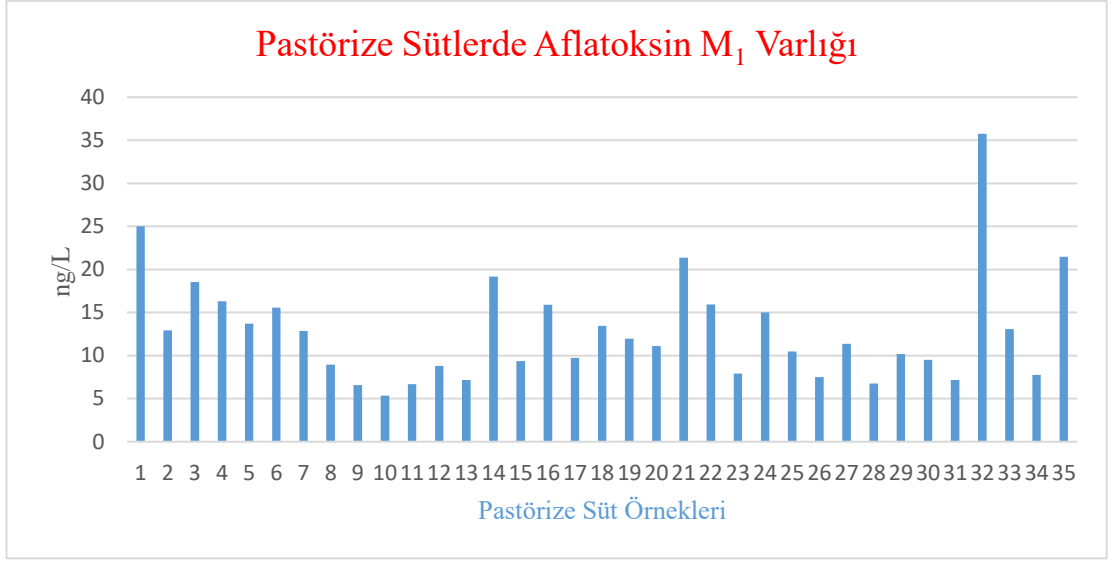


**Şekil 4.3.** Çiğ sütlerde okratoksin A varlığı.

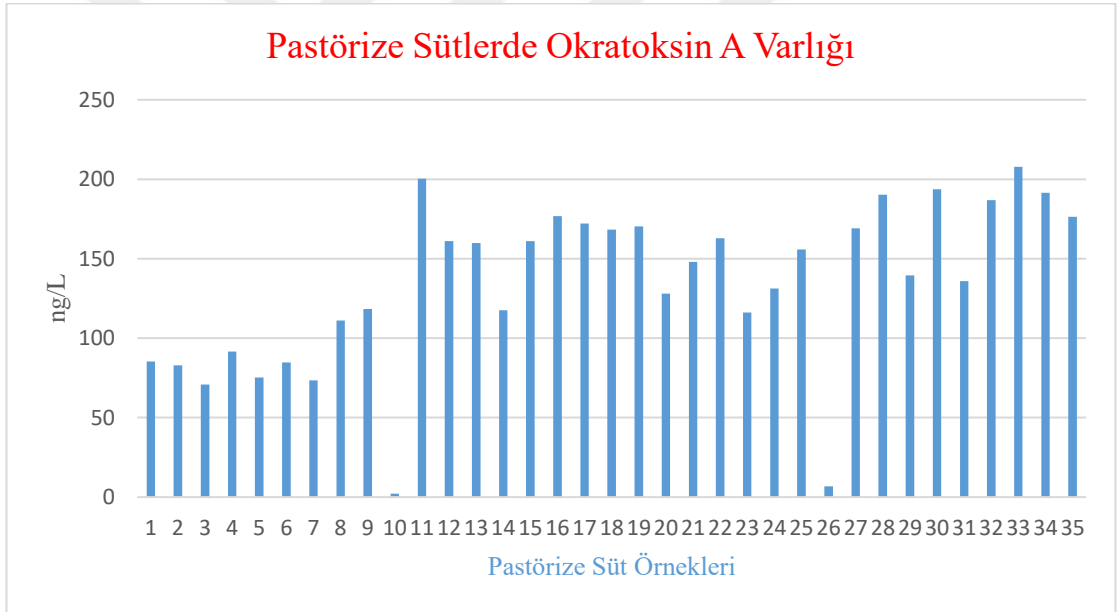
**Tablo 4.2.** Pastörize süt örneklerinde aflatoksin M<sub>1</sub> ve okratoksin A varlığı.

<b>Pastörize süt örnekleri</b>	<b>Aflatoksin M<sub>1</sub> ng/L</b>	<b>Okratoksin A ng/L</b>
Pastörize süt 1	25.02	85.3
Pastörize süt 2	12.94	82.9
Pastörize süt 3	18.54	70.9
Pastörize süt 4	16.31	91.5
Pastörize süt 5	13.72	75.2
Pastörize süt 6	15.58	84.8
Pastörize süt 7	12.85	73.5
Pastörize süt 8	8.94	111.2
Pastörize süt 9	6.59	118.4
Pastörize süt 10	5.34	2.2
Pastörize süt 11	6.67	200.4
Pastörize süt 12	8.82	161.1
Pastörize süt 13	7.16	159.9
Pastörize süt 14	19.19	117.5
Pastörize süt 15	9.35	161.1
Pastörize süt 16	15.90	176.7
Pastörize süt 17	9.73	172.2
Pastörize süt 18	13.44	168.4
Pastörize süt 19	11.97	170.3
Pastörize süt 20	11.09	128
Pastörize süt 21	21.37	147.9
Pastörize süt 22	15.94	162.9
Pastörize süt 23	7.92	116.2
Pastörize süt 24	15.02	131.2
Pastörize süt 25	10.46	155.9
Pastörize süt 26	7.49	6.8
Pastörize süt 27	11.37	169.2
Pastörize süt 28	6.75	190.2
Pastörize süt 29	10.18	139.5
Pastörize süt 30	9.50	193.6
Pastörize süt 31	7.18	135.8
Pastörize süt 32	35.74	186.9
Pastörize süt 33	13.09	207.7
Pastörize süt 34	7.78	191.4
Pastörize süt 35	21.49	176.3





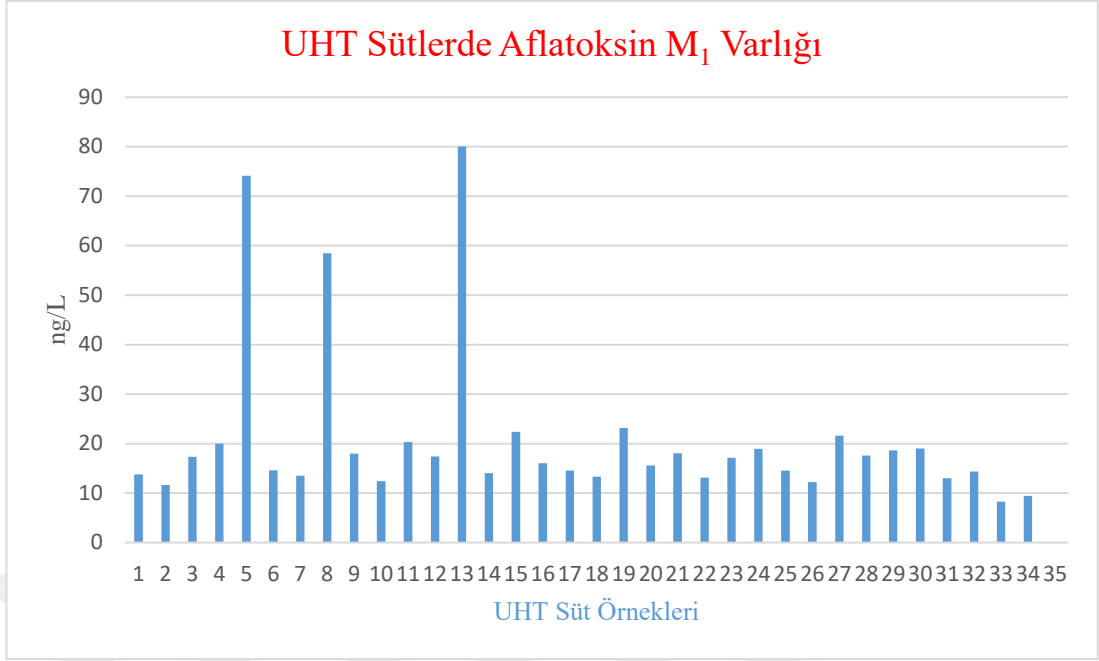
**Şekil 4.4.** Pastörize sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı.



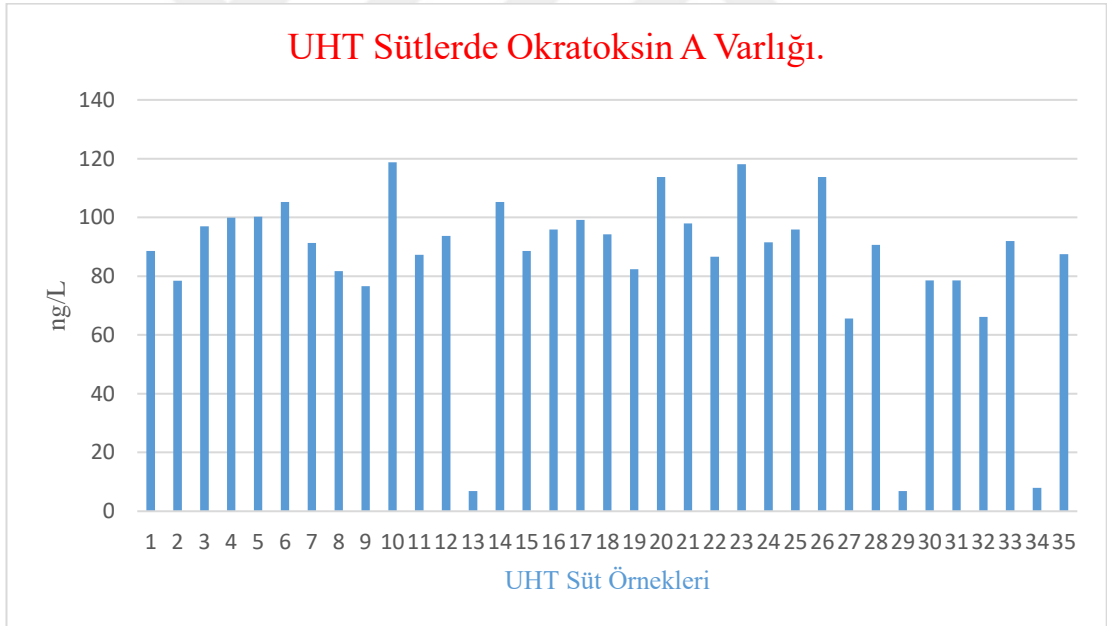
**Şekil 4.5.** Pastörize sütlerde okratoksin A varlığı.

**Tablo 4.3.** UHT süt örneklerinde aflatoksin M<sub>1</sub> ve okratoksin A varlığı.

UHT süt örnekleri	Aflatoksin M <sub>1</sub> ng/L	Okratoksin A ng/L
UHT 1	13.76	88.6
UHT 2	11.64	78.4
UHT 3	17.34	97
UHT 4	19.95	99.9
UHT 5	74.13	100.2
UHT 6	14.64	105.3
UHT 7	13.51	91.3
UHT 8	58.48	81.7
UHT 9	17.96	76.6
UHT 10	12.42	118.8
UHT 11	20.30	87.3
UHT 12	17.39	93.7
UHT 13	80.00	6.9
UHT 14	14.05	105.3
UHT 15	22.40	88.6
UHT 16	16.06	95.9
UHT 17	14.57	99.1
UHT 18	13.31	94.2
UHT 19	23.13	82.4
UHT 20	15.61	113.7
UHT 21	18.02	97.9
UHT 22	13.15	86.6
UHT 23	17.11	118.1
UHT 24	18.92	91.5
UHT 25	14.54	95.9
UHT 26	12.22	113.7
UHT 27	21.57	65.6
UHT 28	17.61	90.7
UHT 29	18.64	6.9
UHT 30	18.98	78.6
UHT 31	12.97	78.6
UHT 32	14.37	66.1
UHT 33	8.29	92
UHT 34	9.41	8
UHT 35	<5.00	87.5



Şekil 4.6. UHT sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı.



Şekil 4.7. UHT sütlerde okratoksin A varlığı.

**Tablo 4.4.** Çiğ, pastörize ve UHT sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> ve okratoksin A varlığı.

Süt tipi	n	Aflatoksin M <sub>1</sub> ng/L			Okratoksin A ng/L		
		Min	Maks	Ortalama±Sh	Min	Maks	Ortalama±Sh
Çiğ süt	35	6.640	80.000	25.459 <sup>a</sup> ± 3,383	2	1963	137 <sup>a</sup> ±57
Pastörize süt	35	5.340	35.740	12.869 <sup>b</sup> ± 1,058	2	208	135 <sup>a</sup> ±8
UHT Süt	35	4.000	80.000	20.299 <sup>ab</sup> ± 2,776	7	119	85 <sup>a</sup> ±4
<b>Toplam</b>	<b>105</b>	<b>4.000</b>	<b>80.000</b>	<b>19.542±1,570</b>	<b>2</b>	<b>1963</b>	<b>119±19</b>

**n** : Örnek sayısı.

**Sh**: Ortalamanın standart hatası.

\*Aynı sütündeki farklı harfe sahip olan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

\*\*Süt tipi ile aflatoksin M<sub>1</sub> değerleri arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur (p<0,01)

\*\*\*Pastörize sütün ortalama değeri çiğ süte göre anlamlı derecede farklı bulunmuştur (p<0,05).

\*\*\*\*Okratoksin A değeri ile süt tipi arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p>0,05).

**Tablo 4.5.** TGK aflatoksin M<sub>1</sub> limit değerleri üzerinde olan süt örnekleri.

Süt örneği tipi	>50 ng/L Örnek sayısı/ Toplam örnek sayısı (%)
Çiğ süt	5/35 (14.28)
Pastörize süt	0/35 (0)
UHT süt	3/35 (8.57)
Toplam	8/105 (7.61)

## 5. TARTIŞMA

Süt ve süt ürünlerinde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı halk sağlığı açısından önemli bir problemdir. Toksinin çocuklar üzerinde mutajenik, kanserojenik ve immunsupresif etkileri söz konusu olabilir (53, 123). Çalışmada toplanan çiğ ve pastörize süt örneklerinin %100'ünün aflatoksin M<sub>1</sub> yönünden pozitif olduğu görülmektedir. Çalışma sonuçlarına benzer yoğunlukta pozitif örnekler Alborzi ve ark. (3) (% 100), Oveisi ve ark. (104) (% 100), Ghazani ve ark. (100) (% 100), Dasthi ve ark. (39) (% 99.1), Hussain ve Anwar (65) (% 100), Buldu ve ark. (31) (% 100), İşleyici ve ark. (72) (% 100)'nın yapmış oldukları çalışmalarda da görülmektedir. Türkiye'de Çelik ve ark. (35) tarafından yapılan bir çalışmada pastörize sütlerde AFM<sub>1</sub> oranı % 88.23 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada UHT sütler açısından yapılan değerlendirmede; toplanan örneklerin tamamına yakınının (% 97.14) AFM<sub>1</sub> pozitif olarak tespit edilmiştir. UHT sütlerde meydana gelen AFM<sub>1</sub> kontaminasyonu ile diğer araştırmacıların verileri karşılaştırıldığında benzer sonuçlar İran'da (62, 101) yapılan çalışmalarda görülmektedir. Türkiye'de Van ilinde İşleyici ve ark. (72) tarafından yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar incelendiğinde; UHT sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığı açısından benzer sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmanın yapıldığı Burdur ilinde Kocasarı ve ark. (84) toplanan UHT süt örneklerin % 73.2'sinde AFM<sub>1</sub> tespiti yapmıştır. Diğer illerde yapılan çalışmalarda UHT sütlerde daha düşük oranlarda % 58.1 (137), % 59 (13), % 67 (127) AFM<sub>1</sub> varlığı gözlemlenmiştir. Çiğ sütlerde yapılan diğer çalışmalarda bu çalışmaya göre daha düşük oranlarda; Burdur'da % 91.1 (83), Kars'ta % 90 (82), Van'da % 87.8 (14), Kayseri'de % 86.00 (44), Ankara'da % 70.8 (1), Adana'da % 30.1 (59) AFM<sub>1</sub> varlığı tespit edilmiştir. Süt ve süt ürünlerinde farklı kontaminasyon derecelerinde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığına rastlanabilmektedir. Çeşitli oranlarda meydana gelen bu kontaminasyonların meydana gelmesinde rasyon tipi, iklim şartları, yem muhafaza koşulları, besleme rejimi ve süt hayvanlarının sağlık durumu gibi faktörler etkili olabilir. Dimitrieska-Stojkovic ve ark. (40) tarafından Makedonya'da yapılan çalışmada % 13.4 oranında AFB<sub>1</sub> pozitif tespit edilen yemlerden süte geçen AFM<sub>1</sub> oranı % 0.22-3.47 olarak tahmin edilmiş ve toplanan 3 635 süt örneğinin % 42.4'ü AFM<sub>1</sub> pozitif bulunmuştur. Mısır ve tamamlayıcı yem maddelerinde bulunan AFB<sub>1</sub>'in süt için önemli bir AFM<sub>1</sub> kaynağı olduğu vurgulanmıştır.

Çiğ sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyi yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda 25.459±3.383 ng/L bulunmuştur. Bu oran pastörize sütlerde 12.869±1.058 ng/L, UHT sütlerde 20.299± 2.776 tüm süt tiplerinde ise 19.542±1.570 ng/L olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.5.). Çiğ sütlerde AFM<sub>1</sub> düzeyinin tespitine yönelik yapılan çalışmalarda çeşitli değerlerde kontaminasyonların bildirildiği görülmüştür. Asghar ve ark. (10) tarafından Pakistan'da yapılan çalışmada analiz edilen çiğ süt örneklerinde bu çalışmaya göre oldukça yüksek oranda 346.2 ng/L seviyesinde bir değer bildirilmiştir. Benzer olarak Sırbistan (130), İran (50), Lübnan (12) gibi ülkelerde yapılan çalışmalar da bu çalışmaya göre yüksek oranda aflatoksin M<sub>1</sub> seviyesi belirlenmiştir. İspanya (146), Hırvatistan (22, 23), Bosna Hersek (23), Brezilya (108), Makedonya (40) gibi ülkelerde ise daha düşük seviyelerde kontaminasyon oranları tespit edilmiştir. Ülkelerin gelişmişlik düzeyi karşılaştırıldığında; az gelişmiş yapıda olan ülkelerin kontaminasyon oranlarının daha yüksek olduğu söylenebilir. Özellikle yüksek oranda aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyon düzeyine sahip süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi ciddi sağlık problemleri meydana getirebilir. Resmi hükümetlerin özellikle çiftçi eğitimi, çiftlik yönetimi ve yem kontaminasyonlarının önlenmesine yönelik ek tedbirleri uygulaması gereklidir (10). Türkiye'de bildirilen çalışmalardan Ertaş ve ark. (44) Kayseri'de bu çalışmaya göre daha düşük düzeyde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyi bildirirken, Buldu ve ark. (31) ile Kocasarı ve ark. (83) Kayseri ve Burdur'da daha yüksek düzeyde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyi bildirmişlerdir. Kocasarı ve ark. (84)'nın Burdur'da bildirdiği diğer bir çalışmada ise daha düşük düzeyde kontaminasyon varlığı tespit edilmiştir (Tablo 2.7.). Pastörize ve UHT sütlerde AFM<sub>1</sub> analizine yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde; Hashemi ve ark. (62) 230.5 ng/L, Oveisi ve ark. (104) 72.20 ng/L, Unusan (137) 108.17 ng/L, Tekinsen ve Eken (127) 67.00 ng/L, M. Ghazani ve ark. (100) 50.55 ng/L gibi çalışmaya göre yüksek oranda AFM<sub>1</sub> varlığı tespit etmiştir.

AFM<sub>1</sub> kontaminasyon seviyesinde meydana gelen farklılıklar örneklerin toplandığı mevsimlerin farklı olmasından kaynaklanmış olabilir. Sütte AFM<sub>1</sub> varlığının tespitinde mevsimsel etkilerin incelenmesine yönelik farklı ülkelerde çalışmalar yapılmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda kış aylarında yaz aylarına göre daha fazla oranda AFM<sub>1</sub> varlığı saptanmıştır (50, 51, 58, 71, 101, 126, 138). AFM<sub>1</sub>'in yaz aylarına göre kış aylarında daha fazla tespit edilmesinde; bu aylarda süt ineklerinin konsantre yemler ile beslenmesinin etkili olduğu söylenebilir. Taze yem

teminin zor olduğu kış aylarında konsantre yemlerin muhtemelen uygun olmayan koşullarda muhafazası sonucu AFB<sub>1</sub> meydana gelebilir. Suriyasathaporn ve Nakprasert (126) çiftlik yönetimi ve koşullarının AFM<sub>1</sub> kontaminasyonunda çevre ve iklim şartlarından daha fazla oranda etkili olduğunu vurgulamaktadır. Bu çalışmada elde edilen veriler istatistiki açıdan mevsimsel bir değerlendirme imkanı vermemektedir. Sonraki çalışmalarda mevsimsel faktörlerin etkileri de göz önünde bulundurularak çalışmalar planlanabilir.

Bu çalışmada TGK Bulaşanlar Yönetmeliği'nde bildirilen limit değer üzerinde AFM<sub>1</sub> varlığı; çiğ sütlerin % 14.28'nde, UHT sütlerin % 8.57'sinde tespit edilmiştir. AFM<sub>1</sub> seviye limitlerinin tespitinde ülkeler arasında farklı uygulamaların olduğu görülmektedir. Avrupa Birliği ülkelerinin belirlemiş olduğu değer 0.05 µg/kg (46), ABD'de 0.5 µg/kg (55), Çin'de 0.5 µg/kg'dır. Türkiye ise ilgili Avrupa Komisyonu değerlerine uygun olarak sütlerde 0.05 µg/kg değerini limit değer olarak benimsemiştir. Türkiye'de aflatoksin M<sub>1</sub> pozitif olarak tespit yapılan çalışmalara ait verilerin yasal limitler bakımından incelenmesinde; çiğ sütlerde bu çalışmaya göre yüksek oranda Kireççi ve ark. (82) % 90, Buldu ve ark. (31) % 70, Bakırcı (14) % 44.3, Kocasarı ve ark. (83) % 35.5, Akdemir ve Altıntaş (1) % 33.3, Golge (59) % 17 gibi değerlere rastlanmıştır. Daha düşük oranda tespit edilen çalışmada Ertaş ve ark. (44) % 0 değerini bildirmiştir. Çiğ sütlerde elde edilen değer diğer ülkelere ait veriler ile karşılaştırılmasında farklı araştırmacılar çeşitli oranlarda Aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonu tespit etmiştir. Bu çalışmaya göre yüksek olarak bildirilen çalışmalar; Brezilya'da % 19.95 (108), Hırvatistan'da %27.66 (22), İran'da % 33.33, % 45.76, % 50, % 56.7 (50, 87, 101, 111), Lübnan'da % 60.71 (12), Sırbistan'da % 70.74 (130), Pakistan'da % 20.0, % 80.1, % 99.4 (10, 65, 66) oranlarındayken, daha düşük oranda ise İspanya'da % 0 (146), İtalya'da % 0 (114), Kosova'da % 5.7 (33), Brezilya'da %7.14 (41), Kuveyt'de % 7.2 (39), Çin'de %1.1 2013: % 11.7, 2014: 7.7, 2015: % 1.8 (89, 154) şeklinde bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda UHT sütlerde limit değer üzeri tespit edilen AFM<sub>1</sub> varlığı Unusan (137) % 47, Tekinsen ve Eken (127) % 31, İşleyici ve ark. (72) % 32, Atasever ve ark. (13) tarafından % 10.7 olarak bildirilirken daha düşük oranda ise Kocasarı (84) tarafında % 7.3 olarak bildirilmiştir. Diğer ülkelerde UHT sütlerde bu çalışmaya göre yüksek oran bildirilen çalışmalar İran'da Hashemi ve ark. (62) % 100 ve Heshmati ve Milani (63) % 33.3, Siddappa ve

ark. (121) Hindistan'da % 64.4, Zheng ve ark. (153) Çin'de % 20.3, Blandzic ve ark. (22) Hırvatistan'da % 9.6 şeklindedir. Daha düşük değer bildirilen çalışmalarda limit değeri aşan oran Rama ve ark. (112) Kosova'da % 4.2, Silva ve ark. (122) Brezilya'da % 2.6, Xiong ve ark. (151) Çin'de % 1.8 olarak tespit edilmiştir. Pastörize sütlere yönelik yapılan çalışmalarda çeşitli araştırmacılar farklı ülkelerde çeşitli oranlarda Aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı tespiti yaptığı anlaşılmaktadır. Bazı araştırmacılar pastörize sütlerde limit değeri aşan örnek sayısını % 100 olarak bildirirken (62) % 0 olarak bildirilen çalışmalarda bulunmaktadır (41, 91, 116). Diğer oranlar Çin'de % 59.5 ve % 65.4 (151, 153), İran'da % 8.6, % 16.19, % 18.8, % 44, % 78, (3, 61, 100, 104, 123), Hindistan'da % 25 (113), Fas'da % 7.4 (157) şeklindedir. Bu çalışmada pastörize sütlerde limit değer üzerinde bir AFM<sub>1</sub> varlığına rastlanmamıştır. Pastörize sütlerde meydana gelen Aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyi ise ortalama olarak 12.869±1,058 ng/L arasındadır. Az miktarda toksine uzun süre maruziyet sonucunda; immünsüpresyon, beslenme bozuklukları ve kanser meydana gelebilir (94). Bu durum pastörize sütlerde meydana gelen düşük düzeyde kontaminasyonda bile çeşitli sağlık riskleri meydana gelebileceğini göstermektedir. Aflatoksin M<sub>1</sub> termal sıcaklıklara dirençli olması sebebiyle süte uygulanan pastörizasyon ve sterilizasyon gibi teknolojik işlemler sonucunda inaktive olmamaktadır (12). Isı işlemi uygulanan pastörize ve UHT sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığı insan sağlığı açısından risk teşkil edebilir.

Süt ve süt ürünlerinde meydana gelen AFM<sub>1</sub>'in kontaminasyon düzeyi coğrafik lokalizasyon, mevsim etkisi ve süt tipi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişiklik gösterebilir (79). Sohrabi ve Gharahkol (123) tarafından İran'da yapılan bir çalışmada pastörize süt, yoğurt, peynir ve tereyağ örneklerinde Aflatoksin M<sub>1</sub> varlığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda 87 örneğin 71'inde (% 81.6) çeşitli konsantrasyonlarda Aflatoksin M<sub>1</sub> kontaminasyonu tespit edilmiştir. Pastörize sütlerin % 8.6'sı izin verilen yasal limitlerin üzerinde Aflatoksin M<sub>1</sub>'e rastlanmıştır. Hashemi (61) çiğ süt ve pastörize sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> varlığına yönelik yaptıkları çalışmada 180 süt örneğinin 100'ünde (% 55.6) Aflatoksin M<sub>1</sub> tespiti yapmıştır. Çiğ sütlerin % 31.25'i, pastörize sütlerin ise % 18.8'i izin verilen yasal limit değerlerin üzerinde tespit edilmiştir. Organik ve geleneksel sistemde üretilen çiğ ve pastörize sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığının belirlenmesine yönelik Brezilya'da yapılan çalışmada 84 örnek incelenmiştir. Analiz sonucunda örneklerin % 75'i AFM<sub>1</sub> pozitif olarak tespit



edilmiştir. Yasal limitlere göre yapılan değerlendirmede izin verilen değer olan 0.5 µg/L değerinin üzerinde süt örneği bildirilmemiştir. Avrupa ülkeleri mevzuatı açısından yapılan değerlendirmede ise 6 örnek izin verilen limit değer olan 0,05 µg/kg üzerinde bulunmuştur (41). Roussi ve ark. (116) Yunanistan’da Aralık 1999 ile Mayıs 2000 tarihleri arasında topladıkları 82 pastörize süt örneğinin 70 (% 85.4)’inde 5-50 ng/L arasında AFM<sub>1</sub> bulunduğunu; Aralık 2000 ile Mayıs 2001 tarihleri arasında topladıkları 54 süt örneğinin, 43 (% 79.6)’ünde ise 5-50 ng/L düzeyleri arasında AFM<sub>1</sub> varlığına rastladıklarını ve örneklerin hiçbirinin Avrupa Birliği Komisyon’u tarafından belirtilen 50 ng/L’yi aşmadığını bildirmiştir. Lopez ve ark. (91) Arjantin’de 16 pastörize süt örneğinin 8 (% 50)’inde 10-17 ng/L arasında AFM<sub>1</sub> bulunduğunu ve örneklerin hiçbirinin Arjantin’de sütte bulunmasına izin verilen 50 ng/L’yi aşmadığını belirtmiştir. Xiong ve ark. (151) tarafından Çin’de yem maddelerinde AFB<sub>1</sub>, pastörize ve UHT sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığının tespitine yönelik yapılan çalışmada; yem maddelerinin % 35’i AFB<sub>1</sub> bakımından, süt örneklerinin % 73.6’sı ise AFM<sub>1</sub> pozitif bulunmuştur. Süt örneklerinin Avrupa Komisyonu limit değerlerine göre yapılan değerlendirmesinde limit değerleri üzerinde olduğu anlaşılırken, Çin yasal mevzuatına göre herhangi bir limit değeri üzeri kontaminasyon olmadığı vurgulanmaktadır. Ülkeler arasındaki mevzuat farklılıklarına bağlı olarak araştırmacılar farklı oranlar elde etmiştir. ABD, Çin, Brezilya gibi ülkelerde Avrupa ülkelerine göre limit AFM<sub>1</sub> değeri daha yüksektir. Bu nedenle Avrupa ülkelerindekilere göre daha düşük oranda limit değeri üzerinde çalışmalar olduğu görülmektedir. Elde edilen sonuçlar ilgili yasal mevzuat değerlerinin altında bile olsa insanlar üzerine uzun süreli aflatoksin maruziyetinin etkisine yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Tahıl ve ürünleri OTA’nın temel kaynağı olması ile birlikte şarap, kahve, bira, bezelye ve kuru meyve gibi gıdalarda da bildirilmiştir (9, 75, 95, 132). Doğrudan küf kontaminasyonu ya da OTA ile kontamine yemlerin tüketimi sonucu dolaylı (carry over) olarak da kanatlı eti ve domuz eti gibi hayvansal kaynaklı gıdalarda OTA bulunabilir (18, 99, 139). Ayrıca insan sütünde de OTA varlığına rastlanmıştır (93, 133). Süt ürünlerinde mikotoksinlerin kaynağı yem maddelerindeki kontaminasyon ile yakından ilişkilidir. Kontamine yem maddelerinin tüketimi ile alınan OTA rumen mikroorganizmaları tarafından bir kısmı daha az toksik olan okratoksin α (OTα) bileşiğine dönüştürülür. OTA ve OTα genellikle dışkı ve idrar ile dışarı atılır. Ancak,

sütte ile de atılır. AFB<sub>1</sub> ise rumen mikroorganizmaları tarafından yeterince inaktive edilemez (26, 81, 124). Bu nedenle süt ve süt ürünlerinde metabolize AFM<sub>1</sub>'e rastlanır. Okratoksin A çeşitli tahıl ürünleri ve yem maddelerinin yanı sıra hayvansal kaynaklı gıdalardan et, süt ve peynir de bulunabilir (4, 106). Diyet ile günlük olarak alınan OTA miktarı da sağlık açısından önemlidir (26, 119, 124).

Sütlerde OTA varlığına yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. İsveç'te yapılan bir çalışmada inek sütünde OTA 40 örneğin 6'sında 11-58 ng/L arasında değişen değerlerde, 47 organik süt örneğinin 5'inde ise 15-28 ng/L seviyesinde tespit edilmiştir (28). Almanya'da Valenta ve Goll (140) tarafından yapılan diğer çalışmada 121 süt örneğinin tamamında OTA'ya rastlanmamıştır. Fransa'da yapılmış bir çalışmada 264 süt örneğinin 3'ünde 5-8 ng/L arasında OTA'ya rastlanmıştır (27). Burdur'da yapılan bir çalışmada, süt toplama tanklarında OTA seviyesi 10-270 ng/L arasında olduğu bildirilmiştir (80). Bu çalışmada süt örneklerinin analizi sonucunda OTA düzeyi çiğ sütlerde ortalama 137±57 ng/L, pastörize sütlerde 135±8 ng/L, UHT sütlerde 85±4 ng/L olarak belirlenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar diğer çalışmalara göre daha yüksek oranda OTA varlığını gösterdi (27, 28, 140). Okratoksin A seviyelerinde meydana gelen farklılığın kaynağı mevsim şartları, hasat ve muhafaza koşulları olabilir (77). Ülkeler arasında sütte tespit edilen OTA seviyesi farklılıkları da bu koşullara bağlı olarak meydana geldiği söylenebilir.

Avrupa Birliği ülkelerinde Avrupa Komisyonu'nun 1881/2006 ve 105/2010 numaralı kararlarında gıdalarda bulunması gereken en fazla OTA seviyesi belirlenmiştir. Bazı ülkeler komisyonun kararlarına ek olarak sınırlamalar ve ayarlamalar yapabilmektedir. Slovakya, sütte OTA varlığına yönelik diğer Avrupa Birliği ülkeleri ve Avrupa Komisyonu kararlarında bulunmayan 5 µg/kg değerini limit olarak belirlemiştir (42). Bu çalışmada elde edilen verilerin Slovakya limit değerinin altında olduğu görülmüştür.

Günlük tolere edilebilir (tolerable daily intake-TDI) ve haftalık tolere edilebilir (tolerable weekly intake -TWI) OTA miktarlarının araştırılması maruz kalınan OTA seviyesinin tespiti açısından önemlidir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi-EFSA haftalık tolere edilebilir OTA seviyesini 120 ng/kg vücut ağırlığı olarak belirlemiştir (47). Türkiye'de yaşayan 25-34 yaş arası yetişkin bireylerin ortalama kilosu TÜİK'in 2016 yılı verilerine göre 71.1 kg'dir (135). İçme sütü tüketimi ise 2016 yılı verilerine

göre 34 litre olarak tahmin edilmektedir (7). Bu verilere göre Türkiye’de yaşayan bireylerin haftalık süt tüketimi ortalama olarak 0.65 L’dir. Bu çalışmada elde edilen verilere göre pastörize ve UHT sütlerin tüketimi sonucu haftalık tolere edilebilir OTA seviyesi EFSA tarafından bildirilen limit değerler altında kalmaktadır. İşkandinav lkeleri çalışma grubu günlük tolere edilebilir OTA seviyesini 5 ng/kg vücut ağırlığı olarak belirlemiştir (102). Çocuklar tarafından tüketilen sütlerde bulunmasına izin verilen OTA seviyesinin belirlenmesinde; 4 yaşında 15 kg ağırlığında bir çocuğun günlük 0,5 litre süt içtiği düşünülürse günlük tolere edilebilir OTA seviyesi İşkandinav lkeleri çalışma grubuna göre 150 ng/L olduğu hesaplanır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre 105 çiğ, pastörize ve UHT süt örneğinin 21 tanesinde (% 20) OTA seviyesi bu değerin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Yasal mevzuat açısından herhangi bir sınırlama bulunmamasına rağmen az miktarda bile olsa maruz kalınan OTA seviyesi özellikle süt tüketiminin alışkanlığı fazla olan çocuklar açısından risk teşkil edebilir. Çalışma sonucunda inek sütünde OTA kontaminasyonu farklı seviyelerde meydana gelebilir. Süt ve süt ürünlerinde daha fazla çalışma yapılması gereklidir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma sonucunda, toplam 105 adet süt örneği (35 çiğ süt, 35 UHT süt ve 35 pastörize süt örneği) analiz edilmiştir. Sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığı ortalama 19.54 ng/L olarak tespit edildi. Türk Gıda Kodeksi limit değerleri ile yapılan karşılaştırmada; 105 süt örneğinin 8'inin (% 7.61) 50 ng/L üzerinde AFM<sub>1</sub> içerdiği anlaşıldı. OTA süt örneklerinde ortalama 119 ng/L olarak bulundu.

Son yıllarda incelenen çalışmalardan da anlaşılacağı üzere süt ve süt ürünlerinde AFM<sub>1</sub> varlığının oldukça yaygın olduğu görülmektedir. Aflatoksin M<sub>1</sub>'in süt ve süt ürünlerinde varlığı halk sağlığı açısından çeşitli problemler meydana getirebilir.

-İnsanlarda AFM<sub>1</sub> ve OTA gibi mikotoksinlere az miktarda uzun süre maruziyet sonucu meydana gelebilecek etkilere yönelik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

-Süt ve süt ürünlerinde yapılacak mikotoksin analizlerinde; OTA seviyesi ile birlikte OT $\alpha$  düzeyinin belirlenmesi ile daha etkili sonuçlar elde edilebilir.

-Hayvan beslemede kullanılan yemlerin muhafazasının uygun koşullarda yapılması ve silaj üretimine yönelik verilecek eğitimler süt ve süt ürünlerinde meydana gelebilecek mikotoksin kontaminasyonlarının önlenmesi bakımından etkili olabilir.

-Yemlerde AFB<sub>1</sub> kontaminasyonunun engellenmesi amaçlanmalı ve süt hayvanlarına küflü yemler verilmemelidir.

-Gelişmekte olan tropik ve subtropik ülkelerde süt ve süt ürünlerinde aflatoksin varlığının izlenebilirliği belirli programlar çerçevesinde sağlanmalıdır. Aynı şekilde hayvan beslemede kullanılan yemlere de bu tip programlar uygulanmalıdır.

-Yasal mevzuat açısından herhangi bir sınırlandırma bulunmayan OTA gibi mikotoksinlere yönelik daha detaylı ve etkin çalışmalar planlanarak tolere edilebilir seviyelerin belirlenmesi ulusal mevzuat açısından gereklidir.

-Mikotoksin analizlerinde duyarlılığı yüksek ve ekonomik testlerin geliştirilmesi gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. **Akdemir Ç, Altıntaş A** (2004). Ankara’da işlenen sütlerde aflatoksin-M<sub>1</sub> varlığının ve düzeylerinin HPLC ile araştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, **51**, 175-179.
2. **Akdeniz AS, Ozden S, Alpertunga B** (2013). Ochratoxin A in dried grapes and grape-derived products in Turkey. *Food Addit Contam B.*, **6**, 265- 269.
3. **Alborzi S, Pourabbas B, Rashidi M, Astaneh B** (2006). Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in pasteurized milk in Shiraz (south of Iran). *Food Control.*, **17**, 582-584.
4. **Alshannaq A, Yu JH** (2017). Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food. *Int J Environ Res Public Health.*, **14**, 632–652.
5. **Anonymus** (2000). Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids, National Academy Press, Washington, D.C.
6. **Anonim** (2000). Türk Gıda Kodeksi - Çiğ süt ve ısıtılmış süt ve ısıtılmış içme sütleri tebliği. Resmi Gazete. 14.02.2000/23964, Tebliğ No:2000-6.
7. **Anonim** (2016). Dünya ve Türkiye’de 2016 Yılı Süt Sektörü İstatistikleri. <http://www.ulusalsutkonseyi.org.tr/media/2016-sut-raporu.pdf> Erişim tarihi: 10.07.2018.
8. **Anonymus** (1997). Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride, National Academy Press, Washington, D.C.
9. **Aresta A, Vatinno R, Palmisano F, Zambonin CG** (2006). Determination of Ochratoxin A in wine at sub ng/mL levels by solid-phase microextraction coupled to liquid chromatography with fluorescence detection. *J Chromatogr A.*, **1115**, 196–201.
10. **Asghar MA, Ahmed A, Asghar MA** (2018). Aflatoxin M<sub>1</sub> in fresh milk collected from local markets of Karachi, Pakistan. *Food Addit Contam Part B.*, **11(2)**, 1-8.
11. **Ashiq S** (2015). Natural occurrence of mycotoxins in food and feed: Pakistan perspective. *Compr Rev Food Sci Food Saf.*, **14**, 159-175.

12. **Assem E, Mohamad A, Oula EA** (2011). A survey on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw and processed milk samples marketed in Lebanon. *Food Control.*, **22**, 1856-1858.
13. **Atasever M, Adiguzel G, Atasever M, Özlü H, Özturan K** (2010). Occurrence of Aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT Milk in Erzurum-Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **16 (Suppl A)**, 119-122.
14. **Bakirci I** (2001). A study on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and milk products produced in Van province of Turkey. *Food Control.*, **12**, 47-51.
15. **Bata A, Lasztity R** (1999). Detoxification of mycotoxin-contaminated food and feed by microorganisms. *Trends Food Sci Technol.*, **10**, 223–228.
16. **Battacone G, Nudda A, Cannas A, Borlino AC, Bomboi G, Pulina G** (2003). Excretion of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk of dairy ewes treated with different doses of aflatoxin B<sub>1</sub>. *J Dairy Sci.*, **86**, 2667–2675.
17. **Battilani P, Pietri A** (2002). Ochratoxin A in grapes and wine. *Eur J Plant Pathol.*, **108**, 639–643.
18. **Bayman P, Baker JL** (2006). Ochratoxins: A global perspective. *Mycopathologia.*, **162**, 215–223.
19. **Bayman P, Baker JL, Doster M** (2002). Ochratoxin production by the *Aspergillus ochraceus* group and *Aspergillus alliaceus*. *Appl Environ Microbiol.*, **68**, 2326–2329.
20. **Becker-Algeri TA, Castagnaro D, de Bortoli K, de Souza C, Drunkler DA, Badiale-Furlong E** (2016). Mycotoxins in Bovine Milk and Dairy Products: A Review. *J Food Sci.*, **81**, 544–552.
21. **Benkerroum N** (2016). Mycotoxins in dairy products: A review. *Int Dairy J.*, **62**, 63-75.
22. **Bilandžić, N, Đurđica B, Đokić M, Sedak M, Kolanović BS, Varenina I** (2014). Seasonal effect on aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in raw and UHT milk from Croatia. *Food Control.*, **40**, 260–264.
23. **Bilandžić N, Tanković S, Jelušić V, Varenina I, Solomun Kolanović B, Luburić EB, Cvetnić E** (2016). Aflatoxin M<sub>1</sub> in raw and UHT cow milk collected in Bosnia and Herzegovina and Croatia. *Food Control.*, **68**, 352-357.

24. **Binder EM** (2007). Managing the risk of mycotoxins in modern feed production. *Anim Feed Sci Technol.*, **133(1-2)**, 149-166.
25. **Bosco F, Mollea C** (2012): *Mycotoxins in food*. Ed(s): VALDEZ B, Food industrial processes e Methods and equipment, Rijeka, Croatia: InTech. p: 169-200.
26. **Boudra H, Morgavi DP** (2006). Development and validation of a HPLC method for the quantitation of ochratoxins in plasma and raw milk. *J Chromatogr B.*, **843**, 295–301.
27. **Boudra H, Barnouin J, Dragacci S, Morgavi DP** (2007). Aflatoxin M<sub>1</sub> and Ochratoxin A in raw bulk milk from French dairy herds. *J Dairy Sci.*, **90**, 3197–201.
28. **Breitholtz-Emanuelsson A, Olsen M, Oskarsson A, Palminger I, Hult K** (1993). Ochratoxin A in cow's milk and in human milk with corresponding human blood samples. *J AOAC Int.*, **76**, 842–6.
29. **Bruerton K.** (2001). *Finding practical solutions to mycotoxins in commercial production: a nutritionist's perspective*. In: Proceedings of the Alltech's 17th Annual Symposium, Queensland, Australia, p: 161–168.
30. **Bucheli P, Taniwaki MH** (2002). Research on the origin, and on the impact of post-harvest handling and manufacturing on the presence of ochratoxin A in coffee. *Food Addit Contam.*, **19**, 655–665.
31. **Buldu HM, Kov AN, Uraz G** (2011). Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in cow's milk in Kayseri (central Turkey). *Turk J Vet Anim Sci.*, **35**, 87-91.
32. **Cabanes FJ, Accensi F, Bragulat MR** (2002). What is the source of ochratoxin A in wine? *Int J Food Microbiol.*, **79**, 213–215
33. **Camaj A, Meyer K, Berisha B, Arbnesi T, Haziri A** (2018). Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination of raw cow's milk in five regions of Kosovo during 2016. *Mycotoxin Res.*, **34**, 1-5.
34. **Capriotti AL, Caruso G, Cavaliere C, Foglia P, Samperi R, Lagana A** (2012). Multiclass mycotoxin analysis in food, environmental and biological matrices with chromatography/mass spectrometry. *Mass Spectrometry Reviews.*, **31(4)**, 466-503.

- 35. Celik TH, Sarimehmetoglu B, Kuplulu O** (2005). Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in pasteurised milk. *Veterinarski Arhiv.*, **75**, 57-65.
- 36. Claeys WL, Verraes C, Cardoen S, De Block J, Huyghebaert A, Raes K, Dewettinck K and Herman L** (2014). Consumption of raw or heated milk from different species: an evaluation of the nutritional and potential health benefits. *Food Control.*, **42**, 188–201
- 37. Creppy EE** (2002). Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol Lett.*, **127**, 19-28.
- 38. Dalie DKD, Deschamps AM, Richard-Forget F** (2010). Lactic acid bacteria - potential for control of mould growth and mycotoxins: A review. *Food Control.*, **21**, 370–380.
- 39. Dashti B, Al-Hamli S, Alomirah H, Al-Zenki S, Abbas AB, Sawaya W** (2009). Levels of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk, cheese consumed in Kuwait and occurrence of total aflatoxin in local and imported animal feed. *Food Control.*, **20**, 686-690.
- 40. Dimitrieska-Stojković E, Stojanovska-Dimzoska B, Ilievska G, Uzunov R, Stojković G, Hajrulai-Musliu Z, Jankuloski D** (2016). Assessment of aflatoxin contamination in raw milk and feed in Macedonia during 2013. *Food Control.*, **59**, 201–206.
- 41. Dos Santos JS, Granella V, Pigatto GM, Reiniger LRS, Costabeber IH** (2016). Aflatoxin M<sub>1</sub> in pasteurized and raw milk from organic and conventional systems. *J. Verbr Lebensm.*, **11**, 299–304.
- 42. Duarte SC, Lino CM, Pena A** (2010). Mycotoxin food and feed regulation and the specific case of ochratoxin A: A review of the worldwide status. *Food Addit Contam A.*, **27**, 1440–1450.
- 43. Duarte SC, Lino CM, Pena A** (2012). Food safety implications of ochratoxin A in animal-derived food products. *Vet J.* **192**, 286–292.
- 44. Ertas N, Gonulalan Z, Yildirim Y, Karadal F** (2011). A survey of concentration of aflatoxin M<sub>1</sub> in dairy products marketed in Turkey. *Food Control.*, **22**, 1956-1959.
- 45. European Commission-EC** (2002). Commission Regulation (EC) No 472/2002 of 12 March 2002 amending regulation (EC) No 466/2001 setting



maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Off. J. Eur. Union. L75, 18–20.

46. **European Commission-EC** (2006). Setting Maximum Levels for Certain Contaminants in Foodstuffs, B Commission Regulation (EC), EC-1881/2006, 17-18.
47. **European Food Safety Authority-EFSA** (2006). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food (Question No. EFSA-Q-2005-154). *EFSA J.*, **365**, 1–56.
48. **European Food Safety Authority-EFSA** (2015). Scientific Opinion on the public health risks related to the consumption of raw drinking milk. *EFSA J.*, **13(1)**, 3940.
49. **Faletto MB, Koser PL, Battula N, Townsend GK, Maccubbin AE, Gelbion HV** (1988). Cytochrome P3-450 cDNA encodes aflatoxin B<sub>1</sub> hydroxylase. *J Biol Chem.*, **263**, 12187–9.
50. **Fallah AA, Barani A, Nasiri Z** (2015). Aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk in Qazvin province, Iran. *Food Addit Contam B.*, **8**, 195-198.
51. **Fallah AA, Fazlollahi R, Emami A** (2016). Seasonal study of aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in milk of four dairy species in Yazd, Iran. *Food Control.*, **68**, 77-82.
52. **Filer LJ, Reynolds WA** (1997). Lessons in comparative physiology: lactose intolerance. *Nutr Today.*, **32**, 79.
53. **Fink-Gremmels J** (2008). Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: a review. *Food Addit Contam Part A.*, **25(2)**, 172-180.
54. **Food and Agriculture Organization-FAO** (2016). <http://www.fao.org/resources/infographics/infographics-details/en/c/273893/>
55. **Food and Drug Administration-FDA** (1996). Sec. 527.400 whole milk, low fat milk, skim milk–aflatoxin M<sub>1</sub> (CPG 7106.210). FDA compliance policy guides. DC: FDA, Washington. p. 219.
56. **German JB, Dillard CJ** (1998). Fractionated milk fat: composition, structure, and functional properties. *Food Technol.*, **52**, 33.

- 57. Gerosa S, Skoet J** (2012). Milk availability trends in production and demand and medium-term outlook. Rome (Italy): FAO, United Nations. <http://www.fao.org/docrep/015/an450e/an450e00.pdf>
- 58. Ghiasian SA, Maghsood AH, Neyestani TR, Mirhendi SH** (2007). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk during the summer and winter seasons in Hamedan, Iran. *J Food Saf.*, **27**, 188–198.
- 59. Golge O** (2014). A survey on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk produced in Adana province of Turkey. *Food Control.*, **45**, 150–155.
- 60. Gourama H, Bullerman L** (1995). *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*: Aflatoxigenic Fungi of Concern in Foods and Feeds: a Review. *J Food Prot.* **58**, 1395-04.
- 61. Hashemi M** (2016). A survey of aflatoxin M<sub>1</sub> in cow milk in Southern Iran. *J Food Drug Anal.*, **24**, 888–893.
- 62. Hashemi SJ, Khoushnevis SH, Gholampour Azizi I** (2007). Aflatoxin M<sub>1</sub> level in pasteurized and sterilized milk of Babol city. *Tehran Univ Med J.*, **65**, 20-24.
- 63. Heshmati A, Milani JM** (2010). Contamination of UHT milk by aflatoxin M<sub>1</sub> in Iran. *Food Control.*, **21**, 19–22.
- 64. Hult K, Teiling A, Gatenbeck S** (1976). Degradation of ochratoxin A by a ruminant. *Appl Environ Microbiol.*, **32**, 443–444.
- 65. Hussain I, Anwar J** (2008). A study on contamination of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk in the Punjab province of Pakistan. *Food Control.*, **19**, 393-395.
- 66. Hussain I, Anwar J, Asi MR, Munawar MA, Kashif M** (2010). Aflatoxin M<sub>1</sub> Contamination in milk from five dairy species in Pakistan. *J Food Prot.*, **21**, 122-124.
- 67. International Agency Research of Cancer-IARC** (1993a). Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: IARC Press, 56, 489–521.
- 68. International Agency for Research on Cancer-IARC** (1993b). Ochratoxin A some naturally occurring substances: Food items and constituents,

heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans (Vol. 56). Lyon: IARC, pp. 489-452.

- 69. International Agency for Research on Cancer-IARC** (2002). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. IARC Scientific Publication, No. 82, IARC, Lyon.
- 70. International Dairy Federetaion-IDF** (2018). Facts and figures. <https://www.fil-idf.org/about-dairy/facts-figures/> Erişim tarihi: 15.07.2018.
- 71. Iqbal SZ, Asi MR, Malik N** (2017). The seasonal variation of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and dairy products and assessment of dietary intake in Punjab, Pakistan. *Food Control.*, **79**, 292-296.
- 72. İşleyici Ö, Morul F, Sancak YC** (2012). Van'da tüketime sunulan UHT Sterilize inek sütlerinde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyinin araştırılması. *Yüz Yıl Üniv Vet Fak Derg.*, **23(2)**, 65-69.
- 73. Jackson KA, Biggerstaff M, Tobin-D'Angelo M** (2011). Multistate outbreak of *Listeria monocytogenes* associated with Mexican-style cheese made from pasteurized milk among pregnant, Hispanic women. *J Food Prot.*, **74**, 949-953.
- 74. Jensen, RG** (1995): *Handbook of Milk Composition*, Academic Press, New York.
- 75. Jo EJ, Mun H, Kim SJ, Shim WB, Kim MG** (2016). Detection of ochratoxin An (OTA) in coffee using chemiluminescence resonance energy transfer (CRET) aptasensor. *Food Chem.*, **194**, 1102–1107.
- 76. Joint FAO/WHO Expert Committee of Food Additives-JECFA** (2001). Evaluation of certain mycotoxins in food: fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: WHO Technical Report Series, 906.
- 77. Jørgensen K, Rasmussen G, Thorup I** (1996). Ochratoxin A in Danish cereals 1986–1992 and daily intake by the Danish population. *Food Addit Contam.*, **13(1)**, 95-104.
- 78. Jouany JP** (2001): *The impact of mycotoxins on performance and health of dairy cattle*. In: Alltech's 17th Annual Symposium. Proceeding, p: 191–222.

- 79. Ketney O, Santini A, Oancea S** (2017). Recent aflatoxin survey data in milk and milk products: A review. *Int J Dairy Technol.*, **70**, 320-331.
- 80. Keyvan E, Yurdakul Ö, Kocasari F, Tutun H, Demirtaş A, Kahraman H, A, Şen E** (2018). Detection of Ochratoxin A In Bulk Tank Milk. *Kocatepe Vet J.*, 11(3): 1-4.
- 81. Kiessling KH, Pettersson H, Sandholm K, Olsen M** (1984). Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl Environ Microbiol.*, **47**, 1070–1073.
- 82. Kireççi E, Savaşçı M, Ayyıldız A** (2007). Sarıkamış'ta tüketilen süt ve peynir ürünlerinde aflatoksin M1 varlığının belirlenmesi. *İnfek. Derg.*, **21(2)**, 93-96.
- 83. Kocasari FS, Tasci F, Mor F** (2012). Survey of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and dairy products consumed in Burdur, Turkey. *Int J Dairy Technol.*, **65**, 365-371.
- 84. Kocasari SF** (2014). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk and infant formula samples consumed in Burdur, Turkey. *Environ Monit Assess.*, **186(10)**, 6363–6368.
- 85. Kucukcakan B, Hayrulai-Musliu Z** (2015). Challenging role of dietary aflatoxin B1 exposure and hepatitis B infection on risk of hepatocellular carcinoma. *Open Access Maced J Med Sci.*, **3**, 363–369.
- 86. Kuiper-Goodman T** (1996). Risk assessment of ochratoxin A: an update. *Food Addit. Contam.*, **13**, 53–57.
- 87. Laleh Rokhi M, Kazemi Darsanaki R, Mohammadi M, Kolavani MH, Issazadeh K, Azizollahi Aliabadi M** (2013). Determination of aflatoxin M1 levels in raw milk samples in Gilan, Iran. *Adv Stud Biol.*, **5**, 151-156.
- 88. Larsen TO, Svendsen A, Smedsgaard J** (2001). Biochemical characterization of ochratoxin A producing strains of the genus *Penicillium*. *Appl Environ Microbiol.*, **67**, 3630–3635.
- 89. Li S, Min L, Wang P, Zhang Y, Zheng N, Wang J** (2017). Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in raw milk from major milk-producing areas of China during four seasons of 2016. *Food Control.*, **82**, 121–125.
- 90. Liu Y, Wu F** (2010). Global burden of aflatoxin-induced hepatocellular carcinoma: A risk assessment. *Environ Health Perspect.*, **118**, 818–824.

- 91. Lopez CE, Ramos LL, Ramadan SS, Bulacio LC** (2003). Presence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk for human consumption in Argentina. *Food Control.*, **14**, 31-34.
- 92. Lund F, Frisvad JC** (2003). *Penicillium verrucosum* in wheat and barley indicates presence of ochratoxin A. *J Appl Microbiol.*, **95**, 1117–1123.
- 93. Mantle PG** (2002). Risk assessment and the importance of ochratoxins. *Int Biodeterior Biodegradation.*, **50**, 143–146.
- 94. Marchese S, Polo A, Ariano A, Velotto S, Costantini S, Severino L** (2018). Aflatoxin B<sub>1</sub> and M<sub>1</sub>: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins.*, **10(6)**, 214-232.
- 95. Mateo R, Medina Á, Mateo EM, Mateo F, Jiménez M** (2007). An overview of ochratoxin A in beer and wine. *Int J Food Microbiol.*, **119(1–2)**, 79–83.
- 96. Meissonnier GM, Laffitte J, Loiseau N, Benoit E, Raymond I, Pinton P, Cossalter AM, Bertin G, Oswald IP, Galtier P** (2007). Selective impairment of drug-metabolizing enzymes in pig liver during subchronic dietary exposure to aflatoxin B<sub>1</sub>. *Food Chem Toxicol.*, **45**, 2145–2154.
- 97. Micco C, Miraglia M, Benelli L** (1987). Longterm administration of low doses of mycotoxins in poultry. Residues of ochratoxin A in broilers and laying hens. *Poultry Sci.*, **66**, 47–50.
- 98. Miller DM, Wilson DM** (1994): *Veterinary diseases related to aflatoxins*. Ed(s) EATON DL, GROOPMAN JD, The toxicology of aflatoxins, San Diego , Academic Press, p: 347–364.
- 99. Monaci L, Tantillo G, Palmisano F** (2004). Determination of ochratoxin A in pig tissues by liquid–liquid extraction and clean-up and high-performance liquid chromatography. *Anal Bioanal Chem.*, **378**, 1777–1782.
- 100. Movassagh Ghazani MH** (2009). Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in pasteurized milk in Tabriz (northwest of Iran). *Food Chem Toxicol.*, **7**, 1624-1625.
- 101. Nemati M, Mehran MA, Hamed PK, Masoud A** (2010). A survey on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk samples in Ardabil, Iran. *Food Control.*, **21**, 1022-1024.

- 102. Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation** (1991). Health evaluation of ochratoxin A in food products. Report No. 545. Copenhagen (Denmark): Nordic Council of Ministers.
- 103. Olsen SJ, Patrick M, Hunter SB, Reddy V, Kornstein L, MacKenzie WR** (2005). Multistate outbreak of *Listeria monocytogenes* infection linked to delicatessen turkey meat. *Clin Infect Dis.*, **40**, 962–967.
- 104. Oveisi MR, Jannat B, Sadeghi N, Hajimahmoodi M, Nikzad A** (2007). Presence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and infant milk products in Tehran, Iran. *Food Control.*, **18**, 1216-1218.
- 105. Parodi PW** (2004). Milk fat in human nutrition. *Aust J Dairy Technol.*, **59**, 3.
- 106. Pattono D, Grosso A, Stocco PP, Pazzi M, Zeppa G** (2013). Survey of the presence of patulin and ochratoxin A in traditional semi-hard cheeses. *Food Control.*, **33**, 54–57.
- 107. Pettersson H, Kiessling KH, Ciszuk P** (1982). Degradation of ochratoxin A in rumen. In: Proceedings of the Vth International IUPAC Symposium Mycotoxins and Phycotoxins. Vienna (Austria): Austrian Chemical Society.
- 108. Picinin LCA, Cerqueira MMOP, Vargas EA, Lana AMQ, Toaldo IM, Bordignon-Luiz MT** (2013). Influence of climate conditions on aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in raw milk from Minas Gerais State, Brazil. *Food Control.*, **31**, 419-424.
- 109. Pihlanto A, Korhonen H** (2003). Bioactive peptides and proteins. *Adv Food Nutr Res.*, **47**, 175.
- 110. Prandini A, Tansini G, Sigolo S, Fillipi L, La Porta M, Piva G** (2009). On the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and dairy products. *Food Chem Toxicol.*, **47**, 984-991.
- 111. Rahimi E, Bonyadian M, Rafei M, Kazemeini HR** (2010). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk of five dairy species in Ahvaz, Iran. *Food Chem Toxicol.*, **48**, 129-131.
- 112. Rama A, Montesissa C, Lucatello L, Galina G, Benetti C, Bajraktari D** (2016). A study on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk consumed in Kosovo during 2009-2010. *Food Control.*, **62**, 52–55.

- 113. Rastogi S, Dwivedi PD, Khanna SK, Das M** (2004). Detection of aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in milk and infant milk products from Indian markets by ELISA. *Food Control.*, **15**, 287-290.
- 114. Roma AD, Rossini C, Ritieni A, Gallo P, Esposito M** (2017). A survey on the Aflatoxin M<sub>1</sub> occurrence and seasonal variation in buffalo and cow milk from Southern Italy. *Food Control.*, **81**, 30-33.
- 115. Rosi P, Borsari A, Lasi G, Lodi S, Galanti A, Fava A, Girotti S, Ferri E** (2007). Aflatoxin M<sub>1</sub> in milk: reliability of the immunoenzymatic assay. *Int Dairy J.*, **17**, 429-435.
- 116. Roussi V, Govaris A, Varagouli A, Botsoglou NA** (2002). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw and market milk commercialized in Greece. *Food Addit Contam.*, **19(9)**, 863-868.
- 117. Schiavone A, Cavallero C, Girotto L** (2008). A survey on the occurrence of ochratoxin A in feeds and sera collected in conventional and organic poultry farms in Northern Italy. *Ital J Anim Sci.*, **7**, 495–503.
- 118. Schmid D, Fretz R, Winter P, Mann M, Höger G, Stöger A, Ruppitsch W, Ladstätter J, Mayer N, de Martin A, Allerberger F** (2009). Outbreak of staphylococcal food intoxication after consumption of pasteurized milk products, June 2007, Austria. *Wien Klin Wochenschr.*, **121**, 125–131.
- 119. SCOOP Task 3.2.7.** (2002). Report of Experts participating in Task 3.2.7. Assessment of dietary intake of Ochratoxin A by the population of EU MemberStates [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs\\_contaminants\\_catalogue\\_ochratoxin\\_task\\_3-2-7\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_contaminants_catalogue_ochratoxin_task_3-2-7_en.pdf). Erişim tarihi: 09.07.2018
- 120. Scott PM, Kanhere SR, Lawrance GA, Daley EF, Farber JM** (1995). Fermentation of wort containing added ochratoxin A and fumonisins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub>. *Food Addit Contam.*, **12**, 31-40.
- 121. Siddappa V, Nanjegowda DK, Viswanath P** (2012). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub>, in some samples of UHT, raw pasteurized milk from Indian states of Karnataka and Tamilnadu. *Food Chem Toxicol.*, **50(11)**, 4158–4162.
- 122. Silva VM, Janeiro V, Miguel EB, Machinski M, Jr** (2016). Occurrence and estimative of aflatoxin M<sub>1</sub> intake in UHT cow milk in Parana State, Brazil. *Food Control.*, **53**, 222-225.

- 123. Sohrabi N, Gharahkoli H** (2016). A seasonal study for determination of aflatoxin M<sub>1</sub> level in dairy products in Iranshahr, Iran. *Curr Med Mycol.*, **2**(3), 27-31.
- 124. Sørensen LK, Elbaek TH** (2005). Determination of mycotoxins in bovine milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B.*, **820**, 183–196.
- 125. Suarez FL, Savaiano DA** (1997). Diet, genetics, and lactose intolerance. *Food Technol.*, **51**, 74.
- 126. Suriyasathaporn W, Nakprasert W** (2012). Seasonal patterns of aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in commercial pasteurised milk from different areas in Thailand. *Food Addit Contam Part B.*, **5**, 145-149.
- 127. Tekinsen KK, Eken HS** (2008). Aflatoxin M<sub>1</sub> levels in UHT milk and Kashar cheese consumed in Turkey. *Food Chem Toxicol.*, **46**, 3287–3289.
- 128. Tekinsen OC** (2000): *Sut Urunleri Teknolojisi*, Selcuk Universitesi Basımevi, Konya.
- 129. Téren J, Varga J, Hamari Z** (1996). Immunochemical detection of ochratoxin A in black *Aspergillus* strains. *Mycopathologia.*, **134**, 171–176.
- 130. Tomasevic I, Petrovic J, Jovetic M, Raicevic S, Milojevic M, Miocinovic J** (2015). Two year survey on the occurrence and seasonal variation of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and milk products in Serbia. *Food Control.*, **56**, 64-70.
- 131. Tournas V** (1994). Heat-resistant fungi of importance to the food and beverage industry. *Crit Rev Microbiol.*, **20**, 243-263.
- 132. Trucksess MW, Scott PM** (2008). Mycotoxins in botanicals and dried fruits: a review. *Food Addit Contam.*, **25**, 181–192.
- 133. Turconi G, Guarcello M, Livieri C, Comizzoli S, Maccarini L, Castellazzi AM** (2004). Evaluation of xenobiotics in human milk and ingestion by the newborn. *Eur J Nutr.*, **43**, 191–197.
- 134. Turner NW, Subrahmanyam S, Piletsky SA** (2009). Analytical methods for determination of mycotoxins: a review. *Anal Chim Acta.*, **632**, 168– 180.
- 135. Türkiye İstatistik Kurumu-TÜİK** (2016). Türkiye Sağlık Araştırması. [http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt\\_id=1095](http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1095) Erişim tarihi: 10.07.2018



136. Türkiye İstatistik Kurumu-TÜİK (2018). Hayvansal Üretim İstatistikleri. <http://www.tuik.gov.tr> Erişim tarihi: 17.07.2018.
137. Unusan N (2006). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk in Turkey. *Food Chem Toxicol.*, **44(11)**, 1897–1900.
138. Vagef R, Mahmoudi R (2013). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw and pasteurized milk produced in west region of Iran (during summer and winter). *Int Food Res J.*, **20**, 1421–1425.
139. Valenta H, Khun I, Rohr K (1993). Determination of ochratoxin in urine and feces of swine by high-performance-liquid-chromatography. *J Chromatogr B.*, **613**, 295–302.
140. Valenta H, Goll M (1996). Determination of ochratoxin A in regional samples of cow's milk from Germany. *Food Addit Contam.*, **13**, 669–676.
141. Van der Merwe KJ, Steyn PS, Fourie L (1965). Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilh. *Nature.*, **205(4976)**, 1112.
142. Van Egmond HP (1983). Mycotoxins in dairy products. *Food Chem.*, **11**, 289-307.
143. Van Egmond HP (1989): *Aflatoxin M<sub>1</sub>: occurrence, toxicity, regulation*, Ed(s): VAN EGMOND HP, Mycotoxins in dairy products, Elsevier Applied Science, London (UK).
144. Varga J, Toth B (2005). Novel strategies to control mycotoxins in feeds: a review. *Acta Vet Hungar.*, **53**, 189–203.
145. Varga J, Kozakiewicz Z (2006). Ochratoxin A in grapes and grape derived products. *Trends Food Sci Technol.*, **17**, 72–81.
146. Velasco MLR, Delso MMC, Escudero DO (2003). ELISA and HPLC determination of the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw cow's milk. *Food Addit Contam.*, **20**, 276–280.
147. Veldman A, Meijst JAC, Borggreve GJ, Heeres-van Tol JJ (1992). Carry-over of aflatoxin from cow's food to milk. *Anim Prod.*, **55**, 163–168.
148. Walstra P, Wouters JTM & Geurts TJ (2006): *Colloidal particles of milk*, Dairy Science and technology, 2nd., CRC press, New York, p: 18-108.

- 149. Williams JH, Phillips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D** (2004). Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr.*, **80**(5), 1106-1122.
- 150. Wolff J, Bresch H, Cholmakov-Bodechtel C** (2000). Ochratoxin A: contamination of foods and consumer exposure. *Arch Lebensmittelhyg.*, **51**, 81–128.
- 151. Xiong J, Xiong L, Zhou H, Liu Y, Wu L** (2018). Occurrence of aflatoxin B<sub>1</sub> in dairy cow feedstuff and aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT and pasteurized milk in central China. *Food Control.*, **92**, 386–390.
- 152. Yiannikouris A, Jouany JP** (2002). Mycotoxins in feeds and their fate in animals: a review. *Anim Res.*, **52**, 81–99.
- 153. Zheng N, Sun P, Wang JQ, Zhen YP, Han RW, Xu XM** (2013). Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk and pasteurized milk in China market. *Food Control.*, **29**(1), 198–201.
- 154. Zheng N, Li SL, Zhang H, Min L, Gao YN, Wang JQ** (2017). A survey of aflatoxin M<sub>1</sub> of raw cow milk in China during the four seasons from 2013 to 2015. *Food Control.*, **78**, 176-182.
- 155. Zheng Z, Hanneken J, Houchins D, King RS, Lee P, Richard JL** (2005). Validation of an ELISA test kit for the detection of ochratoxin A in several food commodities by comparison with HPLC. *Mycopathologia.*, **159**, 265–272.
- 156. Zimmerli B, Dick R** (1996). Ochratoxin A in table wine and grapejuice: occurrence and risk assessment. *Food Addit Contam.*, **13**, 655– 668.
- 157. Zinedine A, Gonzalez-Osnaya L, Soriano JM, Molto JC, Idrissi L, Manes J** (2007). Presence of aflatoxin M<sub>1</sub> in pasteurized milk from Morocco. *Int J Food Microbiol.*, **114**, 25-29.

## ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Çağla TÜRKÖĞLU  
Doğum Yeri ve Yılı : Çaycuma / 26.10.1992  
Medeni Hali : Bekar  
Yabancı Dili : İngilizce  
Uyruğu : T.C  
Telefon No : 05308976715  
Elektronik Posta : cgltrkgl@hotmail.com  
İletişim Adresi : Merkez mah. Karaelmas cad.  
No:4/AL Kozlu/ZONGULDAK



Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Lisans:Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi / 2015

Yüksek Lisans:

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim):

1. Petzon Veteriner Kliniği / 2017

2.

...

Yayımları (SCI ve diğer makaleler):

1.

2.

...

Üyesi Olduğu Mesleki Kuruluşlar

1. Zonguldak Bölge Veteriner Hekimler Odası

2.

...

