



T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



## UHT SÜTLERDE VE UHT ORGANİK SÜTLERDE AFLATOKSİN M<sub>1</sub> VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Veteriner Hekim Nusret Deniz OKAY  
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Yakup Can SANCAK

VAN-2021

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**UHT SÜTLERDE VE UHT ORGANİK SÜTLERDE  
AFLATOKSİN M<sub>1</sub> VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Nusret Deniz OKAY  
BESİN HİJYENİ VE TEKNOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Yakup Can SANCAK

VAN-2021

Bu araştırma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından TYL-2020-8816 numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## KABUL VE ONAY

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı'nda Veteriner Hekim Nusret Deniz OKAY tarafından hazırlanan “UHT Sütlerde ve UHT Organik Sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> Varlığının Araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 01/02/2021

Prof. Dr. Yakup Can SANCAK  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Jüri Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Hakan SANCAK  
Bitlis Eren Üniversitesi  
Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Tuncer ÇAKMAK  
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi  
Jüri Üyesi

Tez hakkında alınan jüri kararı, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Semiha DEDE  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK BEYAN

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “UHT Sütlerde ve UHT Organik Sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> Varlığının Araştırılması” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Nusret Deniz OKAY

Tarih: 01/02/2021

İmza:

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca tez çalışmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen danışman hocam Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yakup Can SANCAK'a, Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Emrullah SAĞUN, Sayın Prof. Dr. Kamil EKİCİ, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Rabia Mehtap TUNCAY'a, çalışmamın her aşamasında desteklerini ve yardımlarını gördüğüm Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuncer ÇAKMAK'a ve istatistiksel analizlerin yapılmasında yardımcı olan Bitlis Eren Üniversitesi Tatvan Meslek Yüksekokulu akademisyenlerinden Öğr. Gör. Kahraman ONUR'a,

Projemin gerçekleşmesinde desteğini esirgemeyen Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Filiz KARADAŞ, Arş. Gör. Mehmet Reşit KARAGEÇİLİ ve Arş. Gör. Sezen TAYAM'a,

Projeye maddi destek veren Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na,

Tez çalışmasında şahsıma gerekli kolaylığı ve desteği sağlayan İpekyolu İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü ile Pınarhisar İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü kurum amirlerime ve mesai arkadaşlarıma, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Veteriner Hekim Osman AKÇAY ve Veteriner Hekim Mustafa AYGÜL'e,

Çalışmalar sırasında manevi olarak desteğiyle hep yanımda olan çok kıymetli eşim Özenç OKAY ve kızım Melis Bilge OKAY'a, bu günlere gelmemde emeği geçen annem Behriye OKAY ve Babam Tekin OKAY'a, kız kardeşim Elif Nur ERGÜDER ve eşi Gökhan ERGÜDER'e,

Lisans ve lisansüstü eğitimlerimde manevi desteğini her an hissettiğim ve 07.05.2020 tarihinde hayatını kaybeden Sayın Prof. Dr. Özgür İŞLEYİCİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Okay ND, UHT Sütlerde ve UHT Organik Sütlerde Aflatoksin M<sub>1</sub> Varlığının Araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2021.** Aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>), başta *Aspergillus flavus* olmak üzere bazı *Aspergillus* türleriyle kontamine yemlerde üreyen aflatoksin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>)'in hayvan vücuduna alındıktan sonra hidroksillenmesi sonucunda oluşan bir metabolittir. Süt ile vücuttan atılabildiği için de “süt toksini” olarak adlandırılmıştır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda birçok gıda maddesinde tespit edilen aflatoksinlerin en fazla bulunduğu gıdalardan biri de süttür. Süt ürünleri üretiminde hammadde olarak kullanılan veya doğrudan içme sütü olarak tüketilen sütlerde bulunabilen aflatoksinler, bu ürünler ile insan vücuduna geçerek sağlık üzerinde ciddi olumsuz etkilere neden olabilirler. Ülkemizde süt ve süt ürünlerinde aflatoksin varlığı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışma ile; piyasada satışa sunulan UHT sütlerde ve UHT organik sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığı hassas bir yöntem olan High Performance Liquide Chromatography (HPLC) metodu ile belirlenmiştir. Böylece örneklerde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının halk sağlığı için bir tehlike oluşturup oluşturmadığı ortaya konulmuştur. Bu amaçla; piyasada perakende olarak satışa sunulan UHT sütlerden 75 adet ve UHT organik sütlerden 54 adet olmak üzere farklı markalara ait değişik parti numaralarına sahip toplamda 129 adet süt örneği incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda; 75 adet UHT süt örneğinin tamamında (% 100) ve 54 adet UHT organik süt örneğinin 48 (% 88.89)'inde olmak üzere toplamda 123 örnekte (% 95.35) değişik miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edilmiştir. AFM<sub>1</sub> miktarı UHT süt örneklerinde 0.0072-0.0439 µg/kg arasında ve ortalama 0.0181±0.0099 µg/kg; UHT organik süt örneklerinde ise <LOD-0.0478 µg/kg arasında ve ortalama 0.0138±0.0130 µg/kg olarak belirlenmiştir. Yapılan analizlerde Türk Gıda Kodeksi'nde belirtilen maksimum limiti (0.05 µg/kg) aşan herhangi bir örneğe rastlanmamıştır. Sonuç olarak; satışa sunulan UHT süt ve UHT organik süt örneklerinde değişik oranlarda AFM<sub>1</sub> tespit edilmiştir. Maksimum limit değeri aşan herhangi bir örnek olmaması sektörün üretimde bu konuya hassasiyet gösterdiğine işaret etmektedir. Bununla birlikte, incelenen 129 örneğin 123 (% 95.35)'ünde düşük miktarlarda da olsa AFM<sub>1</sub> bulunması yem maddelerinin üretim, hasat, depolama ve kurutma aşamalarında daha dikkatli olunması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Aflatoksin M<sub>1</sub>, HPLC, UHT süt, UHT organik süt,

## ABSTRACT

**Okay ND, Investigation of the Presence Aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT Milk and UHT Organic Milk, University of Van Yuzuncu Yil, Institute of Health Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Food Hygiene and Technology, Master's Thesis, Van, 2021.** Aflatoxin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) is a metabolite formed as a result of the hydroxylation of aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>), which grows in feeds contaminated with some *Aspergillus* species, especially *Aspergillus flavus*, after being taken into the animal body. It is named "milk toxin" since it is excreted from the body with milk. One of the foods with the highest amount of aflatoxins detected in many foodstuffs in studies conducted so far is milk. Aflatoxins, which can be found in milk used as a raw materials in dairy production or consumed directly as drinking milk, can pass into the human body with these products and cause serious adverse effects on health. Many studies have been conducted on the presence of aflatoxins in milk and dairy products in our country. With this study; the presence of AFM<sub>1</sub> in UHT milk and UHT organic milk offered for sale in the market was determined by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) method which is a sensitive method. Thus, it was revealed whether the level of AFM<sub>1</sub> determined in the samples posed a public health hazard. For this purpose; a total of 129 milk samples of different brands and lot numbers, 75 of UHT milk offered for retail sale in the market and 54 of UHT organic milk, were analyzed. As a result of the analysis made; different amounts of AFM<sub>1</sub> were detected in a total of 123 samples (95.35 %), of which 75 (100 %) of UHT milk samples and 48 (88.89 %) of 54 UHT organic milk samples. The amount of AFM<sub>1</sub> in UHT milk samples was between 0.0072-0.0439 µg/kg and an average of 0.0181±0.0099 µg/kg; in UHT organic milk samples, <LOD-0.478 µg/kg and an average of 0.0138 ± 0.0130 µg/kg were determined. No sample exceeding the legal limit (0.05 µg/kg) specified in the Turkish Food Codex has not been encountered in the analyzes. As a result; it has been observed that UHT milk and UHT organic milk samples offered for sale in retail have different proportions of AFM<sub>1</sub>, but the absence of any sample exceeding the maximum limit value indicates that the sector is sensitive to this issue in production. However, the presence of AFM<sub>1</sub>, albeit at low levels, in 123 (95.35 %) of 129 samples examined reveals the necessity to be more careful in the production, harvest, storage and drying stages of feed materials.

**Keywords:** Aflatoxin M<sub>1</sub>, HPLC, UHT milk, UHT organic milk.

## İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	II
ETİK BEYAN .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT .....	VI
İÇİNDEKİLER .....	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	IX
TABLolar LİSTESİ .....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	XI
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Sütün Tanımı ve Önemi .....	4
2.2. Organik süt .....	4
2.3. Mikotoksinler ve Mikotoksikozis .....	5
2.4. Aflatoksinler .....	6
2.4.1. Aflatoksinlerin toksisitesi ve halk sağlığına etkileri .....	9
2.4.2. Süt ve süt ürünlerinin AFM <sub>1</sub> ile ilişkisi .....	10
2.4.3. AFM <sub>1</sub> ile ilgili yasal düzenlemeler .....	10
2.4.4. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar .....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	20
3.1. Gereç .....	20
3.1.1. Örneklerin toplanması .....	20
3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler .....	20
3.1.3. HPLC cihazının konfigürasyonu .....	20
3.1.4. Kullanılan araç ve gereçler .....	21
3.2. Yöntem .....	21
3.2.1. HPLC cihazının kalibrasyonu .....	21
3.2.2. Ekstraksiyon .....	23
3.2.3. HPLC enjeksiyon işlemi .....	27



3.2.4. Geri kazanım .....	28
3.3. İstatistiksel Analizler .....	29
4. BULGULAR .....	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	36
KAYNAKLAR .....	43
ÖZGEÇMİŞ .....	50
EKLER .....	51
EK 1. Tez Orijinallik Raporu .....	51



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AFB<sub>1</sub></b>	: Aflatoksin B <sub>1</sub>
<b>AFB<sub>2</sub></b>	: Aflatoksin B <sub>2</sub>
<b>AFG<sub>1</sub></b>	: Aflatoksin G <sub>1</sub>
<b>AFG<sub>2</sub></b>	: Aflatoksin G <sub>2</sub>
<b>AFM<sub>1</sub></b>	: Aflatoksin M <sub>1</sub>
<b>AFM<sub>2</sub></b>	: Aflatoksin M <sub>2</sub>
<b>AOAC</b>	: Association of Official Analytical Chemists
<b>ATA</b>	: Alimentary Toxic Aleukia
<b>CE-MS</b>	: Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry
<b>ESL</b>	: Extended Shelf Life
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>GC-MS</b>	: Gas Chromatography-Mass Spectrometry
<b>HPLC</b>	: High Performance Liquid Chromatography
<b>IAK</b>	: İmmunoaffinite Kolon
<b>IARC</b>	: International Agency for Research on Cancer
<b>l</b>	: Litre
<b>µg</b>	: Mikrogram
<b>µl</b>	: Mikrolitre
<b>mg</b>	: Miligram
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>ng</b>	: Nanogram
<b>nm</b>	: Nanometre
<b>ppb</b>	: parts per billion (milyarda bir kısım)
<b>TGK</b>	: Türk Gıda Kodeksi
<b>TLC</b>	: Thin Layer Chromatography
<b>UHT</b>	: Ultra High Temperature
<b>UV</b>	: Ultraviyole

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Aflatoksinlerin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri .....	8
<b>Tablo 2.</b> Bazı ülkelerde süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen maksimum AFM <sub>1</sub> miktarları (µg/kg) .....	11
<b>Tablo 3.</b> AFM <sub>1</sub> kalibrasyon standart seviyelerinin hazırlanması .....	22
<b>Tablo 4.</b> HPLC çalışma şartları .....	27
<b>Tablo 5.</b> AFM <sub>1</sub> için performans kriterleri .....	28
<b>Tablo 6.</b> AFM <sub>1</sub> standart çözeltisine ait HPLC RSD %, LOD ve LOQ değerleri .....	29
<b>Tablo 7.</b> Farklı firmalara ait UHT süt örneklerinde belirlenen AFM <sub>1</sub> miktarları (µg/kg) .....	30
<b>Tablo 8.</b> Farklı firmalara ait UHT organik süt örneklerinde belirlenen AFM <sub>1</sub> miktarları (µg/kg) .....	31
<b>Tablo 9.</b> UHT süt örneklerinin tümünde belirlenen AFM <sub>1</sub> miktarları (µg/kg) .....	32
<b>Tablo 10.</b> UHT organik süt örneklerinin tümünde belirlenen AFM <sub>1</sub> miktarları (µg/kg) .....	33
<b>Tablo 11.</b> UHT süt ve UHT organik süt örneklerinin AFM <sub>1</sub> yönünden genel değerlendirilmesi .....	34
<b>Tablo 12.</b> Farklı firmalara ait UHT süt örneklerinin AFM <sub>1</sub> miktarları arasındaki korelasyonlar (**: p<0.01) .....	35

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b>	Bazı aflatoksinlerin kimyasal yapıları .....	8
<b>Şekil 2.</b>	AFM <sub>1</sub> standardına ait kalibrasyon grafiği .....	22
<b>Şekil 3.</b>	Süt örneklerinin 37 °C'ye ısıtılması .....	23
<b>Şekil 4.</b>	Süt örneklerinin santrifügasyonu .....	23
<b>Şekil 5.</b>	Süt örneklerinin süzülmesi .....	24
<b>Şekil 6.</b>	IAK'dan süt örneklerinin geçirilmesi .....	24
<b>Şekil 7.</b>	IAK'ların ultra saf su ile yıkanması .....	25
<b>Şekil 8.</b>	IAK'dan metanol+asetonitril (20+30, v/v) geçirilmesi .....	25
<b>Şekil 9.</b>	IAK'ın 1.25 ml ultra saf su ile yıkanması .....	26
<b>Şekil 10.</b>	Süzülen ekstraktların viallenmesi .....	26
<b>Şekil 11.</b>	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) cihazı .....	27
<b>Şekil 12.</b>	AFM <sub>1</sub> standardına ait kromatografi .....	34
<b>Şekil 13.</b>	Süt örneğine ait AFM <sub>1</sub> kromatografisi .....	35

## 1. GİRİŞ

Süt, insan sağlığının korunması ve canlının büyüyüp gelişebilmesi için ihtiyaç duyulan birçok mikro ve makro besin öğelerini içeren, ayrıca canlının gıda ihtiyacını uzun bir süre tek başına karşılayabilecek yetkinliğe sahip olan oldukça besleyici bir gıda maddesidir. Bu kadar faydalı özelliklerinin yanında süt aynı zamanda aflatoksin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) gibi sağlığı tehdit eden gıda kontaminantlarının da taşıyıcısı olabildiğinden dolayı bu sütleri tüketen bireylerde çeşitli fizyolojik sorunlar görülebilmektedir (Iqbal ve ark., 2015; Mehenktaş, 2019).

Süt ve süt ürünlerinin tüketimi ile halk sağlığı arasında önemli bir ilişki bulunmakta ve hayvancılık sektörünün gelişmesi de süt kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Bu nedenle çiftlik hayvanlarının sağlıksız yemlerle beslenmesi, çiftlik hayvanlarının sağlığını olumsuz bir şekilde etkileyebildiği gibi üretilen süt ve ürünlerinin yapısında da halk sağlığını tehdit eden kontaminasyonlara neden olmaktadır. Süt ve süt ürünlerini tehdit eden en büyük sorunlardan biri mikotoksin kontaminasyonudur (Abdali ve ark., 2020).

*Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Claviceps* ve *Alternaria* gibi mantar cinslerinin ikincil metabolizması sonucu meydana gelen mikotoksinler, farklı kimyasal yapılara ve düşük moleköl ağırlığına sahip olan doğal toksinlerdir (Steyn ve Stander, 1999). Mikotoksinler insan ve hayvanlarda akut zehirlenmelerden kanserojenik etkilere kadar çok güçlü toksik etkiler oluştururlar ve bu toksik etkiler mikotoksikozis olarak adlandırılır. Mikotoksikozis vakalarının klinik belirtilerinin şiddetini belirleyen çok önemli unsurlar vardır. Bunlar; toksinin tipi, miktarı ve çeşidi, toksine maruz kalan canlının yaşı, cinsiyeti, kilosunu, fizyolojisi ve beslenme durumudur (Peraica ve ark., 1999).

Hayvansal ve bitkisel gıdaların tüketilmesiyle insan vücuduna nüfuz eden mikotoksinler, öncelikli olarak karaciğer ve böbreği hedef alarak bu organlarda bozukluklara neden olmaktadır. Mikotoksinlerin sinir ve bağışıklık sistemlerinde de bozukluklara yol açtığı, ayrıca deri nekrozu gibi çok ciddi sağlık problemlerine neden

olduğu bilinmektedir. Bu problemlere neden olan mikotoksinleri *Aspergillus*, *Fusarium* ve *Penicillium* cinsleri üretmektedir (Sweeney ve Dobson, 1998). Özellikle *Aspergillus* cinsinden olan *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* ve *Aspergillus nomius*'un ürettiği aflatoksin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>); insanlarda karsinojenik, teratojenik ve mutajenik etkilere sebep olabilen toksik mikotoksinlerdir. *Aspergillus flavus* yalnızca AFB<sub>1</sub> ve aflatoksin B<sub>2</sub> (AFB<sub>2</sub>) üretebilirken, *Aspergillus parasiticus*'un ise AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, aflatoksin G<sub>1</sub> (AFG<sub>1</sub>) ve aflatoksin G<sub>2</sub> (AFG<sub>2</sub>)'yi de üretebildiği belirtilmektedir (Frisvad ve ark., 2005; Shephard, 2009).

Mikotoksinler içerisinde önemli bir yere sahip olan aflatoksinler günümüzde üzerinde en çok çalışma yapılan ve bu sebeple de en fazla tanınan doğal kirleticilerdir. Aflatoksinler kuvvetli bir kanserojen etkiye sahip olduklarından ve en çok etkilediği organların başında da karaciğer geldiğinden dolayı bu toksine hepatoksin adı verilmiştir (Mendonça ve Venâncio, 2005).

Süt ve süt ürünleri aflatoksin kalıntısı yönünden riskli gıdalar arasında yer alır ve bu ürünleri tüketen insanlarda da önemli sağlık problemleri görülür. Süt ve süt ürünlerinin aflatoksinlerle kontamine olmasındaki en önemli neden, AFB<sub>1</sub> ve AFB<sub>2</sub> mikotoksinleriyle kontamine olan yemlerin hayvanlar tarafından tüketilmesidir. Kontamine yemlerin tüketilmesiyle AFB<sub>1</sub> ve AFB<sub>2</sub>, süt hayvanlarının karaciğerinde metabolize olarak AFM<sub>1</sub> ve AFM<sub>2</sub>'ye dönüşmektedir (Coppock ve Christian, 2007). Daha nadir görülmesine rağmen kontaminasyona neden olan ikinci sebep ise süt ve süt ürünlerinin direkt olarak küflerle kontaminasyonudur (Weimer, 2001). Bu toksinlerin yemlerden süte geçmesinde hayvanın sağlığı, beslenme durumu, sindirim hızı, hepatik biyotransformasyon kapasitesi ve süt verimi gibi çeşitli beslenme ve fizyolojik faktörler etkili olmaktadır (Veldman ve ark., 1992).

Isıya karşı oldukça dirençli olan AFM<sub>1</sub>'in süt ve süt ürünlerindeki miktarı ile toksisitesi sterilizasyon, pastörizasyon, fermentasyon, soğukta veya dondurarak depolama ve kurutma gibi süt işleme prosesleriyle tamamen inaktive edilememektedir (WHO, 1993). Süt, özellikle bebekler ve çocuklar tarafından sevilerek tüketilen çok besleyici bir gıda maddesidir. Genel olarak insanoğlunun tüketiminde de birincil besin maddelerinden biri olduğu için, bu gıdadaki AFM<sub>1</sub> insidansının kontrolü büyük önem taşımaktadır (Becker-Algeri ve ark., 2016). Sütlerdeki aflatoksin miktarının

düşürülebilmesi için sülfite, bisülfite, hidrojen peroksit, benzol peroksit, laktoperoksidaz ve ultraviyole radyasyon muamelesi gibi kimyasal yöntemlerin yanı sıra bentonit benzeri partiküllerle absorpsiyonu üzerine fiziksel metotlar da denenmiştir (Ryser, 2001). Bu toksinlerle ilgili sağlık risklerini en düşük seviyeye indirebilmek amacıyla yasal düzenlemeler yapılmış, Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde çiğ süt, ısıtılmış süt ve süt bazlı ürünlerin üretiminde kullanılan sütler için AFM<sub>1</sub> maksimum limit değeri 0.05 µg/kg olarak belirtilmiştir.

Aflatoksinlerin tespit edilmesinde günümüzde İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Chromatography, TLC), Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquide Chromatography, HPLC), Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA), Kapiler Elektrozefrez Kütle Spektrometresi (Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry, CE-MS) ve Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Ülkemizde süt ve süt ürünlerinde aflatoksinlerin varlığı ile ilgili yapılan araştırmaların (Çelik ve ark., 2005; Kantemir, 2007; Tekinşen ve Eken, 2008; Atasever ve ark., 2010; İşleyici ve ark., 2012) çoğunda ELISA yöntemi kullanılmıştır. Pratik, ekonomik ve saha taramaları için geliştirilen bu ticari yöntemin duyarlılığı yasal aflatoksin limitlerini tespit edebilecek kadardır. Piyasada satışı sunulan UHT sütlerde ve UHT organik sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığının daha duyarlı HPLC yöntemi ile araştırıldığı çalışma sayısı daha azdır ve incelenen sütlerin çeşitliliği de sınırlıdır (Akdemir ve Altıntaş, 2004; Gürbay ve ark., 2006; Delialioğlu ve ark., 2010; Armorini ve ark., 2016; Abyaneh ve ark., 2019).

Yapılan bu tez çalışması perakende olarak satışı sunulan değişik firmalara ait farklı parti numaralı UHT sütlerde ve UHT organik sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığının ve miktarlarının hassasiyeti yüksek HPLC yöntemi ile tespit edilerek bu sütlerin Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değere uygunluğunun ve halk sağlığı için bir tehlike oluşturup oluşturmadığının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular bilimsel yayın haline getirilerek gıda kontrolü ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar yapan kurumların ve süt üretimi yapan sektörlerin dikkatine sunulacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Sütün Tanımı ve Önemi

Süt, canlının gelişip büyüebilmesi ve sağlığını yaşam boyu koruyabilmesi için ihtiyaç duyulan besin öğelerini içeren çok önemli gıda maddesidir. İnsanoğlunun hayatında önemli bir yeri olan bu gıda maddesi, yeterli ve dengeli beslenme için elzem olan hayvansal kaynaklı protein, yağ, laktoz, vitamin ve mineral maddelerin çoğunu yeterli oranda yapısında bulduran ender gıdaların başında gelmektedir (Koyuncu ve ark., 2014). Süt ve süt ürünleri tüketicilerin beslenme ihtiyaçlarını karşılamakla birlikte kemik erimesi, diş çürümesi, obezite, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve kolorektal kanser gibi çeşitli hastalıkların önlenmesinde de etkilidir (Uenishi, 2006; Jaffiol, 2008).

Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği (2019)'nde çiğ süt “Çiftlik hayvanlarının meme bezlerinden salgılanan, 40 °C'nin üzerinde ısıtılmamış veya eşdeğer etkiye sahip herhangi bir işlem görmemiş süt (inek sütü, koyun sütü, manda sütü, keçi sütü)”, ultra yüksek sıcaklık (UHT) “135 °C'den az olmayan kısa süreli yüksek sıcaklıkta sütün sürekli akışını içeren, aseptik koşullarda kapatılmış ambalajların oda sıcaklığında muhafaza edilmesi halinde, üründe canlı mikroorganizma veya gelişim kabiliyetine sahip sporların olmamasını sağlayan ısıl işlem” ve UHT süt ise “UHT işlemi uygulandıktan sonra aseptik koşullarda ambalajlara dolun yapılarak üretilen içme sütü” olarak tanımlanmaktadır.

Günümüzde içme sütü olarak genellikle UHT sütlerin tercih edilmesinde depolama ve dağıtım aşamalarında soğuk zincire gerek duyulmaması, aseptik şartlarda hazırlanıp paketlenmesi ile raf ömrünün daha uzun olması gibi faktörler etkili olmaktadır (Ergin ve Küçükçetin, 2018; Yangılar, 2020).

### 2.2. Organik süt

Son yıllarda tüketicilerin gıda kalitesi ve gıdaların güvenilirliğine karşı tutumları, merdiven altı işletmelerde yapılan üretimler ve piyasada doğal olmayan veya hileli olan



gıdaların sayılarının artmasına bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle tüketiciler çevreye daha duyarlı, özgün ve yöresel olarak üretilen doğal gıdaları araştırmaya başlamışlardır.

İnsanoğlunun sağlık kaygılarıyla günümüzde birçok gıda maddesini geliştirmesi, organik olarak üretilen gıdaların hayatımızda yerini almasına neden olmuş (Rembiałkowska ve Średnicka, 2009) ve Türkiye’de de yaygınlaşan organik gıda sektörüne 2005 yılında UHT organik sütler girmiştir. Kara (2006), organik süt ve süt ürünleri üretiminde, organik bitkisel üretimden organik hayvansal üretime kadar bütün aşamalar arasında sıkı bir ilişki bulunduğunu, organik olarak üretilen süt ve süt ürünleri üretiminin ancak organik bitkisel üretim yapılarak organik hayvancılığın gerçekleştirilmesiyle mümkün olabileceğini ve bu şekilde izlenerek/denetlenerek üretimi yapılan ve sertifikalandırılan sütlerin organik süt olarak adlandırılabilceğini ifade etmektedir. Kısaca organik süt; hayvan refahının ve koruyucu hekimliğin göz önünde bulundurulduğu, genetiği değiştirilmiş organizmalar kullanılmadan yetiştirilen hayvanlardan elde edilen, içerisinde hormon, antibiyotik, sentetik kimyasallar, pestisit kalıntısı ve küf bulundurmayan, yasal sınırların altında toplam mikroorganizma içeren ve beslenme değeri diğer sütlere göre daha yüksek olan sağlıklı ve güvenilir bir süttür (Koyuncu ve ark., 2014).

### **2.3. Mikotoksinler ve Mikotoksikozis**

Süt ve süt ürünlerini tehdit eden en büyük sorunlardan biri mikotoksin kontaminasyonudur. Mikotoksinler, temel olarak *Fusarium*, *Penicillium* ve *Aspergillus* türleri tarafından belirli sıcaklık ve nem koşulları altında üretilen doğal kirleticiler ve küflerin ikincil toksik metabolitleridir (Fallah, 2010). İnsan ve hayvanların sağlığı açısından en önemli mikotoksin türleri aflatoksinler, fumonisinler, okratoksinler, trikotesenler, zearalenon, sitrinin, penitrem, sterigmatosistin, rubratoksinler, spirodesmin, fusarik asit, patulin ve ergot alkaloidleridir. Mikotoksin terimi; Yunanca mykes (mantar) ve Latince toxicum (zehir) kelimelerinin birleşmesiyle oluşmuştur. Çevre koşulları uygun olduğunda mikotoksin üreten 400 civarında küf türü olduğu bilinmekte ve bu türlerden *Fusarium* hasat öncesi veya sonrasında, *Penicillium* ve

*Aspergillus* türleri ise kurutma sırasında ve sonrasındaki depolama aşamalarında gıdalara bulaşarak toksin oluşturabilmektedir (Creppy, 2002; Kaya, 2014).

Mikotoksinlerle kontaminasyona uğramış gıdaların insanlar tarafından tüketilmesiyle “mikotoksikozis” adı verilen zehirlenmeler oluşmaktadır. Mikotoksinler arasında *A. flavus* ve *A. parasiticus* en güçlü toksik etkiye sahiptir. İnsanlar tarafından yoğun olarak tüketilen arpa, mısır, buğday, pirinç, yağlı tohumlar, baharatlar, yerfıstığı, fındık, kuru meyveler, süt ve peynir mikotoksin yönünden riskli gıdalardır (Creppy, 2002; Coppock ve Christian, 2007; Kaya, 2014).

Mikotoksinler, çavdar mahmuzu olarak da bilinen ergotizm hastalığına neden olmaktadır. Yüksek ateş, el, kol, ayak, bacak ve parmaklarda nekrozlar oluşturan bu hastalığa *Claviceps purpure*'nin toksini olan “ergot alkaloidi” neden olmaktadır. Orta Çağ'da “Aziz Antonius Humması” adı verilen bu hastalık, karıncalanma ve uyuşma semptomları gösteren bir sinir hastalığı olarak nitelendirilmiş ve Rusya'nın Orenburg bölgesinde de 1942-1944 yılları arasında binlerce insanın ölümü ile sonuçlanan “Alimentary Toxic Aleukia” (ATA) olarak tarihe geçmiştir. Rusya'da görülen bu mikotoksikozis olayı, savaş nedeniyle hasat edilemeyen ve tarlada bırakılan tahıllardan kaynaklanmıştır (Tunail, 2000).

Yemlerin mikotoksinlerle kontaminasyonu çiftlik hayvanlarında hastalıklara, zehirlenmelere ve verim kayıplarına yol açmaktadır. Genellikle tarımsal gıdalar ve yemlerle alınan mikotoksinler; karaciğer, böbrek ve immun sisteminde harabiyetlere neden olmaktadır (Coppock ve Christian, 2007; Kaya, 2014). Karaciğere etki eden mikotoksinler “*hepatotoksik*”, deriyeye etki eden mikotoksinler “*dermatoksik*”, böbreklere etki eden mikotoksinler “*nefrotoksik*”, sinir sistemine etki eden mikotoksinler “*nörotoksik*” ve bağışıklık sistemine etki eden mikotoksinler ise “*immunotoksik*” veya “*immunosupresif*” olarak tanımlanmaktadır. Mikotoksinlerin; kanserojenik, mutajenik, östrojenik, teratojenik ve halusinojenik etkileri de görülmektedir (Tunail, 2000).

#### **2.4. Aflatoksinler**

Aflatoksinler, ilk olarak 1960 yılında İngiltere'de “Turkey-X Disease” olarak adlandırılan bir hastalıktan birkaç ay içinde 100.000'den fazla genç hindinin ölmesiyle

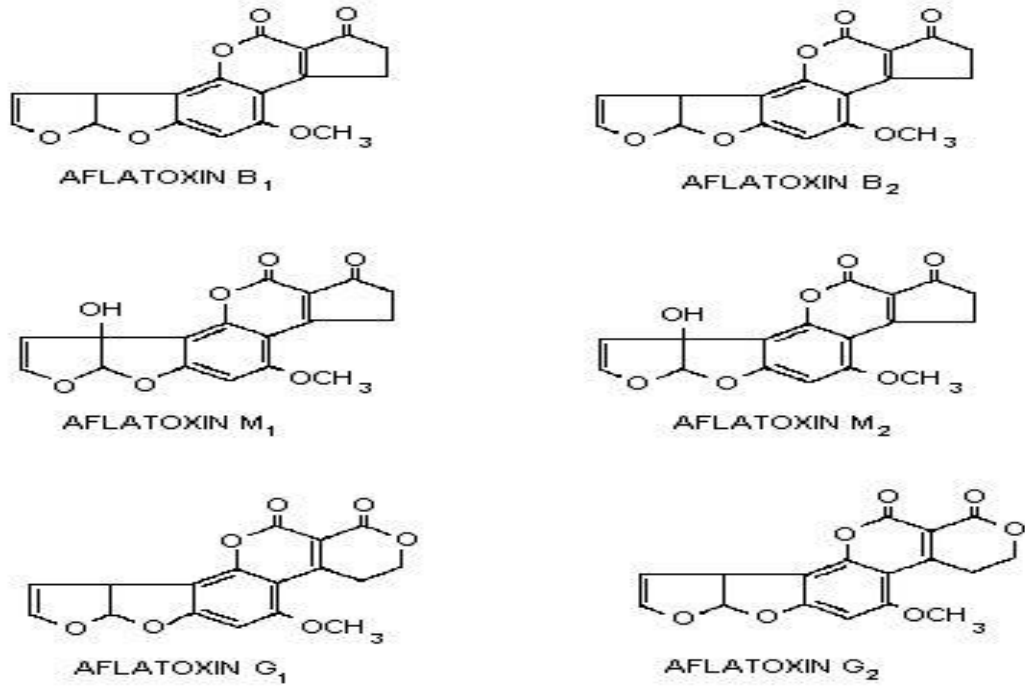
keşfedilmiştir. Kısa süre sonra bu ölümlerin hindilerle sınırlı olmadığı, ördek yavrularının ve genç sülünlerin de bu hastalıktan etkilendiği görülmüş ve salgınlara Brezilya'dan köken alan küflenmiş yer fıstığı küspesinden izole edilen *Aspergillus flavus*'un neden olduğu ifade edilmiştir (Bennett, 2010).

Aflatoksinler gıdalar ile yemlerin hasat, kurutma, işleme, depolama ve nakliye aşamalarında oluşabildiği gibi ürünlerin tarlada gelişimi sırasında da oluşabilmektedir. Aflatoksin oluşumundaki önemli etkenler; ortamın nisbi nemi ve sıcaklığı ile ürünlerdeki mevcut rutubet miktarıdır (Tunail, 2000; Kaya, 2014).

Hepatosellüler karsinom gelişiminde *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nomius*, *A. ochraceoroseus*, *A. bombycis* ve *A. pseudotamari* tarafından üretilen mikotoksinler etkilidir. AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, AFG<sub>1</sub> ve AFG<sub>2</sub> bitki kökenli aflatoksinler olup, bunların metabolitleri olan AFM<sub>1</sub> ve AFM<sub>2</sub> hayvansal kaynaklı kontamine gıdalardan izole edilen en yaygın aflatoksin türleridir (Kaya, 2014).

Aflatoksinler TLC'de ultraviyole (UV) ışınları altında meydana getirdikleri renklere göre AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, AFG<sub>1</sub>, AFG<sub>2</sub>, AFM<sub>1</sub> ve AFM<sub>2</sub> olmak üzere başlıca altı gruba ayrılmaktadır. 425-450 nm dalga boyundaki UV ışınları altında mavi fluoresans renk verenler AFB<sub>1</sub> ve AFB<sub>2</sub>, yeşil fluoresans renk verenler ise AFG<sub>1</sub> ve AFG<sub>2</sub> olarak adlandırılmaktadır. Aflatoksinli yemleri tüketerek vücuda alınan AFB<sub>1</sub> ve AFB<sub>2</sub>, hidrosile olarak AFM<sub>1</sub> ve AFM<sub>2</sub> şeklinde süt ile atıldığından bu toksinlere süt toksinleri (milk toxin) adı verilmiştir. AFM<sub>1</sub> ve AFM<sub>2</sub> ise TLC'de UV ışınları altında mavi renk verirler (Van Egmond, 1994). Dinçel ve ark. (2012) ile İşleyici ve ark. (2015), AFM<sub>1</sub>'in süt endüstrisinde en temel sorunlardan birini oluşturduğunu ifade etmişlerdir.

Bazı aflatoksinlerin kimyasal yapıları Şekil 1'de sunulmuştur (Betina, 1989).



**Şekil 1.** Bazı aflatoksinlerin kimyasal yapıları.

Aflatoksinler, polar organik çözücülerde ve suda çözünebilmelerine rağmen polar olmayan çözücülerde çözünmezler. Sudaki çözünürlükleri 10-20 mg/l arasındadır. Amonyak, hipoklorit ve sodyum bisülfid gibi kimyasal maddelerle parçalanabilirlerken, normal gıda işleme sıcaklıklarında parçalanmazlar. Hekzan, petrol eteri ve izooktan gibi yağ çözücülerini dışındaki metanol, kloroform, benzol ve asetonitrilde daha iyi çözünürler (Kaya ve ark., 2002). Aflatoksinlerin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur (Kumar, 2018).

**Tablo 1.** Aflatoksinlerin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri.

Aflatoksin	Moleküler Formülü	Ağırlığı (g/mol)	Erime Noktası (°C)	Maksimum Floresans (nm)	Floresan Renk (UV 365 nm)
AFB <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	312	268-269	425	Mavi
AFB <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	314	286-289	425	Mavi
AFG <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	244-246	450	Yeşil
AFG <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	237-240	450	Yeşil
AFM <sub>1</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	328	299	425	Mavi
AFM <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	330	293	425	Mavi

nm: Nanometre; UV: Ultraviöle.

### 2.4.1. Aflatoksinlerin toksisitesi ve halk sağlığına etkileri

Aflatoksinler, hayvan ve insan sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olabilen kanserojenik, mutajenik, teratojenik, hepatotoksik ve immunsüpresif özelliklere sahip güçlü bir mikotoksin grubudur. Bunların canlılarda oluşturduğu akut ve kronik mikotoksikozlar da aflatoksikozis olarak adlandırılmaktadır (Coppock ve Christian, 2007; Kaya, 2014).

Aflatoksinler hayvanlarda karaciğer hasarı, tümör, mutagenез ve malformasyon gibi semptomlara yol açabilmektedir. Ayrıca bağışıklık sisteminin zayıflamasına, büyümenin yavaşlamasına, süt üretiminin azalmasına ve hayvanlarda abort gibi üreme fizyolojisinde ciddi komplikasyonlara da neden olmaktadır (Coppock ve Christian, 2007).

İnsan ve hayvanlar için toksik ve en fazla karsinojenik etkiye sahip olan, ayrıca gıda ve yemlerde çok sık bulunan aflatoksin AFB<sub>1</sub>'dir. İnsan ve hayvanlarda aflatoksinlerin toksik etkileri AFB<sub>1</sub>> AFM<sub>1</sub>> AFG<sub>1</sub>> AFB<sub>2</sub>> AFM<sub>2</sub>> AFG<sub>2</sub> şeklinde sıralanmaktadır (Jay, 1992; Kumar ve ark., 2017).

Gıdaların yüksek miktarda aflatoksin içermesi ve bunların uzun süre tüketimi ile siroz, hepatit, kronik gastrit, Reye sendromu ve böbrek hastalıklarına neden olabileceği belirtilmektedir (Newbrene, 1983). Ayrıca aflatoksinlerin çocuklarda Kwashiorkor hastalığı ile ilişkili olduğu da bildirilmektedir (Coulter ve ark., 1986).

Hepatotoksik ve kanserojen etkileri nedeniyle AFB<sub>1</sub> ve AFM<sub>1</sub>, Uluslararası Kansер Araştırma Ajansı (International Agency for Research on Cancer, IARC) tarafından Sınıf 1 insan kanserojen bileşikleri olarak sınıflandırılmaktadır (IARC, 2002).

Aflatoksinlerin toksisite derecesini; aflatoksin maruziyet durumu, kişinin yaşı ve beslenme durumu faktörleri etkilemektedir. İnsanlar aflatoksinlere doğrudan mesleki maruziyet sonucu maruz kalabileceği gibi özellikle de kontamine yemlerle beslenmiş hayvanlardan elde edilen ürünler aracılığıyla da maruz kalabilirler. Et, süt ve yumurta ile alınan çok az miktarlardaki AFB<sub>1</sub> karaciğer ve diğer dokulara geçebilmektedir (Busby ve Wogan, 1984).

### **2.4.2. Süt ve süt ürünlerinin AFM<sub>1</sub> ile ilişkisi**

Süt toksini olarak da bilinen AFM<sub>1</sub>, sütte bulunabilecek en tehlikeli kalıntılardandır. AFM<sub>1</sub>; AFB<sub>1</sub> ile kontamine yemleri tüketen hayvanların sütlerinde bulunan, mikrozomal sitokrom P450 ile hepatik düzeyde biyotransformasyona uğramış AFB<sub>1</sub>'in monohidroksil türevidir (Galvano ve ark., 1996; Flores-Flores ve ark., 2015). Sütteki AFM<sub>1</sub> içeriği ile yemlerle alınan AFB<sub>1</sub> arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır. Kontaminasyonda mevsim, çevresel faktörler ve hayvanın genetik durumu etkili olmaktadır (Kaya, 2014).

Süt ve süt ürünlerindeki AFM<sub>1</sub> miktarı, kış aylarında daha fazla olmaktadır. Bunun nedeni hayvanların yaz aylarında meralarda taze yeşil yemle beslenebilmesi, kış aylarında ise taze yeşil yemlerin bulunmamasına bağlı olarak daha fazla mısır ve buğday gibi tahıl ürünlerine dayalı konsantre karma yemle beslenmeleridir. Ayrıca kış mevsiminde süt veriminin düşük olmasından kaynaklı olarak AFM<sub>1</sub> düzeyi sütlerde daha yoğun olarak bulunmaktadır (Galvano ve ark., 1996; Bakırcı, 2001; Coşkun ve Şanlı, 2016; Madalı ve Ayaz, 2017).

Aflatoksinlerin ısıya karşı dirençleri yüksektir, pastörizasyon ve sterilizasyon dereceleri aflatoksinlerin inaktivasyonunda yeterli gelmemektedir ve yapılan bazı çalışmalarda da (Tekinşen ve Eken, 2008; Atasever ve ark., 2011; İşleyici ve ark., 2011; Abdali ve ark., 2020; Daou ve ark., 2020) peynir, yoğurt ve dondurma gibi süt ürünlerinde AFM<sub>1</sub>'in farklı miktarlarda tespit edildiği bildirilmiştir.

### **2.4.3. AFM<sub>1</sub> ile ilgili yasal düzenlemeler**

Gıdalarda ve yemlerde mikotoksinlere bağlı olarak oluşan kontaminasyonlar, gıda güvenliğini tehdit ederek halk sağlığını olumsuz bir şekilde etkilemekte ve sektörde çok ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Aflatoksinlerin sağlık ve ekonomi üzerinde oluşturduğu zararlı etkilerinden dolayı ulusal ve uluslararası makamlar tarafından önlemler alınarak gıdalarda bulunabilecek maksimum aflatoksin miktarları belirlenmiştir. Bazı ülkelerde süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen maksimum AFM<sub>1</sub> miktarları (µg/kg) Tablo 2'de sunulmuştur (Iqbal ve ark., 2015).

**Tablo 2.** Bazı ülkelerde süt ve süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen maksimum AFM<sub>1</sub> miktarları (µg/kg).

Mikotoksin	Ülke	Maksimum Limit	Gıdalar
AFM <sub>1</sub>	Avusturya	0.05	Süt
		0.02	Tereyağı
		0.01	Pastörize devam sütü
		0.25	Peynir
		0.40	Süt tozu
	İsviçre	0.05	Süt
		0.25	Peynir
		0.02	Tereyağı
	ABD	0.50	Süt ve süt ürünleri
	Çek Cumhuriyeti	0.05	Süt
	Fransa	0.05	Süt
	Bulgaristan	0.03	Süt (3 yaş altı çocuklar)
		0.50	Süt
	Türkiye	0.10	Süt tozu
		0.05	Süt
	Arjantin	0.025	Bebek ve devam sütleri
		0.05	Süt
	Honduras	0.50	Peynir
		0.05	Süt
	Mısır	0.25	Süt ürünleri
0.00		Süt ve süt ürünleri	
Nijerya	1.00	Süt	
İran	0.50	Süt	

Türk Gıda Kodeksi (2011)'de çiğ süt, ısıtılmış süt ve süt ürünlerinin üretiminde kullanılan sütlerde bulunabilecek maksimum AFM<sub>1</sub> miktarı 0.05 µg/kg olarak belirtilmiştir.

#### 2.4.4. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar

Dünya'da ve Türkiye'de çeşitli süt ve süt ürünlerindeki AFM<sub>1</sub> varlığının incelendiği bazı çalışmaların bulguları aşağıda özetlenmiştir.

Martins ve Martins (2000) Portekiz'de bireysel çiftliklerden alınan 31 adet çiğ süt ve süpermarketlerden alınan 70 adet UHT süt örneğini (18 tam yağlı süt, 22 yarım yağlı süt, 30 yağsız süt) inceledikleri çalışmada, çiğ sütlerin % 80.6'sının, tam yağlı sütlerin % 94.4'ünün, yarım yağlı sütlerin % 90.9'unun ve yağsız sütlerin % 76.7'sinin AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir. İnceledikleri çiğ sütlerde maksimum

limit değeri (0.05 µg/l) aşan örneğin olmadığını, UHT sütlerde (yağlı ve yarım yağlı) ise sadece iki örneğin bu değeri aştığını ifade etmişlerdir.

Akdemir ve Altıntaş (2004) Ankara’da iki ayrı süt fabrikasına işlenmek üzere gelen 48 adet çiğ süt örneğini immunoaffinite kolon temizleme ve floresans dedektörlü HPLC cihazını kullanarak inceledikleri araştırmada, 34 örneğin (% 70.83) AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ayrıca kontaminasyona uğrayan örneklerin 16 (% 33.3)’sında belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)’de belirtilen maksimum limit değeri aştığını (0.05 µg/l) bildirmişlerdir.

Çelik ve ark. (2005) ELISA yöntemini kullanarak inceledikleri 85 adet pastörize süt örneğininin % 88.23’ünün AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ve % 64’ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)’nde belirtilen maksimum limit değerin (0.05 µg/l) üzerinde olduğunu bildirmişlerdir.

Unusan (2006) İç Anadolu Bölgesi’nin farklı illerinden gelen 129 adet UHT (tam yağlı) süt örneğinde ELISA yöntemiyle AFM<sub>1</sub> miktarlarını inceledikleri çalışmada, örneklerin 75 (% 58.1)’inin AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ve bunların 61 (% 47)’inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)’da belirtilen maksimum limit değeri (50 ng/l) aştığını ifade etmiştir.

Gürbay ve ark. (2006) Ankara’da 24’ü UHT süt ve 3’ü pastörize süt olmak üzere toplam 27 adet süt örneğini HPLC yöntemi ile inceledikleri çalışmada, tüm örneklerin 16 (% 59.3)’sında AFM<sub>1</sub> belirlendiğini, sadece 1 (% 3.7) UHT süt örneğinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)’nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Kantemir (2007) Ağrı’da ELISA tekniğini kullanarak 156 adet çiğ süt ve 156 adet UHT süt örneğini inceledikleri araştırmada, çiğ sütlerin 119 (% 76.28)’unda ve UHT sütlerin 129 (% 82.70)’unda çeşitli oranlarda AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, çiğ süt örneklerinin 39 (% 24.99)’unda ve UHT süt örneklerinin 27 (% 17.30)’sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)’nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını ifade etmiştir.



Kamkar (2008) İnan'da ELISA yöntemini kullanarak 52 adet UHT süt örneğini incelediği araştırmada, örneklerin tamamında AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini bildirmiş ve bu örneklerin % 79.92'sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının bazı Avrupa lkeleri tarafından kabul edilen maksimum limit değeri (50 ng/kg) aştığını belirtmiştir.

Tekinşen ve Eken (2008) İstanbül, İzmirden, Konya, Edirne ve Tekirdağ illerinden alınan 100 adet UHT süt örneğini ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin % 67'sinin AFM<sub>1</sub> içerdiğini ve bunların 31'inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Çeçen (2009) Van'da farklı yerlerdeki meralarda beslenen hayvanlardan alınan 31 adet ve Ankara'da farklı ahırlarda kesif yemle beslenen hayvanlardan alınan 30 adet olmak üzere toplam 61 adet çiğ süt örneğini immunoafinite kolon kullanarak floresan dedektörlü HPLC yöntemiyle incelediği çalışmada, meralarda beslenen hayvanlardan alınan sütlerin 1 (% 3.22)'inin ve ahırlarda beslenen hayvanlardan alınan sütlerin 23 (% 76.66)'ünün AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu bildirmiştir.

Gündinç ve Filazi (2009) Bursa'da satışa sunulan 50 adet tam yağlı UHT süt örneğini ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin tamamında AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini ve bu örneklerin 10 (% 20)'unda belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Heshmati ve Milani (2010) İnan'da 210 adet UHT süt örneğini ELISA yöntemi ile inceledikleri araştırmada, örneklerin 116 (% 55.2)'sının AFM<sub>1</sub> kontaminasyonuna maruz kaldığını, en yüksek miktarın (0.249 µg/l) şubat ayında alınan örneklerde, en düşük miktarın (0.008 µg/l) ağustos ayında alınan örneklerde rastlandığını ve bu örneklerin 70'inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Lee ve ark. (2009) Güney Kore'de 100 adet çiğ süt örneğini HPLC yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin 48'inde düşük düzeylerde (0.002-0.08 µg/l) AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, örneklerde ortalama AFM<sub>1</sub> miktarının 0.026 µg/l olarak belirlendiğini

ve hiçbir örnekte belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Kore Hükümeti tarafından belirtilen maksimum limit değeri (0.5 µg/l)'yi aşmadığını belirtmişlerdir.

Shundo ve ark. (2009) süt tozu, pastörize süt ve UHT sütlerden oluşan toplam 125 örneğin AFM<sub>1</sub> miktarını immuno affinite kolon kullanarak HPLC-FLD yöntemiyle (deteksiyon limiti 10 ng/kg) inceledikleri çalışmada, örneklerin 119 (% 95.2)'unda 10-200 ng/kg arasında değişen miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini ve ortalama miktarın 31 ng/kg olarak belirlendiğini bildirmişlerdir.

Atasever ve ark. (2010) Erzurum'da 150 adet UHT süt örneğini kompetitif ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin 89 (% 59)'unun AFM<sub>1</sub> içerdiğini, 16 örnekte (% 10.7) belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Delialioğlu ve ark. (2010) Mersin'de 39 adet keçi sütü, 53 adet çiğ inek sütü, 45 adet UHT süt ve pastörize süt olmak üzere toplamda 137 adet süt örneğini HPLC yöntemiyle inceledikleri çalışmada, keçi sütlerinin 14 (% 35.8)'ünde, inek sütlerinin 46 (% 86.7)'sında ve UHT sütlerin 33 (% 73.3)'ünde AFM<sub>1</sub> belirlendiğini, keçi sütlerinin 4 (% 10.2)'ünde, inek sütlerinin 39 (% 73.5)'unda ve UHT sütlerin ise 1 (% 2.2)'inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Fallah (2010) İran'da 116 adet pastörize süt ve 109 adet UHT süt olmak üzere toplamda 225 ticari süt örneğini inceledikleri çalışmada, toplamda 151 (% 67.1) örneğin AFM<sub>1</sub> içerdiğini, pastörize sütlerin 83 (% 71.5)'ünde 5.8-528.5 ng/l arasında ve ortalama 52.8 ng/l, UHT sütlerin ise 68 (% 62.3)'inde 5.6-515.9 ng/l arasında ve ortalama 46.4 ng/l AFM<sub>1</sub> belirlendiğini, pastörize sütlerin 31 (% 26.7)'inde ve UHT sütlerin 19 (% 17.4)'unda belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmiştir.

El Marnissi ve ark. (2012) Fas'ta 8 mandıradan alınan 48 adet çiğ süt örneğini HPLC yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin 13 (% 27)'ünde 10-100 ng/l arasında değişen miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini ve 4 (% 8) örnekte belirlenen

AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

İşleyici ve ark. (2012) Van'da süpermarketlerde tüketime sunulan 25 adet tam yağlı ve 25 adet yarım yağlı olmak üzere toplam 50 adet UHT sterilize inek süt örneğini ELISA yöntemi ile inceledikleri araştırmada, tam yağlı UHT sterilize inek sütünün 23 (% 92)'ünde AFM<sub>1</sub> miktarının 22.57-76.58 ng/l arasında ve ortalama 42.78±14.81 ng/l olarak belirlendiğini, 2 (% 8)'sinde ise 80 ng/l'den yüksek seviyede AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini; yarım yağlı UHT sterilize inek sütünün 21 (% 84)'inde AFM<sub>1</sub> miktarının 7.61-58.78 ng/l arasında ve ortalama 38.73±10.98 ng/l olarak belirlendiğini, 4 (% 16)'ünde ise 80 ng/l'den yüksek seviyede AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini bildirmişlerdir. Tam yağlı UHT sterilize süt örneklerinin 9 (% 36)'unda, yarım yağlı UHT sterilize süt örneklerinin ise 7 (% 28)'sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Kabak ve Ozbey (2012) Çorum'da 40 adet UHT süt örneğini HPLC yöntemi ile inceledikleri çalışmada, örneklerin 8 (% 20)'inde 0.004-0.076 µg/l arasında AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini ve bunların sadece 2 (% 5)'sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Saraç (2012) Ulusal markalara ait 22 adet UHT süt ve Giresun Bölgesi'nden toplanan 18 adet çiğ süt örneğini HPLC yöntemi ile incelediği araştırmada, AFM<sub>1</sub> dağılımının genel olarak 0.01-0.05 ng/ml arasında yoğunlaştığını, en yüksek AFM<sub>1</sub> miktarının UHT süt örneklerinde 0.098 ng/ml ve çiğ süt örneklerinde 0.048 ng/ml olarak tespit edildiğini, ayrıca UHT süt örneklerinden 2 (% 2.2)'sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının yasal limit değeri olan 0.05 ng/ml'yi aştığını bildirmiştir.

Siddappa ve ark. (2012) Hindistan'da HPLC yöntemini kullanarak 45 adet sade ve aromalı UHT süt örneğini inceledikleri araştırmada, 21 sade UHT süt örneğinin tamamının (% 100) ve 24 adet aromalı UHT süt örneğinin 9 (% 37.5)'unun AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu belirlemişlerdir. Sade UHT sütlerin 8 (% 38)'inde ve aromalı UHT sütlerin 3 (% 12.5)'ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının standartlarda belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını belirtmişlerdir.

Duarte ve ark. (2013) Portekiz’de toplamda 40 adet pastörize ve UHT yarım yağlı sütü ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin 11 (% 27.5)’inin AFM<sub>1</sub> kontaminasyona sahip olduğunu ve tüm süt örneklerinin 2 (% 5)’sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının standartlarda belirtilen maksimum limit değeri (50 ng/l) aştığını bildirmişlerdir.

Picinin ve ark. (2013) Brezilya’nın Minas Gerais Bölgesi’nde süt çiftliklerinden üç farklı dönemde (kuru dönem, geçiş dönemi ve yağmurlu dönem) alınan 129 adet çiğ süt örneğini ELISA yöntemiyle ve konsantrasyonu 0.05 µg/l’nin üzerinde AFM<sub>1</sub> içeren örnekleri HPLC-FD doğrulama yöntemiyle inceledikleri çalışmada, bütün örneklerin AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ve örneklerden 18 (% 13.95)’inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)’da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Santini ve ark. (2013) İtalya’da yaptıkları çalışmada, 12 adet UHT süt örneğinin % 41.7’sinde AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini ve bu örneklerin hiçbirinde standartlarda belirtilen maksimum limit değerin (0.05 µg/l) aşılmadığını bildirmişlerdir.

Suliman ve Abdala (2013) Sudan’ın Hartum Eyaleti’nde 143 adet taze inek sütünü ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin tamamının AFM<sub>1</sub> içerdiğini bildirmişler ve bunların 141 (% 98.6)’inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının standartlarda belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını belirtmişlerdir.

Zheng ve ark. (2013) Çin’de 153 adet UHT süt ve 26 adet pastörize süt örneğini ELISA yöntemi ile inceledikleri çalışmada, UHT süt örneklerinin % 54.9’unda 0.006-0.160 µg/l arasında ve pastörize süt örneklerinin ise % 96.2’sinde 0.023-0.154 µg/l arasında AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Golge (2014) Adana’da 176 adet çiğ süt örneğini HPLC-FLD yöntemi ile inceledikleri araştırmada, örneklerin 53 (% 30.1)’ünün AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ve 30 (% 17)’unda belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)’nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Kocasari (2014) Burdur’da 41 adet UHT süt örneğini ELISA yöntemi kullanarak incelediği çalışmada, örneklerin 30 (% 73.2)’unda 6.42-71.33 ng/l arasında

değişen konsantrasyonlarda AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini ve 3 (% 7.3)'ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmiştir.

İşleyici ve ark. (2015) Van'da yaz mevsiminde marketlerde ambalajsız olarak satışı sunulan 100 adet çiğ süt örneğini kompetitif ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin 12 (% 12)'sinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Koçak ve ark. (2015) Aydın'da 90 adet aromalı UHT süt örneğini (30 Kakaolu, 30 çilekli, 30 muzlu) ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin 68 (% 75.6)'inin 0.39-26.6 ng/l arasında AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu bildirmişler ve hiçbir örnekteki AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aşmadığını belirtmişlerdir.

Rama ve ark. (2015) Kosova'nın başkenti Piriştina'da 84 adet pastörize süt ve 94 adet UHT süt olmak üzere toplam 178 süt örneğini ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, pastörize sütlerin 70 (% 83.3)'inin, UHT sütlerin 74 (% 78.7)'ünün ve toplamda da 144 örneğin (% 80.8) AFM<sub>1</sub> içerdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca, pastörize sütlerin 18 (% 21.4)'inde ve UHT sütlerin 4 (% 4.2)'ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Sifuentes dos Santos ve ark. (2015) Brezilya'nın Londrina ve Parana Eyaletleri'nde 42 adet süt ve süt ürünlerini (7 pastörize süt, 28 UHT süt, 7 süt tozu) inceledikleri çalışmada, tüm örneklerde 0.01-0.81 µg/kg arasında ve ortalama 0.13 µg/kg AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, ancak örneklerin hiçbirinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Brezilya'daki standartlara göre maksimum limit değer olan 0.5 µg/kg değerini aşmadığını belirtmişlerdir.

Tomašević ve ark. (2015) Sırbistan'da 678 adet çiğ süt ve 438 adet ısıtılmış işlem görmüş süt örneğini ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, çiğ sütlerin 540'ının ve ısıtılmış işlem görmüş sütlerin 317'sinin AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu, çiğ sütlerin 382

(% 56.3)'sinde ve ısıtıl işlem görmüş sütlerin 143 (% 32.6)'ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Tajik ve ark. (2016) İran'da 220 adet pastörize süt ve 140 adet UHT süt olmak üzere toplamda 360 adet süt örneğini ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, bütün örneklerin 280 (% 77.7)'inin AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu, pastörize sütlerin 154 (% 70)'ünde ve UHT sütlerin 76 (% 54.2)'sında belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Alatalı (2017) yaptığı bir çalışmada, incelediği 75 adet UHT süt örneğinin 69 (% 92)'unda farklı miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini bildirmiştir.

Kızıl ve ark. (2017) Elazığ'da 50 adet çiğ inek sütü ve 50 adet sade UHT sütünde AFM<sub>1</sub> varlığını incelediği çalışmada, sadece bir çiğ süt örneğinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Yurt ve Uluçay (2017) Iğdır ve bazı ilçelerinde üretilen 25 adet çiğ süt örneğini HPLC yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin tamamında 0.018-0.460 µg/l arasında ve ortalama 0.132±0.107 µg/l AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, ayrıca 20 örnekte belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını belirtmişlerdir.

Karadal ve ark. (2018) Niğde'de 30'ar adet çiğ inek, koyun ve keçi sütlerini ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, koyun ve keçi sütlerinin tamamının, çiğ inek sütlerinin ise 26 (% 87)'sının AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ve sadece çiğ inek sütlerinin 3 (% 10)'ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının maksimum limit değer olan 50 ng/l'yi aştığını bildirmişlerdir.

Abyaneh ve ark. (2019) İran (Tahran)'da kış aylarında 45 adet çiğ, pastörize ve UHT süt örneklerini HPLC yöntemi ile inceledikleri bir çalışmada, örneklerin 36 (% 80)'sında AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, hiçbir örnekte belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının İran'da

standartlarda belirtilen maksimum limit değeri olan 0.1 µg/kg'ı aşmadığını bildirmişlerdir.

Köse ve ark. (2019) Burdur'da farklı marketlerden rastgele alınan 78 adet UHT süt örneğini ELISA yöntemi ile inceledikleri araştırmada, örneklerin 24 (% 30.77)'ünde 4.30-127.44 ng/l arasında ve ortalama 47.54 ng/l AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, pozitif örneklerin 11'inde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını belirtmişlerdir.

Sumantri ve ark. (2019) Endonezya'nın Yogyakarta Eyaleti'nde 20 adet taze süt, 16 adet pastörize süt ve 6 adet yeniden birleştirilen süt ürünleri olmak üzere toplamda 42 örneği ELISA yöntemiyle inceledikleri çalışmada, örneklerin % 92.5'inin 24-570 ng/l arasında AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu, en yüksek AFM<sub>1</sub> miktarının pastörize süt örneklerinde 244 ng/l ve en düşük ise rekombine süt örneklerinde 131 ng/l olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir.

Türkoğlu ve Keyvan (2019) 35'er adet çiğ, pastörize ve UHT sterilize süt olmak üzere toplam 105 süt örneğini ELISA yöntemi ile inceledikleri araştırmada, bir UHT süt örneği hariç olmak üzere 104 örnekte AFM<sub>1</sub> tespit edildiğini, örneklerdeki ortalama AFM<sub>1</sub> miktarının 19.54 ng/l olarak belirlendiğini, çiğ sütlerin 5'inde ve UHT sütlerin 3'ünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Daou ve ark. (2020) Lübnan'da 11 adet UHT ve pastörize süt örneğini inceledikleri çalışmada, örneklerin 10 (% 90.9)'unun AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu ve bu örneklerin 6 (% 54.5)'sında belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarının standartlarda belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/l) aştığını bildirmişlerdir.

Xiong ve ark. (2020) Çin'de 133 adet çiğ süt, 410 adet pastörize süt, 93 adet uzatılmış raf ömürlü süt (Extended Shelf Life, ESL) ve 98 adet UHT süttten oluşan toplam 734 süt örneğini ELISA yöntemi ile inceledikleri çalışmada, örneklerin 590 (% 80.4)'ünün AFM<sub>1</sub> ile kontamine olduğunu bildirmişlerdir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Örneklerin toplanması

Bu çalışmada; 2020 yılının Ağustos-Eylül aylarında market ve süpermarketlerde satışı sunulan değişik firmalara ait farklı parti numaralı 75 adet UHT süt ve 54 adet UHT organik süt olmak üzere toplam 129 adet süt örneği incelenmiştir. Orijinal ambalajlarındaki (1000 ml) süt örnekleri uygun koşullar altında laboratuvara getirilerek AFM<sub>1</sub> miktarları belirlenmiştir.

##### 3.1.2. Kullanılan kimyasal maddeler

AFM<sub>1</sub> analizlerinde Aflatoksin M<sub>1</sub> standart çözeltisi (Trilogy, TSL-143-2 Lot: 181213R-043, 2 ml asetonitril içinde 0.5 µg/ml AFM<sub>1</sub>, USA), metanol (Carlo Erba, 412722, HPLC saflıkta 2.5 l, Fransa), asetonitril (Carlo Erba, 412372000, HPLC saflıkta 2.5 l, Fransa) ve 0.45 µm milipore filtreden süzülen ultra saf su (Synergy®Water Purification System, Almanya) kullanılmıştır.

##### 3.1.3. HPLC cihazının konfigürasyonu

Konfigürasyonda pompa (Shimadzu, LC-20 AT series, 2 adet, Japonya), degasser ünitesi (Shimadzu, DGU-20A 5, Japonya), oto örnekleyici (Shimadzu, SIL20AC, soğutmalı 4 °C, Japonya), dedektör (Shimadzu, SPD-M20A, DAD dedektör, Japonya), kolon fırını (Shimadzu, CTO-10AS VP, ısıtmalı, Japonya), sistem kontrol (Shimadzu, CBM-20 ALITE, Japonya), cihaz yazılımı (Shimadzu, LC solution 1.12 SP1'e sahip) ve HPLC cihazı (Shimadzu, Kyoto, Japonya) kullanılmıştır. Enjeksiyon miktarı; 100 µl, akış hızı; 1 ml/dk, kolon tipi; C 18 (Hypersil™ ODS-2 C18 Columns, Sweden), dedektör tipi; FLD, kolon fırını sıcaklığı; 25 °C, taşıyıcı faz; ultra saf su+asetonitril+metanol (50+30+20, v/v/v), dalga boyu; 360-430 nm (süre: 11 dk-9 dk post run, toplam 20 dk)'dir.



### 3.1.4. Kullanılan araç ve gereçler

İmmünoaffinite kolon (R-Biopharm, Easi-Extract® Aflatoxin, İskoçya), HPLC kolonu (Hypersil™ ODS-2 C18 Columns 31605-254630, İsveç), Whatman No: 4 (WHA1004090, Almanya), ultra saf su cihazı (Milipore, 18.2, İsveç), vorteks (Heidolph Reax Top D-91126, ABD), su banyosu (Electro-Mag, M96 KP, Türkiye), santrifüj (Sigma® 3-30K, Almanya), falcon tüp 60 ml (Isolab, Türkiye), cam vial (NDI I Vial2 ml, Waters), 60 cc'lik enjektör ve otomatik pipet ve uçları (Eppendorf, Mavi, 100-1000 µl, Almanya) kullanılmıştır.

### 3.2. Yöntem

Süt örneklerinin AFM<sub>1</sub> analizlerinde AOAC (2005) metodundan yararlanılmıştır. AFM<sub>1</sub>'e özgün monoklonal antikorların bağlanmış olduğu bir destek katıyla doldurulmuş olan immuno affinite kolondan örneğin geçirilmesi ve örnek içerisinde bulunan AFM<sub>1</sub> toksininin ekstrakte edilmesi prensibine dayanmaktadır. Örnek, kolondan geçirildiğinde, örnekte bulunan AFM<sub>1</sub> toksini antikorlar tarafından tamamen tutulmakta ve bir antijen-antikor kompleksi meydana gelmektedir. Kolonda tutulan toksin, kolondan geçirilen asetonitril+metanol (30+20, v/v) çözeltisi ile yıkanmakta ve elde edilen eluat floresan dedektörlü HPLC cihazına enjekte edilmektedir. Yöntem 4 aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalar; HPLC cihazının kalibrasyonu, ekstraksiyon, HPLC enjeksiyon işlemi ve geri kazanım aşamalarıdır.

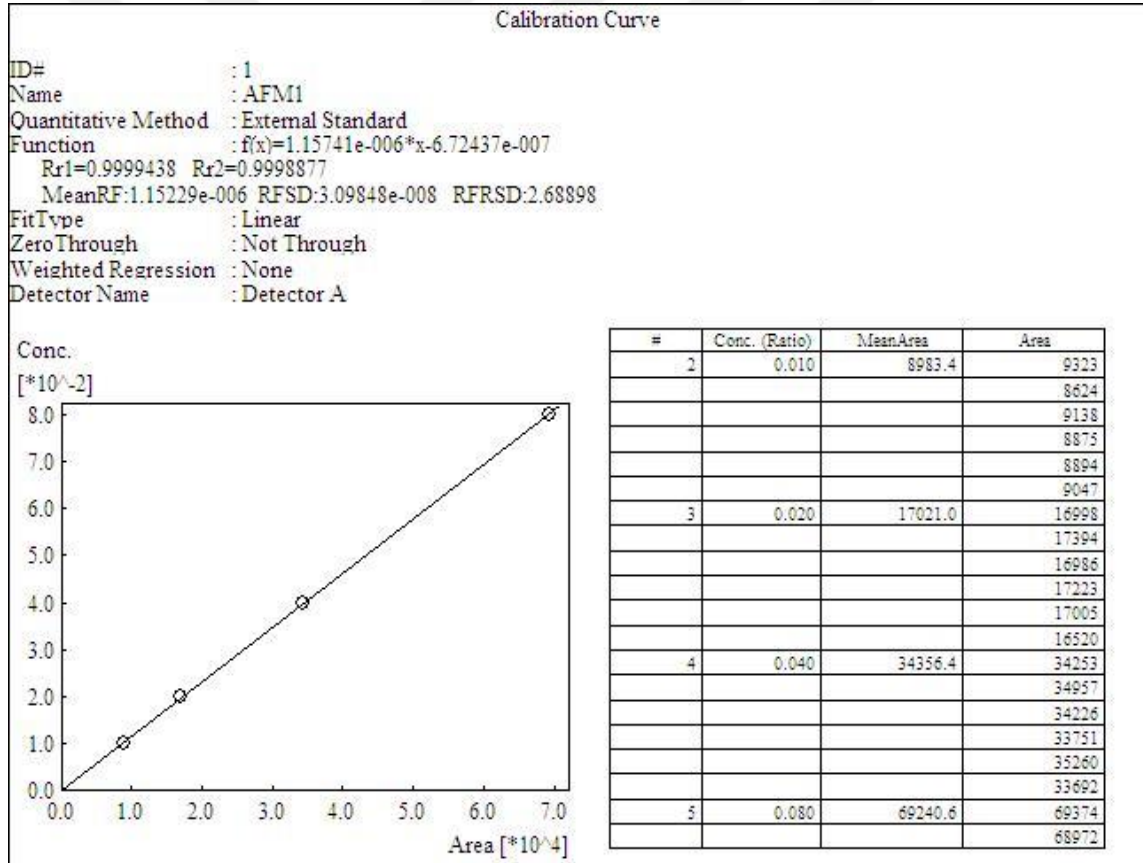
#### 3.2.1. HPLC cihazının kalibrasyonu

AFM<sub>1</sub> ana stoğundan (0.500 µg/ml) 100 µl alınarak mobil faz (ultra saf su+asetonitril+metanol) (50+30+20, v/v/v) ile 5000 µl'ye tamamlanarak 0.01 µg/ml konsantrasyonda II. düzey stok hazırlandı.

II. düzey stokdan (0.01 µg/ml) farklı konsantrasyonlarda sulandırmalar yapılarak III. düzey çalışma standartları hazırlanmış ve kalibrasyon tamamlanmıştır (Tablo 3).

**Tablo 3.** AFM<sub>1</sub> kalibrasyon standart seviyelerinin hazırlanması.

Vial No	Stok standart çözeltiden alınan miktar ( $\mu$ l)	Mobil fazdan alınan miktar ( $\mu$ l)	AFM <sub>1</sub> konsantrasyonu ( $\mu$ g/ml)	Enjekte edilen AFM <sub>1</sub> miktarı (ng)
1	50	4950	0.10	0.010
2	100	4900	0.20	0.020
3	200	4800	0.40	0.040
4	400	4600	0.80	0.080



**Şekil 2.** AFM<sub>1</sub> standardına ait kalibrasyon grafiği.

### 3.2.2. Ekstraksiyon

Homojenliğin sağlanması için incelenecek süt örnekleri santrifüj edilmeden önce ultrasonik su banyosunda 35-37°C’de ısıtıldı (Şekil 3).



Şekil 3. Süt örneklerinin 37°C’ye ısıtılması.

Yağ tabakasının ayrılması için ultrasonik su banyosundan alınan süt örnekleri 4000 rpm’de 10 dk süreyle santrifüj edildi (Şekil 4).



Şekil 4. Süt örneklerinin santrifügasyonu.

Santrifüj edilen süt örnekleri süzgeç kağıdı (Whatman No: 4) yardımıyla süzüldü (Şekil 5).



Şekil 5. Süt örneklerinin süzülmesi.

Süzülen örneklerden 50 ml alınarak 2-3 ml/dk hızla IAK'dan geçirildi (Şekil 6).



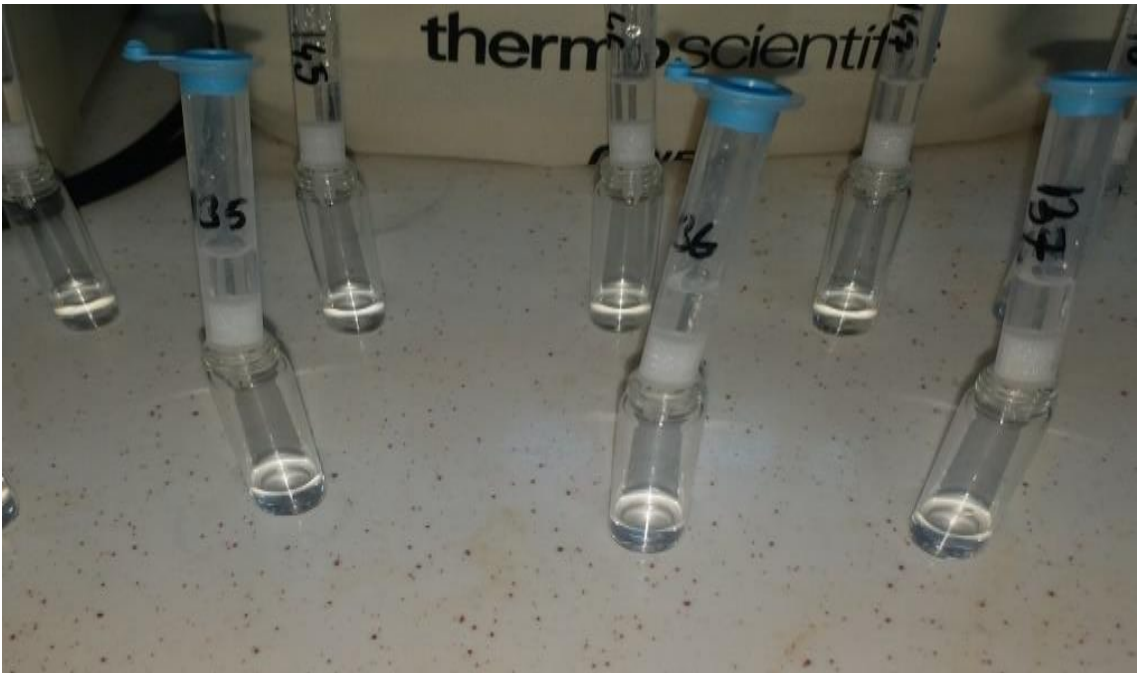
Şekil 6. IAK'dan süt örneklerinin geçirilmesi.

20 ml saf su 1-2 damla/sn hızla IAK'dan geçirilerek yıkama yapıldı ve kolon temizlendi. Daha sonra IAK'dan kuru hava geçirilerek kolondaki sıvı tamamen uzaklaştırıldı (Şekil 7).



Şekil 7. IAK'ların ultra saf su ile yıkanması.

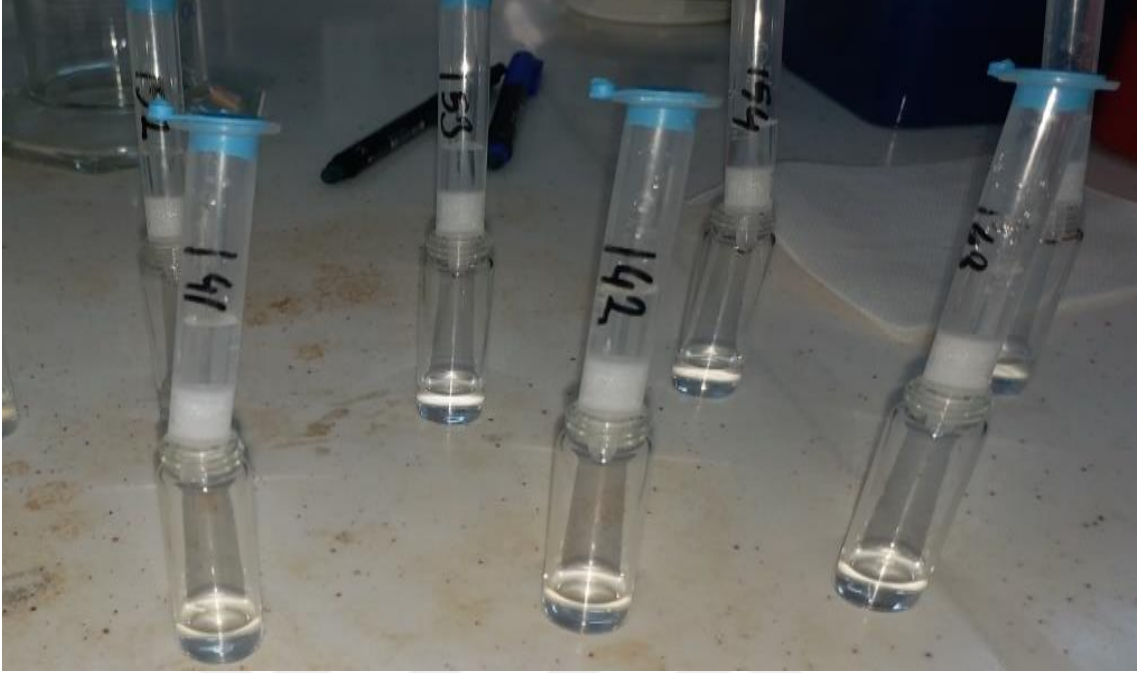
1.25 ml metanol+asetonitril (20+30, v/v) çözeltisi 1 damla/sn hızla IAK'dan geçirilerek vialde alındı (Şekil 8).



Şekil 8. IAK'dan metanol+asetonitril (20+30, v/v) geçirilmesi.



1.25 ml ultra saf su 1 damla/sn hızla IAK'dan geçirildi (Şekil 9).



Şekil 9. IAK'un 1.25 ml ultra saf su ile yıkanması.

IAK'dan süzülen ekstrakt viale alınarak 1 dk süreyle vortekste karıştırıldı ve HPLC cihazına enjekte edildi (Şekil 10).



Şekil 10. Süzülen ekstraktların viallenmesi.

### 3.2.3. HPLC enjeksiyon işlemi

Örneklerin HPLC cihazına enjeksiyonundan önce kalibrasyon eğrisi, hazırlanan standart solüsyonu kullanarak kontrol edildi. Standart enjeksiyon sonucu incelendi ve kabul edilebilir sonuçlar olduğu için örneklerin enjeksiyonu yapılmaya başlandı. HPLC cihazına her bir örnekten 1 defa olmak üzere 100 µl enjeksiyon yapıldı.



Şekil 11. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) cihazı.

Tablo 4. HPLC çalışma şartları

HPLC Çalışma Şartları	
Mobil faz	Metanol+Asetonitril+Su (20+30+50, v/v/v)
Dedektör	FLD (Eksitasyon: 360 nm, Emisyon: 430 nm)
Kolon sıcaklığı	25°C
Kolon	ODS-2, 5 µ, 250 x 4.6 mm
Pompa akış hızı	1 ml /dk
Basınç	116 ±2 bar
Enjeksiyon volümü	100 µl

HPLC’de okunan değerler sonrasında, örneklerin AFM<sub>1</sub> (µg/kg) miktarları hesaplandı.

$$\text{Aflatoksin M}_1 (\mu\text{g/kg}): \frac{\text{A}}{(\text{K} \times \text{E}) / \text{V}}$$

**A:** HPLC’de okunan kromatogram sonucu

**K:** Kolondan geçen hacim (50 g)

**E:** HPLC’ye enjekte edilen hacim (100 µl)

**V:** Vial içeriği (2500 µl)

Aflatoksin M<sub>1</sub> (µg/kg): A / 2

### 3.2.4. Geri kazanım

Konsantrasyonu belirli standart, kalibrasyonu yapılmış HPLC cihazına verilerek standardın piki elde edildi. Örnek hazırlanarak aynı programla HPLC’ye verildi. Aynı örneğin içerisine belli miktar (0.02-0.04 µg/kg) standart eklenerek aynı yöntemle örnek hazırlandı ve HPLC’ye verildi. Her pike karşılık gelen alanlar belirlendikten sonra standart eklenmiş örneğin alanından örneğin kendi alanı çıkarıldı. Orijinal standardın alanı belirlenerek bu alanlara karşılık gelen konsantrasyonlar hesaplandı. Buna göre geri kazanım oranı % 88-91 olarak belirlenmiştir.

$$\text{Geri kazanım (\%)} = C_{\text{gerçek}}/C_{\text{teorik}} \times 100$$

$C_{\text{gerçek}}$ : Örnek içine eklenen standardın geri alma işlemi sonucunda sonrasında hesaplanarak bulunan gerçek konsantrasyon (µg/kg).

$C_{\text{teorik}}$ : Örnek içine eklenen standardın teorik olarak bulunması gereken konsantrasyon (µg/kg).

**Tablo 5.** AFM<sub>1</sub> için performans kriterleri (Türk Gıda Kodeksi, 2018).

Kriter	Konsantrasyon Aralığı	Tavsiye Edilen Değer
Geri alma	0.01-0.05 (µg/kg)	% 60-120
AFM <sub>1</sub>	> 0.05 (µg/kg)	% 70-110



**Tablo 6.** AFM<sub>1</sub> standart çözeltilisine ait HPLC RSD %, LOD ve LOQ değerleri.

Standart	RSD %	LOD	LOQ
AFM <sub>1</sub>	2.69	0.001776	0.005383

RSD %: Relative Standard Deviation (Bağıl Standart Sapma); LOD: Limit of Detection (Tayin Limiti); LOQ: Limit of Quantification (Ölçüm Limiti).

### 3.3. İstatistiksel Analizler

Araştırmada elde edilen verilerin frekans dağılımları ve korelasyon analizleri SPSS 22.0 programında (2013) yapılmıştır.



#### 4. BULGULAR

Market ve süpermarketlerde satışa sunulan değişik firmalara ait farklı parti numaralı 75'i UHT süt ve 54'ü UHT organik süt olmak üzere toplam 129 süt örneği AFM<sub>1</sub> varlığı yönünden incelenmiştir. İncelenen 75 adet UHT süt örneğinin tümünde de AFM<sub>1</sub> tespit edilmiş (0.0072-0.0439 µg/kg) olup, ancak hiçbir örnekteki AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/kg) aşmadığı görülmüştür. Ayrıca incelenen 54 adet UHT organik süt örneğinin 48 (% 88.89)'inde AFM<sub>1</sub> tespit edilmiş (<LOD-0.0478 µg/kg) olup, ancak hiçbir örnekteki AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/kg) aşmadığı görülmüştür.

Farklı firmalara ait UHT süt örneklerinde (15'er adet) tespit edilen AFM<sub>1</sub> miktarları Tablo 7'de sunulmuştur.

**Tablo 7.** Farklı firmalara ait UHT süt örneklerinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarları (µg/kg)

	A	B	C	D	E
Örnek No	AFM <sub>1</sub>	AFM <sub>1</sub>	AFM <sub>1</sub>	AFM <sub>1</sub>	AFM <sub>1</sub>
1.	0.0242	0.0117	0.0072	0.0413	0.0182
2.	0.0359	0.0146	0.0090	0.0338	0.0091
3.	0.0185	0.0115	0.0080	0.0256	0.0092
4.	0.0195	0.0144	0.0075	0.0332	0.0245
5.	0.0204	0.0103	0.0081	0.0164	0.0087
6.	0.0206	0.0130	0.0072	0.0109	0.0177
7.	0.0198	0.0115	0.0091	0.0393	0.0282
8.	0.0170	0.0139	0.0092	0.0368	0.0195
9.	0.0326	0.0122	0.0093	0.0314	0.0133
10.	0.0271	0.0107	0.0096	0.0368	0.0312
11.	0.0138	0.0121	0.0102	0.0205	0.0156
12.	0.0169	0.0372	0.0163	0.0312	0.0077
13.	0.0217	0.0131	0.0079	0.0180	0.0163
14.	0.0333	0.0122	0.0086	0.0439	0.0092
15.	0.0187	0.0131	0.0106	0.0107	0.0121
<b>Minimum</b>	0.0138	0.0103	0.0072	0.0107	0.0077
<b>Maksimum</b>	0.0359	0.0372	0.0163	0.0439	0.0312
<b>Ortalama</b>	0.0227	0.0141	0.0092	0.0286	0.0160
<b>Standart Sapma</b>	0.0066	0.0065	0.0022	0.0109	0.0073

Tablo 7 incelendiğinde; AFM<sub>1</sub> miktarının en düşük C grubu süt örneklerinde (0.0072 µg/kg), en yüksek ise D grubu süt örneklerinde (0.0439 µg/kg) olduğu, elde edilen ortalama bulgulara bakıldığında da en düşük ortalamanın yine C grubu sütlerde (0.0092±0.0022 µg/kg), en yüksek ortalamanın ise D grubu sütlerde (0.0286±0.0109 µg/kg) olduğu görülmektedir.

Farklı firmalara ait UHT organik süt örneklerinde (18'er adet) tespit edilen AFM<sub>1</sub> miktarları Tablo 8'de sunulmuştur.

**Tablo 8.** Farklı firmalara ait UHT organik süt örneklerinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarları (µg/kg).

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
<b>Örnek No</b>	<b>AFM<sub>1</sub></b>	<b>AFM<sub>1</sub></b>	<b>AFM<sub>1</sub></b>
1.	0.0478	<LOD	0.0067
2.	0.0469	<LOD	0.0070
3.	0.0345	0.0032	0.0071
4.	0.0339	0.0031	0.0070
5.	0.0233	0.0070	0.0064
6.	0.0234	0.0069	0.0073
7.	0.0115	0.0024	0.0098
8.	0.0119	0.0023	0.0088
9.	0.0201	0.0050	0.0082
10.	0.0220	0.0048	0.0084
11.	0.0233	<LOD	0.0081
12.	0.0236	<LOD	0.0088
13.	0.0290	<LOD	0.0085
14.	0.0304	<LOD	0.0161
15.	0.0407	0.0037	0.0070
16.	0.0419	0.0035	0.0077
17.	0.0318	0.0088	0.0073
18.	0.0320	0.0085	0.0172
<b>Minimum</b>	0.0115	<LOD	0.0064
<b>Maksimum</b>	0.0478	0.0088	0.0172
<b>Ortalama</b>	0.0293	0.0033	0.0087
<b>Standart Sapma</b>	0.0106	0.0030	0.0030

<LOD: Limit of Detection (Tayin Limiti)

Tablo 8 incelendiğinde; AFM<sub>1</sub> miktarının en düşük B grubu sütlerde tespit değerinin altında, en yüksek ise A grubu sütlerde (0.0478 µg/kg) olduğu, süt örneklerinin AFM<sub>1</sub> ortalamaları incelendiğinde ise en düşük ortalamanın B grubu

sütlerde ( $0.0033\pm 0.0030$   $\mu\text{g}/\text{kg}$ ), en yüksek ortalamanın ise A grubu sütlerde ( $0.0293\pm 0.0106$   $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) olduğu görülmektedir.

UHT süt örneklerinin tümünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarları Tablo 9'da sunulmuştur.

**Tablo 9.** UHT süt örneklerinin tümünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarları ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

UHT Süt Örnekleri					
Örnek No	AFM <sub>1</sub>	Örnek No	AFM <sub>1</sub>	Örnek No	AFM <sub>1</sub>
1.	0.0242	26.	0.0121	51.	0.0109
2.	0.0359	27.	0.0372	52.	0.0393
3.	0.0185	28.	0.0131	53.	0.0368
4.	0.0195	29.	0.0122	54.	0.0314
5.	0.0204	30.	0.0131	55.	0.0368
6.	0.0206	31.	0.0072	56.	0.0205
7.	0.0198	32.	0.0090	57.	0.0312
8.	0.0170	33.	0.0080	58.	0.0180
9.	0.0326	34.	0.0075	59.	0.0439
10.	0.0271	35.	0.0081	60.	0.0107
11.	0.0138	36.	0.0072	61.	0.0182
12.	0.0169	37.	0.0091	62.	0.0091
13.	0.0217	38.	0.0092	63.	0.0092
14.	0.0333	39.	0.0093	64.	0.0245
15.	0.0187	40.	0.0096	65.	0.0087
16.	0.0117	41.	0.0102	66.	0.0177
17.	0.0146	42.	0.0163	67.	0.0282
18.	0.0115	43.	0.0079	68.	0.0195
19.	0.0144	44.	0.0086	69.	0.0133
20.	0.0103	45.	0.0106	70.	0.0312
21.	0.0130	46.	0.0413	71.	0.0156
22.	0.0115	47.	0.0338	72.	0.0077
23.	0.0139	48.	0.0256	73.	0.0163
24.	0.0122	49.	0.0332	74.	0.0092
25.	0.0107	50.	0.0164	75.	0.0121
<b>Minimum</b>	0.0072				
<b>Maksimum</b>	0.0439				
<b>Ortalama<math>\pm</math>SS</b>	0.0181 $\pm$ 0.0099				

SS: Standart sapma

Tablo 9 incelendiğinde; UHT süt örneklerinde AFM<sub>1</sub> miktarlarının 0.0072-0.0439 arasında ve ortalama  $0.0181\pm 0.0099$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  olduğu, incelenen 75 adet UHT süt

örneğinin hiçbirinde AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/kg) aşmadığı görülmektedir.

UHT organik süt örneklerinin tümünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarları Tablo 10'da sunulmuştur.

**Tablo 10.** UHT organik süt örneklerinin tümünde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarları (µg/kg).

<b>UHT Organik Süt Örnekleri</b>			
<b>Örnek No</b>	<b>AFM<sub>1</sub></b>	<b>Örnek No</b>	<b>AFM<sub>1</sub></b>
1.	0.0478	28.	0.0048
2.	0.0469	29.	<LOD
3.	0.0345	30.	<LOD
4.	0.0339	31.	<LOD
5.	0.0233	32.	<LOD
6.	0.0234	33.	0.0037
7.	0.0115	34.	0.0035
8.	0.0119	35.	0.0088
9.	0.0201	36.	0.0085
10.	0.0220	37.	0.0067
11.	0.0233	38.	0.0070
12.	0.0236	39.	0.0071
13.	0.0290	40.	0.0070
14.	0.0304	41.	0.0064
15.	0.0407	42.	0.0073
16.	0.0419	43.	0.0098
17.	0.0318	44.	0.0088
18.	0.0320	45.	0.0082
19.	<LOD	46.	0.0084
20.	<LOD	47.	0.0081
21.	0.0032	48.	0.0088
22.	0.0031	49.	0.0085
23.	0.0070	50.	0.0161
24.	0.0069	51.	0.0070
25.	0.0024	52.	0.0077
26.	0.0023	53.	0.0073
27.	0.0050	54.	0.0172
<b>Minimum</b>	<LOD		
<b>Maksimum</b>	0.0478		
<b>Ortalama±SS</b>	0.0138±0.0130		

<LOD: Limit of Detection (Tayin Limiti), SS: Standart sapma.

Tablo 10 incelendiğinde; UHT organik süt örneklerinde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarlarının <LOD-0.0478 arasında ve ortalama 0.0138±0.0130 µg/kg olduğu,

incelenen 54 adet UHT organik süt örneğinin hiçbirinde AFM<sub>1</sub> miktarının Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/kg) aşmadığı görülmektedir.

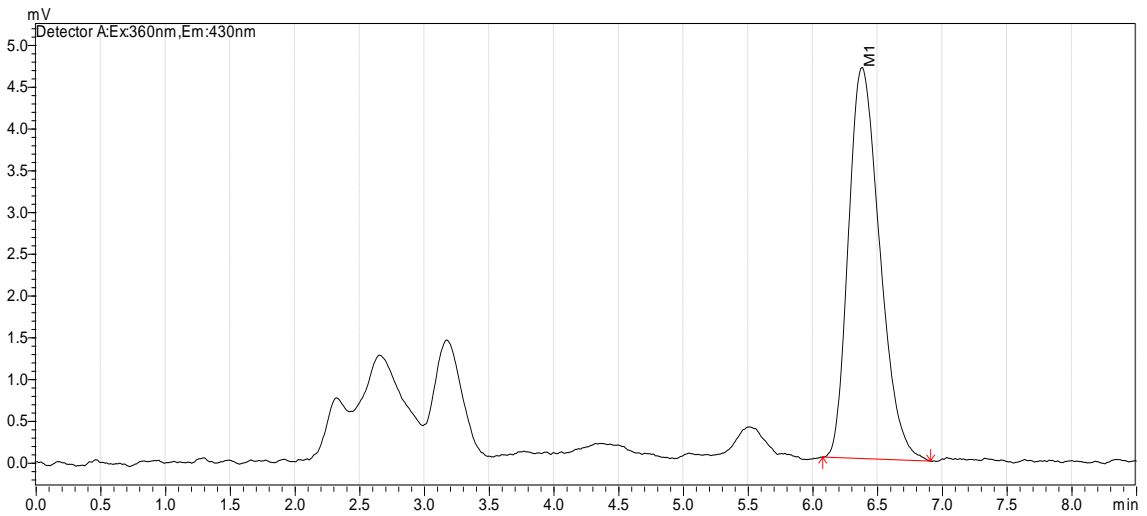
UHT süt ve UHT organik süt rneklelerinin AFM<sub>1</sub> yönünden genel değerlendirilmesi Tablo 11'de sunulmuştur.

**Tablo 11.** UHT süt ve UHT organik süt rneklelerinin AFM<sub>1</sub> yönünden genel değerlendirilmesi.

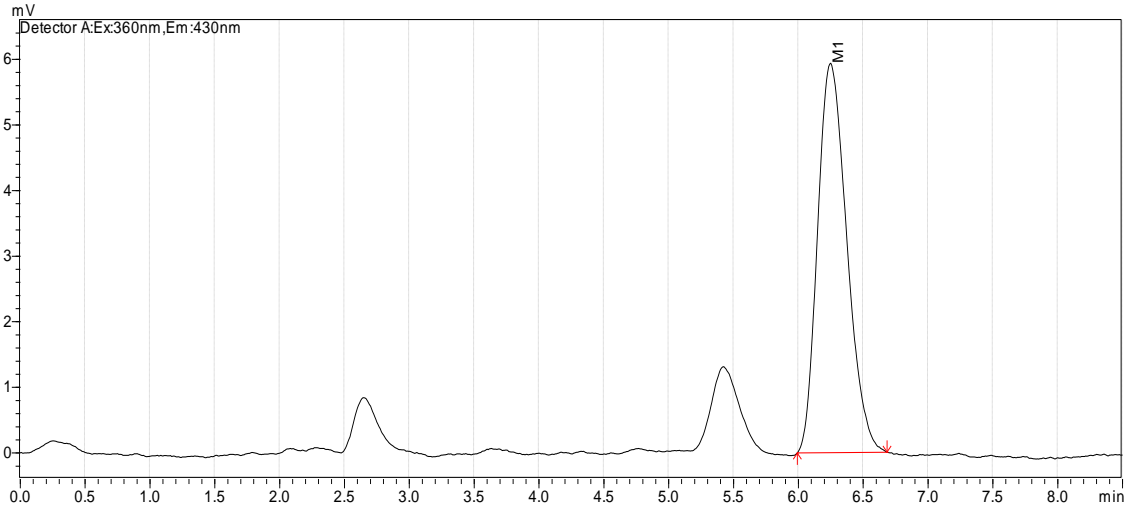
rnek Türü	rnek Sayısı	Pozitif rnek Sayısı	Maksimum Limit Değeri (0.05 µg/kg) Aşan rnek Sayısı (TGK)
UHT süt	75	75 (% 100)	0
UHT organik süt	54	48 (% 88.89)	0
<b>Toplam</b>	<b>129</b>	<b>123 (% 95.35)</b>	<b>0</b>

Tablo 11 incelendiğinde; UHT süt rneklelerinin tamamının (% 100), UHT organik süt rneklelerinin ise 48 (% 88.89)'inin AFM<sub>1</sub> yönünden pozitif olduğu, ancak hiçbir rneğin Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/kg) aşmadığı görülmektedir.

HPLC cihazına enjekte edilen AFM<sub>1</sub> standardına ait kromatografi görüntüsü Şekil 12'de ve süt örneğine ait kromatografi görüntüsü ise Şekil 13'te verilmiştir.



**Şekil 12.** AFM<sub>1</sub> standardına ait kromatografi.



**Şekil 13.** Süt örneğine ait AFM<sub>1</sub> kromatografisi.

UHT süt örneklerinde gruplar arası korelasyonlar Tablo 12’de gösterilmiş olup, B ve C firmalarına ait süt örnekleri arasında  $p < 0.01$  düzeyinde pozitif yönlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Farklı firmalara ait UHT organik süt örnekleri arasında ise korelasyon bulunmadığı belirlenmiştir.

**Tablo 12.** Farklı firmalara ait UHT süt örneklerinin AFM<sub>1</sub> miktarları arasındaki korelasyonlar (\*\*:  $p < 0.01$ ).

UHT Süt Örnek Grupları					
	A	B	C	D	E
A	1				
B	-,219	1			
C	-,224	,866**	1		
D	,432	,060	,031	1	
E	-,137	-,322	-,267	,294	1

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada 2020 yılının Ağustos-Eylül aylarında market ve süpermarketlerde satışa sunulan UHT sütlerde ve UHT organik sütlerdeki AFM<sub>1</sub> varlığının belirlenmesi amacıyla, değişik firmalara ait farklı parti numaralı 75 adet UHT süt ve 54 adet UHT organik süt olmak üzere toplam 129 süt örneği High Performance Liquide Chromatography (HPLC) yöntemiyle incelenmiştir.

AFB<sub>1</sub> ile kontamine rasyonların alınmasından itibaren 12-24 saat içinde sütte AFM<sub>1</sub> belirlenebilmekte ve kontamine rasyonların alınımının kesilmesinden itibaren 72 saat içinde de sütlerdeki AFM<sub>1</sub> düzeyi tespit limitinin altına düşmektedir. AFB<sub>1</sub> ile kontamine olmuş yemlerle beslenen hayvanlardan elde edilen sütlerde; yemlerdeki AFB<sub>1</sub> yoğunluğu aynı olmasına rağmen, metabolik farklılıklardan dolayı sütlerdeki AFM<sub>1</sub> kontaminasyon düzeyi farklı olabilmektedir. Bunun yanında, süt ve süt ürünlerinde tespit edilen AFM<sub>1</sub> düzeyi süt miktarına, laktasyon periyoduna, genetik, çevresel ve mevsimsel faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle ilkbahar ve yaz aylarında, ekstansif yetiştiricilik yapan işletmelerde hayvanların merada beslenmesine bağlı olarak rasyondaki kesif yem miktarı azalmakta, buna bağlı olarak sütlerdeki AFM<sub>1</sub> yoğunluğu da düşmektedir (Kaya, 2014). Avrupa Birliği (Commission Regulation, 2010)'nde ve Türkiye (Türk Gıda Kodeksi, 2011)'de süt ve süt ürünlerinde bulunabilecek AFM<sub>1</sub> miktarları için maksimum limit değerler belirtilmiştir.

İncelenen UHT süt örneklerinde B ve C firmalarına ait sütler arasında istatistiksel olarak pozitif yönlü bir ilişki ( $p < 0.01$ ) olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, firmaların üretimde kullandıkları hammaddeleri farklı yörelerdeki değişik çiftliklerden temin etmesinden kaynaklanmış olabilir.

Farklı firmalara ait UHT organik süt örnekleri arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki olmaması ise, organik süt üretimi yapan firmaların sayısının fazla olmaması ile incelenen örneklerde belirlenen AFM<sub>1</sub> miktarlarının birbirine çok yakın ve düşük olması ile ilişkilendirilebilir.



Bu çalışmada incelenen UHT süt örneklerindeki AFM<sub>1</sub> miktarları 0.0072-0.0439 µg/kg arasında ve ortalama 0.0181±0.0099 µg/kg (Tablo 9), UHT organik süt örneklerinde ise <LOD-0.0478 µg/kg arasında ve ortalama 0.0138±0.0130 µg/kg olarak belirlenmiştir (Tablo 10). İncelenen örneklerin hiçbirinin yasal mevzuatlarda belirtilen maksimum limit değerini (0.05 µg/kg) aşmadığı tespit edilmiştir (Tablo 11).

UHT süt ve UHT organik süt örneklerinde AFM<sub>1</sub> miktarlarının düşük ve yasal mevzuatlarda (Commission Regulation, 2010; Türk Gıda Kodeksi, 2011) belirtilen maksimum limit değerini (0.05 µg/kg) altında olması, analizlerin yaz aylarının sonuna doğru yapılmasına bağlı olarak incelenen süt örneklerinin muhtemelen yaz sütlerinden üretilmiş olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Nitekim, süt ve süt ürünlerindeki AFM<sub>1</sub> miktarının hayvanların yaz aylarında meralarda genellikle taze yeşil yemlerle beslenmelerine bağlı olarak daha az olduğunu belirten Galvano ve ark. (1996), Bakırcı (2001), Coşkun ve Şanlı (2016) ile Madalı ve Ayaz (2017)'in görüşleri bu düşünceyi desteklemektedir.

Yapılan bu çalışma sonuçlarından farklı olarak UHT sütlerde AFM<sub>1</sub> kontaminasyon düzeyinin tespit edilmesine yönelik yapılan araştırmaların bazılarında (Martins ve Martins, 2000; Unusan, 2006; Kamkar, 2008; Tekinşen ve Eken, 2008; Gündinç ve Filazi, 2009; Heshmati ve Milani, 2010; Atasever ve ark., 2010; Delialioğlu ve ark., 2010; Fallah, 2010; İşleyici ve ark., 2012; Kabak ve Ozbey, 2012; Saraç, 2012; Siddappa ve ark., 2012; Zheng ve ark., 2013; Kocasari, 2014; Rama ve ark., 2015; Tajik ve ark., 2016; Alatalı, 2017; Köse ve ark., 2019; Türkoğlu ve Keyvan, 2019; Daou ve ark., 2020; Xiong ve ark., 2020) AFM<sub>1</sub> miktarı Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde belirtilen maksimum limit değerini üzerinde bulunmuş, bazı araştırmalarda (Santini ve ark., 2013; Kızıl ve ark., 2017; Alahlah ve ark., 2020) ise bu çalışma sonuçlarına benzer olarak maksimum limit değerini altında olduğu bildirilmiştir.

Hatalı tarımsal üretim prosesleri, hayvan beslemede kullanılan rasyonlarda küflerin üremesine ve toksin oluşumuna neden olmaktadır. Bu tür rasyonların hayvanlar tarafından tüketilmesi neticesinde var olan AFB<sub>1</sub> düzeyine bağlı olarak sütlerde değişen oranlarda AFM<sub>1</sub> kontaminasyonu görülmektedir. AFM<sub>1</sub> ile kontamine süt ve süt ürünlerinin halk sağlığı açısından ciddi bir risk oluşturduğu bazı araştırmacılar tarafından belirtilmektedir (Martins ve Martins, 2000; Unusan, 2006; Heshmati ve

Milani, 2010; İşleyici ve ark., 2012; Iqbal ve ark., 2015; Tajik ve ark., 2016; Türkoğlu ve Keyvan, 2019; Daou ve ark., 2020).

Bu çalışmada UHT süt örneklerinde AFM<sub>1</sub> miktarları 0.0072-0.0439 µg/kg arasında belirlenmiş ve incelenen örneklerin ortalama AFM<sub>1</sub> miktarı da 0.0181±0.0099 µg/kg (Tablo 9) olarak tespit edilmiştir. UHT süt örneklerinde belirlenen ortalama AFM<sub>1</sub> miktarı (0.0181±0.0099 µg/kg), Fallah (2010) (46.4 ng/l) ile Köse ve ark. (2019)'nın (47.54 ng/l) UHT sütlerde, İşleyici ve ark. (2012)'nin da tam yağlı (42.78 ng/l) ve yarım yağlı (38.73 ng/l) UHT sütlerde bildirdikleri ortalama AFM<sub>1</sub> miktarlarından daha düşüktür.

Çiğ sütlerde Lee ve ark. (2009)'nın 0.026 µg/l ve Yurt ve Uluçay (2017)'in 0.132 µg/l olarak bildirdikleri ortalama AFM<sub>1</sub> miktarları, bu çalışmada incelenen UHT süt örneklerinde belirlenen ortalama AFM<sub>1</sub> miktarından daha yüksektir.

Hayvan yemlerinde aflatoksin oluşmasında yem maddelerinin hasadı, depolanması, nakliyesi ve hayvanlara verilmesi aşamalarında aflatoksin üretebilen küflerle kontamine olması oldukça önemlidir. Sütlerde AFM<sub>1</sub> varlığının belirlenmesi, hayvan yemlerinin hasadı ve işlenerek muhafaza edilmesi aşamalarında hijyenik kurallara tam olarak uyulmadığını göstermektedir.

Hayvan beslemede kullanılan tarımsal ürünlerde küf kontaminasyonu ve mikotoksin sentezinde; tüm üretim ve muhafaza prosesleri boyunca fiziksel, kimyasal ve biyolojik faktörler etkili olabilmektedir (Kaya, 2014). Aflatoksinler çeşitli gıdalar ve yemlerde uygun şartlarda oluşabilmektedir. Aflatoksin oluşumunda ortamın nisbi nemi ve sıcaklığı ile ürünlerdeki rutubet miktarı önemlidir (Tunail, 2000; Kaya, 2014).

Aflatoksinler, ısıya karşı dirençleri yüksek olup erime noktasına kadar olan sıcaklık derecelerine dayanıklıdır. Tamamen parçalanabilmeleri için 300 °C ısıya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebeple UHT, sterilizasyon ve pastörizasyon gibi süte uygulanan ısı işleme tekniklerinde kullanılan ısı derecelerinin, aflatoksinlerin yıkılmasında yeterli şekilde etkileri bulunmamaktadır (WHO, 1993). Aflatoksinlerin, halk sağlığı üzerinde ve en önemlisi bebekler ve çocuklar üzerinde çok ciddi toksik etkileri bulunmaktadır. AFM<sub>1</sub> ile kontamine sütlerin süt ürünlerine işlenmesiyle birlikte bu ürünlerde farklı düzeylerde AFM<sub>1</sub> kontaminasyonu

görülmektedir. Bundan dolayı ilgili resmi kurumlar tarafından düzenli olarak bu ürünlerde aflatoksin kontrollerinin yapılması halk sağlığı açısından oldukça önemlidir. Süt ve süt ürünlerinde ilgili kurumlarca aflatoksin kontrollerinin düzenli aralıklarla yapılması ve denetlenmesi gerektiği bazı araştırmacılar (Akdemir ve Altıntaş, 2004; Gurban ve ark., 2017; Abdali ve ark., 2020) tarafından da belirtilmektedir.

Çiğ sütte stabil olan AFM<sub>1</sub>; süt ürünlerinde (pastörize süt, peynir, yoğurt, krema, terayağı) değişik oranlarda kararlılığını sürdürmekte, hatta peynirlerdeki yoğunluğu kazeinden dolayı süttükine göre 3-4 kat fazla olabilmektedir (Yaygın ve Demiryol, 1980). Aflatoksinlerin ısıya karşı dirençleri yüksek olduğundan, pastörizasyon ve sterilizasyon derecelerinin de aflatoksinlerin inaktivasyonunda yeterli olmadığından süt, peynir, yoğurt ve dondurma gibi süt ürünlerinde de (Tekinşen ve Eken, 2008; Atasever ve ark., 2011; Abdali ve ark., 2020; Daou ve ark., 2020) AFM<sub>1</sub> farklı miktarlarda tespit edilmiştir.

Daha önce değişik bölgelerde yapılan çalışmalar ile bu çalışmanın bulguları arasındaki farklılıklar; örneklerin alındığı coğrafi bölgelerin farklı olmasına, mevsimsel farklılıklara, laktasyon periyoduna ve uygulanan analiz yöntemlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Yine hayvanlara verilen yemlerdeki AFB<sub>1</sub> kontaminasyonları da bu farklılıkların oluşmasında etkili olabilmektedir.

Sütlerdeki AFM<sub>1</sub> varlığının, hayvanların beslenmesinde kullanılan yemlerde bulunan AFB<sub>1</sub>'den kaynaklandığı ve rasyonların AFB<sub>1</sub> yönünden kontaminasyon oranlarına bağlı olarak AFM<sub>1</sub> yoğunluğunun arttığı ve AFB<sub>1</sub> düzeyinin azalmasıyla da AFM<sub>1</sub> yoğunluğunun düştüğü ifade edilmektedir (Özkazanç ve ark., 1992). Hayvanların beslenmesinde kullanılan yemlerde muhtemel olarak bulunabilen AFB<sub>1</sub>'in karaciğerde metabolize olarak AFM<sub>1</sub>'e dönüşmesi de, bu çalışmada incelenen örneklerde farklı miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edilmesindeki önemli etkenler arasında yer almaktadır.

Kamkar (2008), Gündiç ve Filazi (2009) ile Saraç (2012)'in inceledikleri örneklerin tamamında AFM<sub>1</sub> belirlemeleri bu çalışmada da incelenen UHT sütlerin tamamında (% 100) AFM<sub>1</sub> belirlenmesi ile benzer bulunurken, ilgili araştırmalarda sırasıyla % 79.92, % 20.00 ve % 9.1'inin maksimum limit değerinin üstünde AFM<sub>1</sub> tespit edilen süt örneklerinin olması bakımından farklılık göstermektedir.

Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde çiğ süt ve ısıtılmış sütlerde AFM<sub>1</sub> miktarları için maksimum limit değeri 0.05 µg/kg olarak belirtilmiştir. İncelenen tüm UHT süt örneklerindeki AFM<sub>1</sub> miktarları yasal mevzuatlarda belirtilen maksimum limit değerin (0.05 µg/kg) altındadır (Tablo 11).

Bu çalışmada incelenen UHT organik süt örneklerinin 6 (% 11.11)'sında AFM<sub>1</sub> miktarı tespit limit değerinin altında (<LOD) ve ortalama 0.0138±0.0130 µg/kg olarak belirlenmiştir (Tablo 10).

Armorini ve ark. (2016) İtalya'da (Bologna) yaptıkları çalışmada 22 organik süt örneğinin 11'inde AFM<sub>1</sub> pozitif olduğunu, AFM<sub>1</sub> miktarının 9-26 ng/l arasında ve ortalama 17 ng/l olarak belirlendiğini bildirmişlerdir. Pozitif örneklerin hiçbirinin maksimum limit değeri aşmadığı ve bu sonucun alınmasında ürünlerin piyasaya sürülmeden önce yapılan kontrollerin etkinliğini gösterdiği ifade edilmiştir.

Ghidini ve ark. (2005) İtalya'da yapmış oldukları bir çalışmada, 78 organik süt örneğinin 76 (% 97.4)'sında AFM<sub>1</sub> belirlendiğini ve 38 örneğin (% 48.7) Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değeri aştığını belirtmişlerdir.

Bu çalışmada UHT organik süt örneklerinde tespit edilen AFM<sub>1</sub> bulunma oranı (% 88.89) Armorini ve ark. (2016)'nın bildirdikleri orandan (% 50) daha yüksek, Ghidini ve ark. (2005)'nin bildirdikleri orandan (% 97.4) daha düşük olduğu görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada belirlenen ortalama AFM<sub>1</sub> miktarı (0.0138±0.0130 µg/kg) yönünden ise, Ghidini ve ark. (2005)'nin 35 ng/l olarak bildirdikleri miktar ile Armorini ve ark. (2016)'nin 17 ng/l olarak bildirdikleri miktardan daha düşüktür.

Bu çalışmada incelenen tüm UHT organik süt örneklerindeki AFM<sub>1</sub> miktarları Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde çiğ süt ve ısıtılmış sütlerde AFM<sub>1</sub> miktarları için belirtilen maksimum limit değerin (0.05 µg/kg) altında tespit edilmiştir.

UHT organik sütlerde AFM<sub>1</sub> kontaminasyon düzeyinin tespit edilmesine yönelik yapılan bir çalışmada (Ghidini ve ark., 2005) AFM<sub>1</sub> miktarının Commission Regulation (2010)'da belirtilen maksimum limit değerin üzerinde, başka bir çalışmada (Armorini ve ark., 2016) ise maksimum limit değerin altında olduğu bildirilmiştir. Bu

çalışmada incelenen örneklerin tamamının standartlarda belirtilen maksimum limit değere uygun olması, Armorini ve ark. (2016)'nın bildirdikleri sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

Yaygın bir şekilde tüketilen sütlerin AFM<sub>1</sub> yönünden sürekli olarak kontrol edilmesi aflatoksikozis vakalarının önlenerek halk sağlığının korunması açısından önemlidir. Bilinçsiz bir şekilde yapılan tarım uygulamaları ile yemlerin üretim ve depolanma aşamalarındaki uygunsuz koşullar; küflerin üremesine, toksinlerin oluşmasına ve bu yem maddelerini tüketen hayvanların sütlerinde de yüksek miktarlarda AFM<sub>1</sub> bulunmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada incelenen örneklerin hiçbirinin standartlarda belirtilen maksimum limit değeri (0.05 µg/kg) aşmamasına rağmen, örneklerin çoğunda farklı miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edilmiş olması halk sağlığı açısından risk oluşturabilir. Sütlerde tespit edilen AFM<sub>1</sub>'in halk sağlığı açısından ciddi riskler oluşturduğu Kantemir (2007), Fallah (2010), İşleyici ve ark. (2012), Suliman ve ark. (2013), Rama ve ark. (2015), Sumantri ve ark. (2019) ile Daou ve ark. (2020) tarafından yapılan araştırmalarla da ortaya konulmuştur.

Aflatoksinlerin gıdalardaki miktarları ile ilgili maksimum limit değerlerde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler arasında önemli farklılıklar olduğu gözlenmektedir. Günümüzde birçok ülke insanlar ve hayvanların sağlığını korumak için gıdalar ve yemlerdeki aflatoksinler ile ilgili sürekli yasal düzenlemeler yaparak birtakım önlemler almaya çalışmaktadırlar. İlgili ürünlerdeki aflatoksin miktarları için tolere edilebilen maksimum limit değerleri ve gıda güvenliğini sağlamaya yönelik alınabilecek önlemleri belirleyen mevzuatların geliştirilerek yenilenmesi halk sağlığının korunması açısından önemli uygulamalar olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak; bu çalışmada UHT süt ve UHT organik süt örneklerindeki AFM<sub>1</sub> miktarlarının Commission Regulation (2010) ve Türk Gıda Kodeksi (2011)'nde sütlerde belirtilen maksimum limit değerlere uygun olduğu tespit edilmiştir. Ancak, incelenen örneklerin çoğunda farklı miktarlarda AFM<sub>1</sub> tespit edilmiş olması, hayvanların beslenmesinde aflatoksinlerle kontamine olmuş yemlerin kullanılmış olabileceğini düşündürmekte ve bu tür sütlerin tüketiminin halk sağlığı açısından risk oluşturabileceği değerlendirilmektedir. Bundan dolayı çiftlikten sofraya kadar geçen tüm süreçlerde kritik kontrol noktalarındaki koruyucu önlemler titizlikle uygulanmalıdır.

Aflatoksinlerin halk sağlığı açısından özellikle de bebekler ve çocuklarda ciddi toksik etkilerinin bulunduğu ve bu toksinlerin sterilizasyon ve pastörizasyon gibi ısıl işlemlere dayanıklı oldukları göz ardı edilmeden sık aralıklarla ve düzenli olarak denetimler yapılmalıdır.

Yemlerde bulunabilen AFB<sub>1</sub> ve AFB<sub>2</sub>'nin sütlere geçerek AFM<sub>1</sub> ve AFM<sub>2</sub>'ye dönüşmesinden dolayı sektördeki üreticilerin aflatoksinlerin neden olduğu potansiyel sağlık problemleri ve sonuçları hakkında bilgilendirilebilmeleri için eğitim programlarına ağırlık verilmelidir. Ayrıca süt ve süt rnlerindeki AFM<sub>1</sub> kontaminasyonunun en aza indirebilmesi için iyi tarım uygulamalarının hayata geçirilmesi, modern üretim tekniklerinin yaygınlaştırılması, süt hayvanlarının beslenmesinde kullanılan yem maddelerinin depolanma şartlarının iyileştirilerek yemlerin AFB<sub>1</sub> yönünden belirli periyotlarda kontrollerinin yapılması ve üreticiler ile birlikte tüketicilerin de bilinç düzeylerinin arttırılmasına yönelik faaliyetlerin düzenlenmesi halk sağlığının korunması açısından üzerinde hassasiyetle durulması gereken konulardır.

Süt ve süt rnlerinde AFM<sub>1</sub> kontaminasyonunu minimize etmek için hayvan beslemede kullanılan yemlerdeki AFB<sub>1</sub> varlığı ve yoğunluğunun yetkili otoriteler tarafından denetimlerinin sıklaştırılması faydalı olacaktır. reticilerinin aflatoksin kaynaklı potansiyel sağlık problemleri ve sonuçları hakkında bilgilendirilmeleri ve alınacak önlemler konusunda eğitim programlarının yaygınlaştırılması sağlanmalıdır. Yetiştiriciler tarafından süt hayvanlarının beslenmesinde kullanılan yem maddelerinin üretim ve muhafaza şartlarının iyileştirilmesine yönelik desteklerin arttırılması, modern üretim teknikleri, İyi Tarım Uygulamaları (Good Agricultural Practices, GAP), İyi Hijyen Uygulamaları (Good Hygiene Practices, GHP) ve İyi retim Uygulamaları (Good Manufacturing Practices, GMP)'nin yaygınlaştırılması ile üretici ve tüketicinin arttırılmasına yönelik eğitici faaliyetlere ağırlık verilmesi halk sağlığının korumasına yönelik olumlu katkılar sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

- Abdali F, Zare M, Abbasi A, Berizi E. Aflatoxin M<sub>1</sub> occurrence in local dairy products in Shiraz, Southern Iran. *Int J Nutr Sci.* 2020;5(3):146-51.
- Abyaneh HK, Bahonar A, Noori N, Yazdanpanah H, AliAbadi MHS. Exposure to Aflatoxin M<sub>1</sub> through milk consumption in Tehran population, Iran. *Iran J Pharm Res.* 2019;18(3):1332-40.
- Akdemir Ç, Altıntaş A. Ankara'da işlenen sütlerde aflatoksin-M<sub>1</sub> varlığının ve düzeylerinin HPLC ile araştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2004;51:175-9.
- Alahlah N, El Maadoudi M, Bouchriti N, Triqui R, Bougtaib H. Aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT and powder milk marketed in the northern area of Morocco. *Food Control.* 2020; 114:107262.
- Alatalı C. Pastörize günlük süt ve UHT süt örneklerinde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığı ve düzeyinin araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2017.
- AOAC. International natural toxins. Aflatoxins. Official Methods of Analysis of the International Association of Official Analytical Chemists 2003.02,2005.
- Armorini S, Altafini A, Zaghini A, Roncada P. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in conventional and organic milk offered for sale in Italy. *Mycotoxin Res.* 2016;32(4):237-46.
- Atasever M, Adıgüzel G, Atasever M, Özlü H, Özturan K. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk in Erzurum-Turkey. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010;16:119-22.
- Atasever MA, Atasever M, Özturan K. Aflatoxin M<sub>1</sub> levels in retail yoghurt and ayran in Erzurum in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci.* 2011;35(1): 59-62.
- Bakırcı I. A study on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and milk products produced in Van province of Turkey. *Food Control.* 2001;12:47-51.
- Becker-Algeri TA, Castagnaro D, de Bortoli K, de Souza C, Drunkler DA, Badiale-Furlong E. Mycotoxins in bovine milk and dairy products: a review. *J Food Sci.* 2016;81(3):544-52.
- Bennett JW. An overview of the genus *Aspergillus*: molecular biology and genomics. Caister Academic Press. 2010;1-17.
- Betina N. Mycotoxins, chemical, biological and environmental aspects: Elsevier, Amsterdam-Oxford: New York, Tokyo;1989
- Busby WF Jr, Wogan GN. Aflatoxins. Editor Edwards F. In: Chemical Carcinogens. New York: Maple Press Co; 1984;945-1136.

Commission Regulation. (EU) No. 165/2010. amending Regulation (EC) No 1881/2006, setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards aflatoxins. 2010.

Coppock RW, Christian RG. Aflatoxins. Editor Gupta RC. Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles. New York: Academic Press; 2007:939-50.

Coşkun T, Şanlı T. Süt ve süt ürünlerinde kalıntılar. Akademik Gıda. 2016;14(1):67-74.

Coulter JB, Hendrickse RG, Lamplugh SM, Macfarlane SB, Moody JB, Omer MI, et al. Aflatoxin and kwashiorkor: clinical studies in Sudanese children. Trans R Soc Trop Hyg. 1986; 80:945-51.

Creppy EE. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. Toxicol Letters. 2002;127(1-3):19-28.

Çeçen A. Ahırda ve merada beslenen hayvanların sütlerinde aflatoksin M<sub>1</sub> oluşumunun karşılaştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2009.

Çelik TH, Sarımehtemoğlu B, Küplülü Ö. Aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in pasteurised milk. Veterinarski arhiv. 2005;75(1):57-65.

Daou R, Afif C, Joubrane K, Khabbaz LR, Maroun R, Ismail A, et al. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw, pasteurized, UHT cows milk, and dairy products in Lebanon. Food Control. 2020;111:107055.

Delialioğlu N, Otağ F, Öcal ND, Aslan G, Emekda G. Investigation of aflatoxin M<sub>1</sub> levels in raw and market milks in Mersin Province, Turkey. Mikrobiyoloji Bülteni. 2010;44(1):87-91.

Diñçel A, Demli F, Özkaya FD, Alatan F, Uzun R, Subaşı SA. Çeşitli peynir örneklerinde aflatoksin M<sub>1</sub> varlığının HPLC ile analizi. Turk Hij Den Biyol Derg. 2012;69(2):89-96.

Duarte SC, Almeida AM, Teixeira AS, Pereira AL, Falcão AC, Pena A, et al. Aflatoxin M<sub>1</sub> in marketed milk in Portugal: Assessment of human and animal exposure. Food Control. 2013;30(2):411-17.

El Marnissi B, Belkhou R, Morgavi DP, Bennani L, Boudra H. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk collected from traditional dairies in Morocco. Food Chem Toxicol. 2012;50(8):2819-21.

Ergin F, Küçükçetin A. UHT içme sütlerinde jelleşme sorunu: Enzimlerin etkisi. Akademik Gıda. 2018;16(3):313-22.

Fallah AA. Assessment of aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in pasteurized and UHT milk marketed in central part of Iran. Food Chem Toxicol. 2010;48(3):988-91.

Flores-Flores ME, Lizarraga E, de Cerain AL, González-Peñas E. Presence of mycotoxins in animal milk: A review. Food Control. 2015;53:163-76.



- Frisvad JC, Skouboe P, Samson RA. Taxonomic comparison of three different groups of aflatoxin producers and a new efficient producer of aflatoxin B<sub>1</sub>, sterigmatocystin and 3-O-methylsterigmatocystin, *Aspergillus rambellii* sp. nov. *Systematic and Applied Microbiology*. 2005;28(5):442-53.
- Galvano F, Galofaro V, Galvano G. Occurrence and stability of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and milk products: A worldwide review. *J Food Prot*. 1996;59(10):1079-90.
- Ghidini S, Zanardi E, Battaglia A, Varisco G, Ferretti E, Campanini G, et al. Comparison of contaminant and residue levels in organic and conventional milk and meat products from Northern Italy. *Food Addit Contam*. 2005;22(1):9-14.
- Golge O. A survey on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk produced in Adana province of Turkey. *Food Control*. 2014;45:150-5.
- Gurban AM, Epure P, Oancea F, Doni M. Achievements and prospects in electrochemical-based biosensing platforms for aflatoxin M<sub>1</sub> detection in milk and dairy products. *Sensors*. 2017;17(12):2951.
- Gündinç U, Filazi A. Detection of aflatoxin M<sub>1</sub> concentrations in UHT milk consumed in Turkey markets by ELISA. *Pakistan J Biol Sci*. 2009;12(8):653-6.
- Gürbay A, Aydın S, Girgin G, Engin AB, Şahin G. Assessment of aflatoxin M<sub>1</sub> levels in milk in Ankara, Turkey. *Food Control*. 2006;17(1):1-4.
- Heshmati A, Milani MJ. Contamination of UHT milk by aflatoxin M<sub>1</sub> in Iran. *Food Control*. 2010;21(1):19-22.
- IARC, International Agency for Research on Cancer. Monograph on the evaluation of carcinogenic risk to humans (Vol. 82). Lyon: IARC Press; 2002.
- Iqbal SZ, Jinap S, Pirouz AA, Faizal AA. Aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and dairy products, occurrence and recent challenges: A review. *Trends Food Sci Technol*. 2015;46(1):110-9.
- İşleyici Ö, Morul F, Sancak YC. Van'da tüketime sunulan UHT sterilize inek sütlerinde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyinin araştırılması. *YYU Vet Fak Derg*. 2012;23(2):65-9.
- İşleyici Ö, Sancak YC, Morul F. Divle tulum peynirinde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyi üzerine bir araştırma. *YYU Vet Fak Derg*. 2011;22(2):105-10.
- İşleyici Ö, Sancak YC, Sancak H, Yücel UM. Determination of aflatoxin M<sub>1</sub> levels in unpackaged sold raw cow's milk. *Van Vet J*. 2015;26(3):151-5.
- Jaffiol C. Milk and dairy products in the prevention and therapy of obesity, type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Bull Acad Natl Med*. 2008;192:749-58.
- Jay JM. Other proved and suspected foodborne agents: Mycotoxins, "Modern Food Microbiology, 4<sup>th</sup> edition", published by Van Nostrand Reinhold, New York. 1992.

- Kabak B, Ozbey F. Aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk consumed in Turkey and first assessment of its bioaccessibility using an in vitro digestion model. *Food Control*. 2012;28(2):338-44.
- Kamkar A. The study of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk samples by ELISA. *J Vet Res*. 2008;63(2):7-12.
- Kantemir M. Ağrı'da tüketilen çiğ ve UHT sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> tayini [Yüksek Lisans Tezi]. Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi; 2007.
- Kara HH. Türkiye'de üretilen organik UHT sütün sağlık açısından önemli yağ asitleri bakımından araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Afyon: Kocatepe Üniversitesi; 2006.
- Karadal F, Onmaz NE, Hızlısoy H, Yıldırım Y, Serhat AL, Gönülalan Z. Niğde ilindeki çiğ koyun, keçi ve inek sütlerinde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyleri. *Kocatepe Vet j*. 2018;11(2):119-25.
- Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A. Mikotoksinler. Veteriner Hekimliğinde Toksikoloji. Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A editörler. 2002.
- Kaya S. Mikotoksinler. Kaya S, editör. Veteriner Toksikoloji. 3. Baskı. Ankara: Medisan Yayınevi; 2014.
- Kızıl M, Demir P, Erkan S, Öksüztepe G. Elazığ ilinde satılan çiğ süt ve UHT sütlerde aflatoksin M<sub>1</sub> düzeyi. *Dicle Üniv Vet Fak Derg*. 2017;10(2):115-21.
- Kocasari FS. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk and infant formula samples consumed in Burdur, Turkey. *Environ Monit Assess*. 2014;186(10):6363-68.
- Koçak P, Göksoy EÖ, Kök F, Beyaz D, Büyükyörük S. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in flavored UHT milk. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*. 2015;62:217-22.
- Koyuncu M, Uzmay A, Çınar G. Gençlerin organik süt tüketme olasılığı; Ege Üniversitesi Araştırması. *Ege Üniv Ziraat Fak Derg*. 2014;51(3):219-27.
- Köse SBE, Kocasari FS, Bayezit M. Aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT cow milk samples collected in Burdur, Turkey. *MAKU J Health Sci Inst*. 2019;7(1):1-7.
- Kumar P, Mahato DK, Kamle M, Mohanta TK, Kang SG. Aflatoxins: a global concern for food safety, human health and their management. *Front Microbiol*. 2017;7:2170.
- Kumar VV. Aflatoxins: Properties, toxicity and detoxification. *Nutri Food Sci Int J*. 2018;6(5):555696 (ID).
- Lee JE, Kwak BM, Ahn JH, Jeon TH. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk in South Korea using an immunoaffinity column and liquid chromatography. *Food Control*. 2009;20(2):136-8.
- Madalı B, Ayaz A. Aflatoxin M<sub>1</sub> in dairy products: exposure and health risks. *HÜ Sağlık Bil Fak Derg*. 2017;4(1):1-14.
- Martins ML, Martins MH. Aflatoxin M<sub>1</sub> in raw and ultra high temperature treated milk commercialized in Portugal. *Food Addit Contam*. 2000;17(10):871-74.

- Mehenktaş C. Süt ve süt ürünlerinde aflatoksin M<sub>1</sub>. Akademik Gıda. 2019;17(3):439-43
- Mendonça C, Venâncio A. Fate of aflatoxin M<sub>1</sub> in cheese whey processing. J Sci Food Agric. 2005;85(12):2067-70.
- Newbrene PM. The new world of mycotoxins, animal and human health. Clin Toxicol. 1983;7:161-77.
- Özkazanç N, Russel-Sinn H, Şanlı Y, Kaya S. Türkiye'nin değişik bölgelerinde üretilen karma yem ve yem hammaddelerinin mikotoksinlerle kirlenme durumunun incelenmesi. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 1992;39:268-90.
- Peraica M, Radić B, Lucić A, Pavlović M. Toxic effects of mycotoxins in humans. Bulletin of the World Health Organization. 1999;77(9):754-66.
- Picinin LCA, Cerqueira MMOP, Vargas EA, Lana ÂMQ, Toaldo IM, Bordignon-Luiz MT. Influence of climate conditions on aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in raw milk from Minas Gerais State, Brazil. Food Control. 2013;31(2):419-24.
- Rama A, Latifi F, Bajraktari D, Ramadani N. Assessment of aflatoxin M<sub>1</sub> levels in pasteurized and UHT milk consumed in Prishtina, Kosovo. Food Control. 2015;57:351-54.
- Rembialkowska E, Średnicka D. Organic food quality and impact on human health. Agronomy Research. 2009;7(2):719-27.
- Ryser ET. Public health concerns. Marth EH, Steele JL editors. Applied Dairy Microbiology. Second Edition, (Revised and Expanded). USA: Marcel Dekker Inc; 2001.
- Santini A, Raiola A, Ferrantelli V, Giangrosso G, Macaluso A, Bognanno M, Ritieni A. Aflatoxin M<sub>1</sub> in raw, UHT milk and dairy products in Sicily (Italy). Food Addit Contam.: Part B. 2013;6(3):181-6.
- Saraç E. Türkiye'de üretilen işlenmiş süt ve bazı süt ürünleri ile Giresun yöresinde üretilen çiğ sütlerin aflatoksin M<sub>1</sub> düzeylerinin araştırılması [Yüksek Lisans Tezi]. Afyon: Kocatepe Üniversitesi; 2012.
- Shephard GS. Aflatoxin analysis at the beginning of the twenty-first century. Anal Bioanal Chem. 2009;395(5):1215-24.
- Shundo L, Navas SA, Lamardo LCA, Ruvieri V, Sabino M. Estimate of aflatoxin M<sub>1</sub> exposure in milk and occurrence in Brazil. Food Control. 2009;20(7):655-7.
- Siddappa V, Nanjegowda DK, Viswanath P. 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. 2012;50(11):4158-62.
- Sifuentes dos Santos J, França V, Katto S, Santana EH. Aflatoxin M<sub>1</sub> in pasteurized, UHT milk and milk powder commercialized in Londrina, Brazil and estimation of exposure. Archivos Latinoamericanos de Nutricion. 2015;65(3):181-5.

SPSS. IBM SPSS Statistics for Windows, Versin 22.0. IBM Corp., Armong, New York, USA.2013.

Steyn PS, Stander MA. Mycotoxins with Special Reference to the Carcinogenic Mycotoxins: Aflatoxins, Ochratoxins and Fumonisin. Ballantyne B, Marrs TC, Syversen TLM, editors. General and Applied Toxicology. 2nd Edition. United Kingdom: Macmillan Reference Ltd; 1999:2145-76.

Suliman SE, Abdalla MA. Presence of aflatoxin M<sub>1</sub> in dairy cattle milk in Khartoum State-Sudan. Poljoprivreda i Sumarstvo. 2013;59(2):199.

Sumantri I, Purwanti F, Nuryono N, Agus A. Estimation of Aflatoxin M<sub>1</sub> Exposure through Consumption of Various Dairy Milk Products in Yogyakarta, Indonesia. J. Vet. 2019; 20:58-64.

Sweeney MJ, Dobson AD. Mycotoxin production by *Aspergillus*, *Fusarium* and *Penicillium* species. Int J Food Microbol. 1998;43(3):141-58.

Tajik H, Moradi M, Razavi Rohani SM, Hadian M. Determination of aflatoxin M<sub>1</sub> in pasteurized and UHT milk in West-Azerbaijan province of Iran. J Food Qual Hazards Control. 2016;3(1):37-40.

Tekinşen KK, Eken HS. Aflatoxin M<sub>1</sub> levels in UHT milk and kashar cheese consumed in Turkey. Food Chem Toxicol. 2008;46(10):3287-89.

Tomašević I, Petrović J, Jovetić M, Raičević S, Milojević M, Miočinović J. Two year survey on the occurrence and seasonal variation of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and milk products in Serbia. Food Control. 2015;56:64-70.

Tunail N. Funguslar ve Mikotoksinler. Ankara: Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü Yayını. 2000;2-32.

Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. RG 29 Aralık 2011, 28157 (3. Mükerrer). Ankara: 2011.

Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği (Tebliğ No: 2018/10). RG 15 Mart 2018, 30361. Ankara: 2018.

Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği (Tebliğ No: 2019/12). RG 27 Şubat 2019, 30699. Ankara: 2019.

Türkoğlu C, Keyvan E. Determination of aflatoxin M<sub>1</sub> and ochratoxin A in raw, pasteurized and UHT milk in Turkey. Acta Scientiae Veterinariae. 2019;47:1626.

Uenishi K. Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. Prevention of osteoporosis by milk and dairy products. Clin Calcium. 2006;16:1606-14.

Unusan N. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk in Turkey. Food Chem Toxicol. 2006;44(11):1897-900.

Van Egmond HP. Aflatoxins in milk. The toxicology of aflatoxins: human health, veterinary, and agricultural significance. Academic Pres Inc. 1994;365-81.

Veldman A, Meijs JAC, Borggreve GJ, Heeres-van der Tol JJ. Carry-over of aflatoxin from cows' food to milk. Anim Prod. 1992;55:163-68.

Weimer PJ. Microbiology of the Dairy Animal. Marth EH, Steele JL, editors. Applied Dairy Microbiology. Second Edition (Revised and Expanded), NY, USA: Marcel Dekker Inc; 2001.

WHO. Organization WH, Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. 1993;56.

Xiong J, Peng L, Zhou H, Lin B, Yan P, Wu W, et al. Prevalence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw milk and three types of liquid milk products in central-south China. Food Control. 2020; 108:106840.

Yangılar F. UHT İşlemin süt bileşenleri ve jelleşme üzerine etkileri, piyasası ve tüketici Beklentileri. Bayburt Üniv Fen Bil Derg. 2020;3(2):133-43.

Yaygın H, Demiryol E. Süt ve mamüllerinde aflatoxin. Ege Üniv Zir Fak Derg, 1980; 18:99-111.

Yurt B, Uluçay B. Iğdır'da üretilen sütlerin bazı kimyasal özellikleri ve aflatoksin M<sub>1</sub> miktarının belirlenmesi. Türk Doğa ve Fen Dergisi. 2017;6(2):32-9.

Zheng N, Sun P, Wang JQ, Zhen YP, Han RW, Xu XM. Occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in UHT milk and pasteurized milk in China market. Food Control. 2013;29(1):198-201.

## ÖZGEÇMİŞ

Amasya'nın Merzifon ilçesinde 1984 yılında doğdu. İlk, orta ve lise eğitimlerini Kırklareli'nin Lüleburgaz ilçesinde tamamladı. 2004 yılında kazandığı Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nden 2010 yılında Veteriner Hekim olarak mezun oldu. 2011 yılında İzmir'in Karşıyaka ilçesinde kısa dönem askerlik hizmetini tamamladıktan sonra özel sektördeki kurumsal firmalarda Sorumlu Veteriner Hekim olarak çalıştı. 2016 yılında Van İpekyolu İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü Hayvan Sağlığı Şubesi'nde Veteriner Hekim olarak göreve başladı ve aynı kurumda Gıda ve Yem Şubesi'nde görevine devam etti. 2017 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimine başladı. 2020 yılında Kırklareli İli Pınarhisar İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü'ne Veteriner Hekim olarak tayin oldu ve halen aynı kurumun Hayvan Sağlığı Şubesi'nde görevine devam etmektedir. Evli ve bir kız çocuğu vardır.

## EKLER

### EK 1. Tez Orijinallik Raporu



T.C.  
**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ**  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



### YÜKSEK LİSANS TEZİ ORJİNALLİK RAPORU

<b>Tez Başlığı / Konusu</b>	<b>UHT SÜTLERDE VE UHT ORGANİK SÜTLERDE AFLATOKSİN M<sub>1</sub> VARLIĞININ ARAŞTIRILMASI</b>			
<b>İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları</b>				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
<b>1</b>	<b>3</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>38</b>
İntihal taraması yapılan program		Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %	
Turnitin		05/03/2021	<b>% 9</b>	
<b>*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:</b>				
- Kabul ve onay sayfası hariç,				
- Teşekkür hariç,				
- İçindekiler hariç,				
- Simge ve kısaltmalar hariç,				
- 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)				
- Gereç ve yöntemler hariç,				
- Kaynakça hariç,				
- Alıntılar hariç,				
- Tezden çıkan yayınlar hariç,				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.				
Gereğini bilgilerinize arz ederim.				
Nusret Deniz OKAY				

<b>Öğrencinin Adı Soyadı</b>	Nusret Deniz OKAY
<b>Anabilim Dalı</b>	Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı
<b>Öğrenci No</b>	17930001011
<b>Programı</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Yüksek Lisans <input type="checkbox"/> Doktora

<b>DANIŞMAN ONAYI</b> UYGUNDUR Prof. Dr. Yakup Can SANCAK	<b>ENSTİTÜ ONAYI</b> UYGUNDUR Doç. Dr. Hamit Hakan ALP Müdür Yardımcısı
---	--