T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

İSTANBUL PİYASASI'NDA SATILAN KURUTULMUŞ MEYVE İLE YAĞLI TOHUM ÖRNEKLERİNDE TOTAL AFLATOKSİN VE OKRATOKSİN A'NIN HPLC İLE ANALİZİ

HALİME UĞUR

BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. GÜLDEN ZEHRA OMURTAG

İSTANBUL-2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)

Anabilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik

Tez Sahibi : HALİME UĞUR

Tez Başlığı : İstanbul Piyasası'nda Satılan Kurutulmuş Meyve ile Yağlı Tohum Örneklerinde Total Aflatoksin ve Okratoksin A'nın HPLC ile Analizi

Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi

Sınav Tarihi : 30.12.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman	**Kurumu**	**İmza**
Prof.Dr.Gülden Zehra OMURTAG	İstanbul Medipol Üniversitesi	

Sınav Jüri Üyeleri

Doç.Dr.Nihal BÜYÜKUSLU	İstanbul Medipol Üniversitesi
Prof.Dr.Neslin EMEKLİ	İstanbul Medipol Üniversitesi
Dr.Öğr.Üyesi Burcu O.KORKMAZ	Marmara Üniversitesi
Doç.Dr.Mustafa YAMAN	İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ……/……/ …… tarih ve ……..…../……. - …..…. sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr.Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Vekili

ETİK İLKE VE KURALLARA

UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlamasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı bir davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Halime UĞUR

TEŞEKKÜR

Tez çalışma konumun belirlenmesinden çalışmanın bitimine kadarki tüm süreçlerde beni yalnız bırakmayıp yönlendiren, deneyimlerini paylaşan, her konuda destek olup cesaretlendiren, hoşgörüsüyle yolumu aydınlatan, hem insani hem akademik yönden örnek aldığım çok değerli bilim insanı Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Gülden Zehra OMURTAG'a,

Kendisinden ders alma ve beraber çalışma şansına sahip olduğum çok değerli duayen Hocam Sayın Prof. Dr. Gülgün ERSOY'a,

Lisans, yüksek lisans ve doktora eğitimim boyunca üzerimde büyük emeği olan duayen Hocam Sayın Doç. Dr. Nihal BÜYÜKUSLU'ya,

Çalışmanın planlanması ve yürütülmesi başta olmak üzere tüm aşamalarında desteklerini eksik etmeyen, akademik bilgi ve görgüsünden feyzaldığım Hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa YAMAN'a,

Tanıştığımızdan bu yana her zaman olduğu gibi bu süreçte de desteğini ve yardımlarını eksik etmeyen canım Hocam Sayın Doç. Dr. Jale ÇATAK'a,

Çalışmanın risk analizi kısmında yapmış olduğu katkılardan dolayı Hocam Sayın Dr. Öğretim Üyesi İrem OMURTAG'a,

Örneklerin toplanması ve yoğun laboratuvar analizleri boyunca desteklerini eksik etmeyen kıymetli meslektaşlarım Sayın Uzm. Dyt. Ömer Faruk MIZRAK'a, Sayın Uzm. Dyt. Sena Nur TANYILDIZ'a, Sayın Uzm. Dyt. Hatice YILDIRIM'a, Sayın Uzm. Dyt. Semih ŞAHİN'e ve canım arkadaşım Sayın Uzman Biyolog Esra YILDIRIM SERVİ'ye,

Lisans eğitimine başladığımız ilk günden bu yana her koşulda yanımda olup beni yalnız bırakmayan canım dostum Sayın Uzm. Dyt. Sümeyye EKER'e,

Maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım ailem Emel UĞUR, İsmail UĞUR ve Kübra UĞUR'a teşekkür ederim.

HALİME UĞUR

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU ..... **i**

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI ..... **ii**

TEŞEKKÜR ..... **iii**

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ ..... **viii**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **xii**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **xiv**

1. ÖZET **1**

2. ABSTRACT **2**

3. GİRİŞ VE AMAÇ **3**

4. GENEL BİLGİLER **5**

4.1. Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyvelerin Tanımı ve Sınıflandırılması 5

4.2. Dünya'da ve Türkiye'de Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyvelerin Tüketimi için Önerilen Miktarlar ve Tüketim Oranları 6

4.3. Dünya'da ve Türkiye'de Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyve Üretimi 8

4.4. Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyvelerin Besin Ögesi Bileşimi ve İnsan Beslenmesindeki Önemi 11

4.5. Mikotoksinlerin Tanımı, Tarihçesi ve Mikotoksin Çeşitleri 13

4.6. Mikotoksin Oluşumunu Etkileyen Faktörler 14

4.7. Mikotoksinlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri 15

4.8. Mikotoksinlerin Kontrolü ve Önlenmesi 16

4.9. Aflatoksinlerin Yapısı, Özellikleri ve Metabolizması 18

4.10. Aflatoksinlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri 20

4.11. Aflatoksin Üreten Küfler ve Gelişme Şartları 22

4.12. Okratoksin A'nın Yapısı, Özellikleri ve Metabolizması 23

4.13. Okratoksin A'nın İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri 25

4.14. Okratoksin A Üreten Küfler ve Gelişme Şartları 26

4.15. Yağlı Tohumlar ve Kurutulmuş Meyvelerde Aflatoksin ve Okratoksin A Varlığı 27

4.16. Yağlı Tohumlar ile Kurutulmuş Meyvelerde Aflatoksin ve Okratoksin A Miktarını Belirleyen Yasal Düzenlemeler 29

4.17. Mikotoksin Analizlerinde Kullanılan Metodlar 30

5. MATERYAL VE METOD 33

5.1. Materyal 33

5.1.1. Örneklerin analize hazırlanması 33

5.2. Metod 33

5.2.1. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerde HPLC ile aflatoksin analizi 33

5.2.1.1. HPLC ile aflatoksin analizinde kullanılan sistem koşulları ve ekipmanlar .. 34

5.2.1.2. HPLC ile aflatoksin analizinde kullanılan kimyasallar ve hazırlanışları 35

5.2.1.3. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde aflatoksin analizi için numune hazırlama ve ekstraksiyon 36

5.2.2. Metod validasyonu 37

5.2.3. Yağlı tohumlarda ve kurutulmuş meyvelerde aflatoksin risk tahmini 39

5.2.3.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu 39

5.2.4. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerde HPLC ile okratoksin A analizi 41

5.2.4.1. HPLC ile okratoksin A analizinde kullanılan sistem koşulları ve ekipmanlar 41

5.2.4.2. HPLC ile okratoksin A analizinde kullanılan kimyasallar ve hazırlanışları 42

5.2.4.3. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde okratoksin A analizi için numune hazırlama ve ekstraksiyon 43

5.2.5. Metod validasyonu 44

5.2.6. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde OTA risk tahmini..... 46

5.2.6.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu 46

6. BULGULAR 48

6.1. Aflatoksin Analizi için Kullanılan Metod Performansının Değerlendirilmesi…48

6.2. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, TAF Varlığı ve Miktarı 51

6.3. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Tüketicileri için AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF Açısından Risk Tahmini..... 72

6.3.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu 72

6.4. Okratoksin A Analizi için Kullanılan Metod Performansının Değerlendirilmesi …….76

6.5. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Örneklerinde OTA Varlığı ve Miktarı..... 78

6.6. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Tüketicileri için OTA Açısından Risk Tahmini..... 88

6.6.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu 88

6.7. Aflatoksin ve Okratoksin A'nın Beraber Bulunması 90

7. TARTIŞMA 92

7.1. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde Aflatoksin Varlığı 92

7.2. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde Okratoksin A Varlığı 101

7.3. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde AF ve OTA'nın Beraber Bulunması ……...106

7.4. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde Maruziyet Değerlendirmesi ve Risk Karakterizasyonu..... 107

7.4.1. Aflatoksin Maruziyet Değerlendirmesi ve Risk Karakterizasyonu 108

7.4.2. Okratoksin A Maruziyet Değerlendirmesi ve Risk Karakterizasyonu..... 110

8. SONUÇ..... 113

9. KAYNAKLAR 119

10. ÖZGEÇMİŞ..... 139

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AOAC: Analitik Kimyacılar Birliği (Association of Official Analytical Chemists)

AF: Aflatoksin

AFB_1: Aflatoksin B_1

AFBO: AFB_1-8,9-epoksit

AFB_2: Aflatoksin B_2

AFG_1: Aflatoksin G_1

AFG_2: Aflatoksin G_2

AFM_1: Aflatoksin M_1

AFM_2: Aflatoksin M_2

ATA: Alimentar Toksik Alökia (Alimentary Toxic Aleukia)

BEN: Balkan Endemik Nefropatisi

BMDL: Kıyaslama Dozu Alt Limiti (Benchmark Dose Lower Limit)

CAC: Kodeks Alimentarius Komisyonu (Codex Alimentarius Commission)

EC: Avrupa Komisyonu (European Commission)

EDI: Tahmini Günlük Alım (Estimated Daily Intake)

EFSA: Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority)

FAO: Gıda ve Tarım Örgütü (Food and Agriculture Organization)

GAP: İyi Tarım Uygulamaları (Good Agricultural Practices)

GC: Gaz Kromatografisi (Gas Chromatography)

GHP: İyi Hijyen Uygulamaları (Good Hygiene Practices)

GMP: İyi Üretim Uygulamaları (Good Manifacturing Practices)

GSP: İyi Depolama Uygulamaları (Good Storage Practices)

HACCP: Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları (Hazard Analysis and Critical Control Points)

HPLC: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (High Performance Liquid Chromatography)

HPLC-FLD: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi-Floresans Dedektör (High Performance Liquid Chromatography-fluorescence detector)

IAK: İmmunoaffinite Kolon (Immunoaffinity column)

IARC: Uluslararası Kanser Araştırma Kuruluşu (International Agency for Research on Cancer)

JECFA: Gıda Katkı Maddeleri Uzman Komitesi (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)

kg: kilogram

kkal: kilokalori

LB: Tahmini Alt Sınır (Lower Bound Estimate)

LC: Sıvı Kromatografisi (Liquid Chromatography)

LOD: Tespit Limiti (Limit of Detection)

LOQ: Tayin Limiti (Limit of Quantification)

MB: Tahmini Orta Sınır (Medium Bound Estimate)

mg: miligram

µg: mikrogram

ML: Maksimum Limit

MoE: Maruz Kalma Marjı (Margin of Exposure)

MS: Kütle Spektrometresi (Mass Spectrometry)

ND: Tespit Edilemedi (Not Detected)

ng: nanogram

NOR: Norsolorinik asit

OMST: O-metilsterigmatosistin

OTA: Okratoksin A

OTB: Okratoksin B

OTC: Okratoksin C

PHRED: Fotokimyasal Reaktör Geliştirme Tespit Sistemi (Photochemical Reactor for Enhanced Detection)

ppb: milyarda bir kısım (Part per billion (µg/kg))

ppm: milyonda bir kısım (Part per million (µg/g))

PBS: Fosfat Tampon Çözeltisi (Phosphate Buffered Saline)

PDA: Fotodiyot Dizi Dedektör (Photodiode Array)

PTFE: Politetrafloroetilen (Polytetrafluoroethylene)

$\boldsymbol{R^2}$**:** Korelasyon Katsayısı

RASFF: Gıda ve Yem İçin Hızlı Alarm Sistemi (Rapid Alert System for Food and Feed)

rpm: dakikadaki devir sayısı (revolutions per minute)

RSD: Relatif Standart Sapma (Relative Standard Deviation)

SCF: Avrupa Birliği Bilimsel Gıda Komitesi (EU-Scientific Committee on Food)

ST: Sterigmatosistin

TAF: Toplam Aflatoksin (B_1+B_2+G_1+G_2)

TDI: Günlük Tolere Edilebilir Limit (Tolerable Daily Intake)

TGK: Türk Gıda Kodeksi

TLC: İnce Tabaka Kromatografisi (Thin Layer Chromatography)

TÜBER: Türkiye Beslenme Rehberi

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

TÜRKOMP: Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı

TWI: Haftalık Tolere Edilebilir Miktar (Tolerable Weekly Intake)

UB: Tahmini Üst Sınır (Upper Bound Estimate)

USDA: Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (The United States Department of Agriculture)

UV: Ultraviyole (Ultraviolet)

v.a.: vücut ağırlığı

VERA: Versicolorin A

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.2.1. Dünya'da ve Türkiye'de 2018 yılında bazı yağlı tohum ile kurutulmuş meyveler için tüketim miktarı 8
Tablo 4.3.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyve üretiminin 2019-2020 yılında en yüksek olduğu ülkeler 10
Tablo 4.4.1. Fındık ve yer fıstığı'nın TÜRKOMP ve USDA'ya göre besin ögesi içeriği..... 11
Tablo 4.4.2. Kuru üzüm ve kuru incir'in TÜRKOMP ve USDA'ya göre besin ögesi içeriği..... 13
Tablo 4.16.1. AFB_1, TAF ve OTA'nın yağlı tohumlar ile kurutulmuş meyvelerde AB ve TGK'ya göre bulunabileceği maksimum limit değerleri 30
Tablo 5.2.2.1. HPLC kalibrasyon grafiği için kullanılan AF standart çözelti içerikleri 38
Tablo 5.2.5.1. HPLC kalibrasyon grafiği için kullanılan OTA standart çözelti içerikleri 45
Tablo 6.1.1. AF'ler için lineerite verileri 50
Tablo 6.1.2. AF'ler için LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik düzeyleri .. 50
Tablo 6.2.1. Kabuklu, kabuksuz çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerinin perakende satış şekli ve hasat edildiği iller 51
Tablo 6.2.2. Kabuklu fındık örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 53
Tablo 6.2.3. Kabuksuz çiğ fındık örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 54
Tablo 6.2.4. Kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 55
Tablo 6.2.5. Kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı örneklerinin perakende satış şekli ve hasat edildiği iller 56
Tablo 6.2.6. Kabuklu yer fıstığı örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 58
Tablo 6.2.7. Kabuksuz yer fıstığı örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 59

Tablo 6.2.8. Kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin perakende satış şekli ve hasat edildiği iller 60
Tablo 6.2.9. Kuru incir örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 62
Tablo 6.2.10. Kuru üzüm örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları 63
Tablo 6.2.11. Fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF'ın miktar aralıkları ve ortalama miktarları 65
Tablo 6.2.12. Dökme ve ambalajlı olarak satılan fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF'ın varlığı 70
Tablo 6.3.1.1. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerde AF'lerin MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini konsantrasyon miktarları 74
Table 6.3.1.2. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerden AF'lerin MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini günlük alımları 74
Table 6.3.1.3. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerden AFB_1'in MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini diyetsel maruziyetleri 75
Tablo 6.4.1. OTA için lineerite verileri 77
Tablo 6.4.2. OTA için LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik düzeyleri 77
Tablo 6.5.1. Kabuklu, kabuksuz çiğ ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinde HPLC ile OTA analiz sonuçları 80
Tablo 6.5.2. Kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı örneklerinde HPLC ile OTA analiz sonuçları 81
Tablo 6.5.3. Kuru incir ve kuru üzüm örneklerinde HPLC ile OTA analiz sonuçları 83
Tablo 6.5.4. Fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde OTA'nın miktar aralıkları ve ortalama miktarları 84
Tablo 6.5.5. Dökme ve ambalajlı olarak satılan fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde OTA'nın varlığı 86
Table 6.6.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde OTA'nın MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini konsantrasyon miktarları, tahmini günlük alımları ve diyetsel maruziyetleri 89

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.9.1. Aflatoksinlerin kimyasal yapısı 20
Şekil 4.12.1. Okratoksinlerin kimyasal yapısı 25
Şekil 4.17.1. Fotokimyasal türevlendirme ile AFB_1 ve AFG_1'in AFB_{2a} ve AFG_{2a}'ya dönüşümü 32
Şekil 6.1.1. AF standardına ait HPLC-FLD Kromatogramı 49
Şekil 6.1.2. AF'ler için kalibrasyon eğrileri 49
Şekil 6.2.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin gruplar arasında dağılımı 66
Şekil 6.2.2. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin her bir grup içindeki dağılımı 66
Şekil 6.2.3. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin ortalamalarının gruplar arasında dağılımı 67
Şekil 6.2.4. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin ortalamalarının her bir grup içindeki dağılımı 67
Şekil 6.2.5. AF standardına ait HPLC-FLD kromatogramı 71
Şekil 6.2.6. AFB_1, AFB_2, AFG_1 ile kontamine olmuş 24 nolu kabuksuz kavrulmuş fındık örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı 71
Şekil 6.2.7. AF içermeyen kuru incir örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı 72
Şekil 6.4.1. OTA standardına ait HPLC-FLD kromatogramı 76
Şekil 6.4.2. OTA için kalibrasyon eğrisi 77
Şekil 6.5.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen OTA'nın gruplar arasında dağılımı 84
Şekil 6.5.2. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen OTA ortalamalarının gruplar arasında dağılımı 85
Şekil 6.5.3. Örneklerin dökme ve ambalajlı olma durumuna göre OTA kontaminasyon dağılımı 86
Şekil 6.5.4. OTA standardına ait HPLC-FLD kromatogramı 87
Şekil 6.5.5. OTA ile kontamine olmuş 7 nolu kuru üzüm örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı 87

Şekil 6.5.6. OTA içermeyen 34 nolu kuru incir örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı 88
Şekil 6.7. Örneklerde mikotoksinlerin beraber bulunma sıklığı 91

1. ÖZET

İSTANBUL PİYASASI'NDA SATILAN KURUTULMUŞ MEYVE İLE YAĞLI TOHUM ÖRNEKLERİNDE TOTAL AFLATOKSİN VE OKRATOKSİN A'NIN HPLC İLE ANALİZİ

Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde aflatoksin (AF) ve okratoksin A (OTA) mikotoksinleri, hasat öncesi ya da hasat sonrası dönemde gerekli önlemlerin alınmaması nedeniyle sıkça görülmektedir. Bu araştırma, İstanbul ilinde satışa sunulan 60 fındık, 40 yer fıstığı, 20 kuru incir ve 20 kuru üzüm olmak üzere toplam 140 örnekte AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, total aflatoksin (TAF) ve OTA varlığının HPLC ile incelenmesi, varsa miktarlarının tespit edilmesi ve diyetsel maruziyet risklerinin hesaplanması amacıyla yapılmıştır. Araştırmada kullanılan örnekler dökme ve ambalajlı ürün olarak kuruyemişçilerden, pazar ve marketlerden temin edilmiştir. Ürünlerin AF ve OTA analizleri HPLC-FLD ile yapılmıştır. Numuneler arasındaki en yüksek TAF düzeyi, marketten alınan ambalajlı bir kavrulmuş fındık örneğinde bulunup miktarı 8,043 µg/kg olarak saptanmıştır. En yüksek OTA düzeyi ise dökme ürün olarak temin edilen bir kuru üzüm örneğinde tespit edilmiş olup miktarı 0,505 µg/kg olarak bulunmuştur. Analiz edilen ürünlerin farklı miktarlarda olmakla birlikte %93,6'sının AF ile, %10,0'ının ise OTA ile kontamine olduğu görülmüştür. Tahmini günlük alıma baktığımızda, yağlı tohum ve kurutulmuş meyve tüketimi ile TAF ve OTA'yı tahmini günlük alım miktarları sırasıyla 0,001-0,022 ng/kg v.a./gün ve 0,000-0,001 ng/kg v.a./gün olarak tespit edilmiştir. Maruziyet marjı açısından incelenen tüm ürün gruplarında her iki toksin için de değerler >10,000 olup bir sağlık riski oluşturmadığı görülmüştür. Sonuç olarak incelenen ürünlerde her iki toksin için de tespit edilen miktarlar, bir kavrulmuş fındık örneği hariç (AFB_1 miktarı 7,645 µg/kg), belirlenen yasal limitlerin altında kalmıştır. Ayrıca maruziyet risklerinin de otoriteler tarafından belirlenen sınır değerlerin altında olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, bulunan değerler riskli seviyelere çıkabileceğinden gerekli önlemler alınarak kontaminasyon riski en aza indirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aflatoksin, diyetsel maruziyet, kuru meyve, okratoksin A, yağlı tohum

2. ABSTRACT

ANALYSIS OF TOTAL AFLATOXIN AND OCHRATOXIN A BY HPLC IN DRIED FRUIT AND NUTS SAMPLES SOLD IN ISTANBUL MARKET

Aflatoxin (AF) and ochratoxin A (OTA) mycotoxins in nuts and dried fruits are frequently seen due to failure to take necessary precautions during pre-harvest or post-harvest periods. This research was carried out on a total of 140 samples, including 60 hazelnuts, 40 peanuts, 20 dried figs, and 20 raisins, which were sold in the province of Istanbul. The aim of the study is to examine the presence of AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, total aflatoxin (TAF), and OTA by HPLC, determine their amounts and calculate the dietary exposure risks. The samples used in the research were obtained from nut sellers, bazaars, and markets as unpackaged and packaged products. Aflatoxin and OTA analyzes of the products were made by HPLC-FLD. The highest level of TAF among the samples was found in a packaged roasted hazelnut sample bought from the market, and the amount was determined as 8.043 μg/kg. The highest OTA level was detected in a raisin sample supplied as an unpackaged product, and the amount was found to be 0.505 μg/kg. Although in different amounts, 93.6% of the analyzed products were contaminated with AF and 10.0% with OTA. Estimated daily intakes of TAF and OTA due to nuts and dried fruit consumption were determined as 0.001-0.022 ng/kg bw/day and 0.000-0.001 ng/kg bw/day, respectively. Values for both toxins in all product groups examined in terms of MoE were >10.000, and it was seen that they did not pose a health risk. As a result, the amounts detected for both toxins in the products examined were below the legal limits, except for one hazelnut sample (AFB_1 amount was 7.645 μg/kg). In addition, it was observed that the exposure risks remained below the limit values determined by the authorities. However, since it is possible for these values to rise to risky levels, the risk of contamination should be minimized by taking the necessary precautions.

Key Words: Aflatoxin, dietary exposure, dried fruit, nuts, ochratoxin A

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Mikotoksinler *Aspergillus, Fusarium, Penicillium* ve *Alternaria* cinsleri dahil olmak üzere bazı küfler tarafından üretilen ikincil metabolitler olarak bilinmektedir. Besinlerde mikotoksinlerin varlığı insan sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmasının yanı sıra ekonomik kayıplara da neden olduğundan besin üretim zincirinde varlıklarının araştırılması son derece önemlidir (1,2).

Tahıllar, mısır, kahve, kakao, baharat, yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyveler gibi birçok tarımsal ürün, hasat öncesi veya hasat sonrası dönemlerde çeşitli mikotoksinlerle kontamine olmaktadır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) raporuna göre, küresel tarım ürünlerinin her yıl %25'i mikotoksinler tarafından kontamine olup ekonomik kayıplara neden olmaktadır (3,4). Mikotoksinlerin görülme sıklıkları bulunduğu besinin bileşimi, iklim koşulları, tarımsal uygulamalar, depolama koşulları ve mevsimsel değişiklikler gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (2).

Aflatoksinler ve OTA doğal olarak oluşan, besinleri kontamine etmede en sık rastlanılan iki mikotoksin olarak kabul edilmektedir. Aflatoksinler çoğunlukla tarlada meydana gelen kontaminasyondan sorumlu tutulurken, OTA kurutma ve depolama sırasında gerçekleşen kontaminasyon ile ilişkilendirilmektedir (5). Aflatoksinlere yüksek dozda kısa süreli maruziyet akut “aflatoksikozis”e neden olup yaşamsal tehdit oluşturabilirken, düşük dozlarda uzun süre maruz kalındığında da kanser başta olmak üzere birçok kronik hasatlığın oluşumuna zemin hazırlamaktadır (6,7). Okratoksin A için genellikle deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar sonucu elde edilen toksikolojik risk değerlendirmelerinde, OTA’nın başlıca bir renal toksin olmasının yanı sıra cenin gelişimi ve bağışıklık sistemi üzerine de olumsuz etkilerinin olduğu saptanmıştır (8,9,10). İnsanlardaki OTA maruziyeti ise güçlü bir şekilde Balkan endemik nefropatisi (BEN) ve idrar yollarında gelişen tümörler ile ilişkili bulunmuştur (9,11).

Taze meyveler gibi kurutulmuş meyveler de antioksidan, vitamin, mineral ve lifin zengin kaynakları iken, yağlı tohumlar bunlara ilaveten birçok önemli yağ asitleri için de önemli kaynak olma özelliği göstermektedir (12,13). Bu besinsel özelliklerin yanı sıra yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyveler mikotoksin kontaminasyonuna oldukça duyarlı olup kontaminasyon tarlada, nakliye, hasat ve depolama sırasında meydana gelebilmektedir (14,15). Türkiye dünya çapında bu ürünlerin üretimi açısından önemli bir konumda yer alıp, yağlı tohum ve kurutulmuş meyve üretiminde ikinci ülke olarak en fazla fındık, antep fıstığı ve kuru üzüm, kuru kayısı, kuru incir üretimi gerçekleştirmektedir (16). Bununla birlikte Gıda ve Yem İçin Hızlı Alarm Sistemi (RASFF)'nin 2019 yılında yayınladığı rapora göre Türkiye menşei ülke olarak, 104 bildirim ile besinlerde en çok aflatoksin bildirimi yapılan ülke olup bu bildirimlerden 55 tanesi yağlı tohumlardan ve 49 tanesi meyve-sebze grubundan gerçekleşmiştir. Yine raporda OTA'nın ise 39 bildirim ile en çok Türkiye kaynaklı olduğu ve bu bildirimlerin 36 tanesinin meyve-sebze grubundan geldiği belirtilmiştir (17).

Besin üretim zinciri boyunca uygulanan tüm aşamalarda, besinlerin mikotoksin ve diğer kalıntılarla kontaminasyonunu engellemek, hijyen açısından gerekli kontrol ve analizlerini yapmak, besinleri tüketen bireylerin tahmini diyetsel maruziyet risklerini hesaplamak, halk sağlığı açısından sağlıklı nesillerin yetişmesine katkı sağlamanın yanı sıra yüksek ihracat nedeniyle ekonomik açıdan da büyük önem taşımaktadır. Dünyada yağlı tohumlar ile kurutulmuş meyvelerde AF ve OTA gibi mikotoksinlerin varlığına, miktarına ve bireylerin maruz kalma riskine yönelik çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (1,18-22).

Türkiye'de de hem yağlı tohumlar hem de kurutulmuş meyvelerde AF ve OTA kontaminasyonunun beraber değerlendirildiği az sayıda çalışma olmasının yanı sıra diyetsel maruziyet risk tahmini ile ilgili de sınırlı çeşit üründe değerlendirmeye gidilmiştir. Bu nedenle bu çalışma, Türkiye'de önemli miktarda tüketilen ve yurtdışına giderek artan miktarlarda ihraç edilen kurutulmuş meyveler ile yağlı tohumlarda, toksik olarak kabul edilen mikotoksinlerden AF ile OTA analizlerinin yapılmasını ve diyetsel maruziyet risklerinin değerlendirilerek temsili veriler elde etmeyi amaçlamaktadır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyvelerin Tanımı ve Sınıflandırılması

Yağlı tohumlar binlerce yıldır tüketilmekte olup doymamış yağ asitlerini de içeren birçok besin ögesi, biyoaktif bileşen ve yoğun bir enerji kaynağı sağlayan ayrı bir besin grubudur (23). Badem, kaju, fındık, ceviz, çam fıstığı, antep fıstığı ve yer fıstığı gibi birçok çeşidi bulunmaktadır (24). Yağlı tohumlar arasında besin ögesi içerikleri açısından fark görülse de genel olarak iyi bir protein, lif, vitamin E, magnezyum, potasyum ve fenolik bileşik kaynağı olarak kabul edilmektedir (25).

Tarihten günümüze kuru meyveler, bazı mevsim meyvelerinin korunarak mevsimi dışında da tüketilebilmesiyle, yıllardır diyetimizin bir parçası olmuştur (26). Ürünlerin bozulmasının önlenerek tüketim için uygun hale getirilmesinde, içeriğindeki suyun çoğunun uçurulmasıyla gerçekleştirilen kurutma işlemi, en uygun koruma yöntemlerinden biri olarak görülmektedir (27).

Taze meyvelere geleneksel veya modern gıda teknolojileri kullanılarak dehidrasyon işlemlerinin uygulanmasıyla birçok farklı ürün ortaya çıkmaktadır. Bu tür ürünler yaygın olarak birkaç kategoride tanımlanmaktadır (28). Hurma, incir, erik, üzüm, kayısı, elma ve armut gibi "geleneksel yöntemler" kullanılarak kurutulmuş meyveler, yapılarındaki suyun güneşte kurutma veya ısıtılmış hava püskürtülerek uzaklaştırılmasıyla oluşturulup ilave şeker veya meyve suyu içermezler (26,28). Buna karşılık, yaban mersini, kızılcık, kiraz, çilek ve mango gibi bazı kuru meyvelere, genellikle kurutma işleminden önce "şeker şurubu veya meyve suları ekleme" işlemi uygulanabilmektedir (24). Diğer kuru meyve türleri arasında, yüksek oranda ilave şeker içeren ancak bu durumun her zaman etikete yansımadığı ananas ve papaya gibi "candy" meyveleri de bulunmaktadır (26,29). Kurutulmuş meyvelere şeker veya şeker şurubu eklemenin; lezzeti artırma, meyveyi yumuşatma veya meyve içindeki su aktivitesini azaltarak koruyuculuk sağlama gibi bazı nedenleri vardır (30). Meyveli barlar gibi "işlenmiş kuru meyve atıştırmalıkları" ise

ilave şeker içerebilir veya kurutulduktan sonra ıslatarak yumuşatılmış veya püre haline getirilmiş meyvelerden yapılabilir (26).

Kurutulmuş meyveler çoğunlukla, kurutulmadan önce taze halde iken sahip oldukları besin değerini korumaktadırlar. Dehidrasyon işlemi sırasında suları uçurulup konsantre edildiklerinden, toplam enerji yoğunluğu, besin ögesi içeriği, diyet lifi ve antioksidan aktivite, bu bileşiklerin yoğunluğuna bağlı olarak aynı miktardaki taze meyveye kıyasla daha yüksektir. Ancak taze meyvelerde, kurutma işlemi sırasında yok olan veya antioksidan olmayan forma dönüşebilen çeşitli polifenol türleri olduğundan, kuru meyvelerdeki antioksidan aktivite gösteren polifenol içeriğinin azalıp toplam oranda değişiklikler de ortaya çıkabilmektedir (31,32).

4.2. Dünya'da ve Türkiye'de Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyvelerin Tüketimi için Önerilen Miktarlar ve Tüketim Oranları

Küresel olarak, ülkelere özgü beslenme rehberlerinde yağlı tohum tüketimi için öneriler getirilmiş olup, miktarlar günlük veya haftalık olarak belirlenmiştir (33,34,35). Ancak çoğu ülke için yağlı tohum tüketiminin meyve tüketiminden bile daha az olduğu bilinmektedir (36). Amerika Diyet Rehberi (2015-2020), 2000 kkal'lik bir diyette haftalık 5 ons (1 ons=28,35 g) eşdeğeri yağlı tohum önermektedir (33). Amerika'da gerçekleştirilen, yağlı tohumları günlük 7,8 g ve üzeri alanların tüketici olarak kabul edildiği NHANES 2005–2010 çalışmasında, en fazla karışık olarak satılan yağlı tohumların tüketildiği, en az tüketilenin ise ceviz olduğu görülmüştür. Çalışmada daha yaşlı, ekonomik geliri daha yüksek ve fiziksel aktivite açısından daha aktif olan bireylerin daha yüksek tüketim düzeyine sahip olduğu saptanmıştır (37). Avustralya Beslenme Rehberi, günlük beslenmede 2-2,5 porsiyon olacak şekilde et, yumurta, kuru baklagil, yağlı tohum grubunun bulunmasını ve gruptaki besinlere göre değişmekle birlikte yağlı tohumun bir porsiyonunun 30 g olarak kabul edilmesini önermiştir. Ancak yağlı tohumların, gruptaki diğer yiyeceklerin yerine kullanılması durumunun da çok sık olmaması gerektiğini vurgulamıştır. Bunun yanı sıra raporda, günlük 65-110 g yağlı tohum tüketiminin kısa vadede kilo alımına yol açmaması ile birlikte, muhtemelen bu miktarın kardiyovasküler hastalıklar için bir belirteç olan kolesterolü de düşüreceği

belirtilmiştir (35). Türkiye Beslenme Rehberi'nde ise yağlı tohum ile sert kabuklu yemişlerin sıklıkla, hatta mümkünse her gün tüketilmesi önerilmiş olup, 2000 kkal'lik bir diyet için günlük ½-1 porsiyon (15-30 g) tüketimin uygun olduğu belirtilmiştir. Günlük tüketimin mümkün olmadığı durumlarda da haftalık 3,5 porsiyon (105 g) olacak şekilde tüketimin önemi vurgulanmıştır (34). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na (TBSA 2019) göre 15 yaş ve üzeri tüm bireylerin toplam yağlı tohum tüketimi ortalamasının günlük 9,9 g olduğu bulunmuştur. Erkeklerde 15-18 yaş arasında yağlı tohum tüketim ortalamasının bu yaş grubundaki kadınlara göre daha düşük, 19-64 ile 65 yaş ve üzerinde ise kadınlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (38). Uluslararası Yağlı Tohum ve Kuru Meyve Konseyi'nin (INC) ise, 2018 yılı için bazı yağlı tohum ve kuru meyveleri en çok tüketen ülkeler, bu ülkelerdeki tahmini kişi başı tüketim miktarları ile Türkiye'deki tüketim miktarlarını içeren veriler Tablo 4.2.1'de belirtilmiştir.

Yağlı tohum tüketiminde olduğu gibi birçok ülke beslenme rehberlerinde halkın meyve-sebze tüketimini teşvik etmekte ve birçoğu diyetle günde en az beş porsiyon sebze-meyve alımını önermektedir (33,34,39). Örneğin; İngiltere, taze sebze ve meyvelerin 80 g'ına kıyasla kurutulmuş meyvelerin 30 g'ını günlük hedefe ulaşmak için uygun kabul etmektedir. Ancak kuru meyvelerin toplam sebze ve meyve alımına katkısı taze meyveye göre çok daha düşüktür (40). İngiltere'de yapılan 2016 sağlık araştırmasında (HSE 2017), tüm popülasyonda günlük kuru meyve alımının ortalama olarak yaklaşık bir çay kaşığına (3-6 g) eşit olduğu, tüketimin 11-24 yaş arasında en düşük 65 yaş üstü kişiler arasında en yüksek olduğu bulunmuştur (40). Amerika Diyet Rehberi (2015-2020), 2000 kkal'lik bir diyette 2-2,5 fincan (cup) eşdeğeri meyve önermektedir. Her bir fincan taze, konserve veya dondurulmuş meyve bir fincan eşdeğeri sayılırken, her yarım fincan kuru meyve ise bir fincan eşdeğeri kabul edilmektedir (33). Amerika'da 2007-2016 yıllarını kapsayan, 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi'nde (NHANES), ABD'li yetişkinlerde ortalama kuru meyve alımı günlük toplam meyve alımının %3,7'sini temsil ederek 0,04 fincan eşdeğeri/gün olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca erkeklerin kuru meyve tüketiminin kadınlardan daha yüksek olduğu da görülmüştür (41). Türkiye Beslenme Rehberi'nde ise günlük önerilen en az 5 porsiyonluk sebze ve meyve tüketiminin 2-3

porsiyonunun meyvelerden gelmesi gerektiği belirtilmiş olup kuru meyvenin bir porsiyonu 30 g olarak kabul edilmiştir (34). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması'na (TBSA 2019) göre 15 yaş ve üzeri tüm bireylerin günlük toplam taze meyve tüketimi ortalamasının 158,8 g, toplam kuru meyve tüketim ortalamasının ise 2,6 g olduğu bulunmuştur. Kadınlarda 15-65 yaş arasında kuru meyve tüketim ortalamasının erkeklere göre daha yüksek, 65 yaş ve üzerinde ise erkeklere göre daha düşük olduğu saptanmıştır (38).

Tablo 4.2.1. Dünya'da ve Türkiye'de 2018 yılında bazı yağlı tohum ile kurutulmuş meyveler için tüketim miktarı (16)

Ürün Çeşidi	En Çok Tüketen Ülke (ton)	Tahmini Kişi Başı Tüketim (kg/yıl)[a]	Türkiye Toplam Tüketim (ton)	Türkiye Tahmini Kişi Başı Tüketim (kg/yıl)[a]
Yer fıstığı	Çin (14,934,656)	11,37	-	-
Badem	Amerika (335,313)	2,05	29,349	1,43
Ceviz	Çin (364,030)	0,50	17,463	0,42
Kaju	Hindistan (329,427)	0,49	-	-
Antep fıstığı	Amerika (164,453)	1,01	146,348	2,96
Fındık	İtalya (100,098)	2,20	75,458	1,83
Kuru üzüm	Çin (187,341)	0,39	7,996	0,13
Kuru hurma	Suudi Arabistan (200,606)	6,61	34,638	1,68
Kuru erik	Amerika (49,145)	0,60	-	-
Kuru kızılcık	Amerika (86,762)	0,35	-	-
Kuru kayısı	İran (29,600)	1,10	13,048	0,26
Kuru incir	İran (27,473)	1,02	3,321	0,08

[a]Ürünü tüketen nüfusun tahmini yüzdesine dayanmaktadır

4.3. Dünya'da ve Türkiye'de Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyve Üretimi

Uluslararası Yağlı Tohum ve Kuru Meyve Konseyi (INC), 2019/2020 yılları için seçilmiş yağlı tohum (badem, ceviz, fındık, antep fıstığı, kaju, pikan cevizi, makademya fındığı, Brezilya fındığı ve çam fıstığı) ve kuru meyvelerin (üzüm, hurma, erik, kızılcık, kayısı ve incir) üretimlerinin sırasıyla 4,6 milyon ton ve 3,2 milyon ton olduğunu raporunda yayınlamıştır. Yağlı tohumlardan bademin %31 ve cevizin %21 üretim oranıyla en çok üretilen ürünler olduğunu belirtmiştir. Bunu sırasıyla kaju (%17), antep fıstığı (%14) ve fındık (%12) izlemektedir. Kalan %5'lik

kısmı ise farklı çeşitteki yağlı tohumların oluşturduğu açıklanmıştır. Amerika yağlı tohum üretiminde lider ülke olup en fazla badem, antep fıstığı ve ceviz üretimi yaparken, Türkiye üretimde ikinci ülke olup en fazla fındık ve antep fıstığı üretimi yapmaktadır. Bunlar dışında dünya yer fıstığı üretimi ise 41 milyon tondan fazla olup Çin ve Hindistan öncelikli üreticiler konumundadır (Tablo 4.3.1) (16).

Kuru meyve üretimleri incelendiğinde ise 1,3 milyon tonla dünya kuru meyve üretiminin %41'ine denk gelen kuru üzüm birinci sırada en çok üretilen kuru meyve olurken, hurma 1,1 milyon tonla dünya kuru meyve üretiminin %35'ine denk gelerek ikinci sırada yer almaktadır. Bunu sırasıyla kuru erik (%7), kuru kızılcık (%6), kuru kayısı (%6) ve kuru incir (%5) izlemektedir. Amerika kuru meyve üretiminde lider ülke olup, en büyük kuru erik ve kuru kızılcık tedarikçisi ülke konumundadır. Türkiye ise genel kuru meyve üretiminde ikinci sırada yer alıp kuru üzüm, kuru kayısı ve kuru incir açısından en büyük dünya tedarikçisi ülke olarak bilinmektedir (Tablo 4.3.1) (16).

Konsey 2019-2020 yılları için seçilmiş yağlı tohum ve kuru meyvelerin toplam piyasa değerinin 44,5 milyar dolar olduğunu, bu payın 35,6 milyar dolarını yağlı tohumların, 8,8 milyar dolarını ise kuru meyvelerin oluşturduğunu bildirmiştir (16). Türkiye, dünya genelindeki fındık üretiminin yaklaşık %70'ini karşılamakta olup dünya fındık ihracatında ilk sırada yer almaktadır. Türkiye bu sayede dünya fındık fiyatlarının belirlenmesinde önemli bir rol oynamasının yanı sıra, ekonomiye sağladığı döviz girdisiyle de tarım ürünleri arasında fındık stratejik bir öneme sahiptir (42,43). Türkiye'nin 2018-2019 dönemine ait fındık ihracatı 595 bin ton olarak gerçekleştirilmiştir. Aynı yıla ait üretici fiyatı ise, ton başına 2177 dolar olarak belirlenmiş olup, 1 milyar 295 milyon 315 bin dolarlık piyasa değeri oluşmuştur (44). En fazla üretilen yağlı tohumlardan bir diğeri olan antep fıstığının üretim miktarı, TÜİK verilerine göre 2019 yılı için 85 bin ton olarak saptanmıştır. Antep fıstığının dünya genelindeki 2019 ihracat durumuna baktığımızda ise, USDA verilerine göre Türkiye'nin 5500 ton ile ABD ve İran'dan sonra üçüncü ülke konumunda olduğu görülmektedir (45). Güneydoğu Anadolu İhracatçı Birlikleri'nin (GAİB) raporuna göre ise, antep fıstığının 2019 yılında yaklaşık 130 milyon, 2020 yılında ise yaklaşık 119 milyon dolarlık ihracat değeri oluşmuştur (46). Ülkemizde

yükselen bir değer olarak görülen yer fıstığının üretimine bakıldığında TÜİK verilerine göre 2019 yılında 169 bin 328 ton iken, 2020'de 215 bin 927 tona yükselmiştir (47). Bu artan üretim miktarının ihracat rakamlarına yansımayıp, 2019 yılında 501 bin 294 kg ile 1 milyon 129 bin 701 dolar olan yer fıstığı ihracat değerinin 2020 yılında 427 bin 300 kg ile 1 milyon 110 bin 857 dolara gerilediği görülmüştür (48). Türkiye İhracatçılar Meclisi verilerine göre, kuru meyve ve mamülleri için ise Türkiye'nin 2020-2021 toplam ihracat değerinin; 472 bin 662 tonluk ihracat ile 1 milyar 390 milyon 165 bin dolar olduğu belirtilmiştir. Bunlardan çekirdeksiz kuru üzümün 231 bin 888 ton ve 457 milyon 867 bin dolar ile birinci sırada, kuru kayısının 87 bin 939 ton ve 263 milyon 826 bin dolar ile ikinci sırada, kuru incirin ise 67 bin 840 ton ve 238 milyon 550 bin dolar ile üçüncü sırada ihracat değerine sahip oldukları görülmüştür (49).

Tablo 4.3.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyve üretiminin 2019-2020 yılında en yüksek olduğu ülkeler (16)

Ürün Çeşidi	1.Ülke (ton)	2.Ülke (ton)	3.Ülke (ton)	4.Ülke (ton)	5.Ülke (ton)
Yer fıstığı	Çin (15,700,000)	Hindistan (6,200,000)	Nijerya (3,500,000)	Amerika (2,493,000)	Senegal (1,100,000)
Badem	Amerika (1,060,318)	Avusturalya (103,700)	İspanya (78,089)	Türkiye (20,000)	İtalya (18,000)
Ceviz	Çin (440,000)	Amerika (259,746)	Şili (70,000)	İran (48,000)	Ukrayna (46,930)
Kaju	Batı Afrika (369,250)	Hindistan (176, 596)	Doğu Afrika (72,820)	Vietnam (62,100)	Kambuçya (29,900)
Antep fıstığı	Amerika (331,000)	İran (205,000)	Türkiye (75,000)	Suriye (23,000)	Afganistan (5,000)
Fındık	Türkiye (395,000)	İtalya (32,250)	Azerbaycan (16,800)	Amerika (15,725)	Şili (13,393)
Kuru üzüm	Türkiye (305,000)	Amerika (229,000)	Çin (180,000)	İran (160,000)	Hindistan (145,000)
Kuru hurma	Suudi Arabistan (230,000)	İran (175,000)	Birleşik Arap Emirlikleri (135,000)	Tunus (120,000)	Mısır (120,000)
Kuru erik	Amerika (86,000)	Şili (63,300)	Fransa (40,000)	Arjantin (12,000)	Sırbistan (5,000)
Kuru kızılcık	Amerika (161,745)	Kanada (33,212)	Şili (10,030)	-	-
Kuru kayısı	Türkiye (100,000)	İran (26,300)	Özbekistan (10,300)	Çin (5,700)	Afganistan (4,500)
Kuru incir	Türkiye (89,000)	İran (30,000)	Amerika (9,500)	Yunanistan (8,000)	İspanya (7,000)

4.4. Yağlı Tohum ile Kurutulmuş Meyvelerin Besin Ögesi Bileşimi ve İnsan Beslenmesindeki Önemi

Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyveler, besin ögesi içeriğinden dolayı sağlığa faydalı besinler olarak kabul edilmektedir. İnsanoğlunun beslenmesinde çok eski çağlardan beri var olan yağlı tohumlar iyi bir enerji, protein ve MUFA-PUFA gibi çoklu doymamış yağ asitlerinin kaynağı olmalarının yanı sıra önemli bir lif, vitamin, mineral ve fenolik bileşik kaynağı olarak da kabul edilmektedirler (Tablo 4.4.1) (23-25,50,51). Yağlı tohum tüketiminin, kardiyovasküler hastalık risklerini azaltmaya yönelik olumlu etkileri birçok çalışma sonucu kabul görmekle birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu tüketimin ayrıca kansere bağlı ölümlerle ilgili de riski düşürdüğü saptanmıştır (52-56). Ayrıca bazı yağlı tohumların tüketimi kan şekeri ve insülinin düzenlenmesinde, inflamasyon belirteçlerinde, endotelyal fonksiyonda ve diğer ilişkili metabolik risk belirteçlerinde iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir (50). Bu sağlığa çeşitli faydaları olan besin grubunun, hasat öncesi ve sonrası dönemlerde olumsuz çevre şartlarına maruz kaldığı durumlarda ise birçok olumsuz sağlık etkisine neden olan mikotoksinler oluşabilmektedir (15,57).

Tablo 4.4.1. Fındık ve yer fıstığı'nın TÜRKOMP ve USDA'ya göre besin ögesi içeriği (yenilebilir besinin 100 g'ı için) (25,51)

Besin Ögesi	[1]Fındık	[2]Fındık	[1]Yer fıstığı	[2]Yer fıstığı
Enerji (kkal)	646	628	570	567
Su (g)	2,97	5,3	5,77	6,5
Protein (g)	14,24	15,0	23,51	25,8
Karbonhidrat (g)	5,36	16,7	10,49	16,1
Lif (g)	15,47	9,7	12,54	8,5
Yağ (Toplam) (g)	59,6	60,8	45,42	49,2
Doymuş yağ (g)	3,8	4,5	3,96	6,3
Tekli doymamış yağ (g)	35,8	45,7	10,95	24,4
Çoklu doymamış yağ (g)	3,38	7,9	6,44	15,6
Kalsiyum (mg)	142	114	62	92
Demir (mg)	3,22	-	2,30	-
Çinko (mg)	2,18	-	3,18	-
Fosfor (mg)	318	290	411	376
Magnezyum (mg)	149	163	189	168
Potasyum (mg)	593	680	677	705
Folat (μg)	98	-	189	-
E vitamini (alfa-tokoferol) (mg)	23,65	15,0	8,26	8,3

[1]TÜRKOMP, [2]USDA

Kuru meyve tüketimi diyette daha fazla meyve alımına, daha iyi diyet kalitesi ve besin ögesi alımına katkı sağlayabilmektedir (41,50). Tablo 4.4.2'de de belirtildiği üzere, içeriğinde çeşitli vitamin ve mineraller, diyet lifi, polifenoller ve antioksidan aktivite gösteren bileşenler bulundurmasından dolayı kurutulmuş meyvelerin birçok kronik hastalığa karşı koruyucu etki sağladığı belirtilmektedir (31,32). NHANES 2007-2016 çalışmasında kuru meyve tüketenlerin tüketmeyenlere göre BKİ ortalaması, bel çevresi ve sistolik kan basıncı değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (41). Geleneksel kurutma işlemi uygulanmış kuru meyveler kurutulmadan önceki besin ögesi profiline benzer özellik göstermekte olup iyi bir lif ve potasyum kaynağıdır (41). Kuru meyvelerin kanser dahil olmak üzere birçok olumsuz sağlık etkisi olan mikotoksinleri bulundurma potansiyellerinin yanı sıra, çiğ meyvelere göre şeker içeriklerinin yüksek olması ve bazı besin ögelerinin kısmi kaybı onların zararlı, sağlıksız özellikleri olarak görülebilmektedir (14,58). Bunların yanı sıra, yapılan çalışmalar kuru meyvelerin bazı kanser türelerinin ilerlemesine karşı koruyucu etki gösterdiğini bildirmektedir (59,60). Amerikan toplumunda kuru meyve tüketimi, toplam meyve tüketiminin %3,7'sine denk gelmektedir (41). Yetersiz meyve alımı, dünya çapındaki beslenme ile ilişkili hastalıkların oluşmasında önemli bir etken olarak görülmektedir (61). Meyveler diyet lifi ve potasyum gibi az tüketilen besin ögelerinin yanı sıra fenolik bileşenler ve karotenoidler gibi biyokaktiflerin de önemli kaynaklarıdır (33,62). Yapılan çalışmalar meyve tüketimi ile obezite, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, felç ve tip 2 diyabet riski arasında ters ilişkiler olduğunu göstermektedir (63,64). Kuru meyveler ile sağlık arasındaki ilişki üzerine az sayıda çalışma yapılmış olmakla birlikte, onları diyete eklemenin daha fazla meyve tüketimi için uygun bir yol olduğu belirtilmektedir (50).

Hasat öncesi ve sonrasında doğru tarım uygulamalarıyla üretilen yağlı tohum ve kuru meyvelerin tüketimi, sağlıklı Amerikan tarzı yeme modeli, sağlıklı akdeniz tarzı yeme modeli ve sağlıklı vejetaryen yeme modeli olmak üzere üç sağlıklı beslenme modelinde de önemli bir yer tutmaktadır (5,33).

Tablo 4.4.2. Kuru üzüm ve kuru incir'in TÜRKOMP ve USDA'ya göre besin ögesi içeriği (yenilebilir besinin 100 g'ı için) (25,51)

Besin Ögesi	[1]Kuru İncir	[2]Kuru İncir	[1]Kuru üzüm	[2]Kuru üzüm
Enerji (kkal)	298	249	305	299
Su (g)	19,2	30,05	18,3	15,43
Protein (g)	3,31	3,30	2,42	3,07
Karbonhidrat (g)	64,4	63,87	70,82	79,18
Lif (g)	10,1	9,8	5,14	3,7
Glukoz (g)	19,7	-	22,8	-
Fruktoz (g)	17,7	22,93	22,18	29,68
Yağ (Toplam) (g)	0,8	0,93	0,2	0,46
Kalsiyum (mg)	184	162	61	50
Demir (mg)	3,19	2,03	2,74	1,88
Çinko (mg)	0,65	-	0,25	-
Fosfor (mg)	109	-	81	-
Magnezyum (mg)	94	68	42	32
Potasyum (mg)	474	680	1043	749

[1]TÜRKOMP, [2]USDA

4.5. Mikotoksinlerin Tanımı, Tarihçesi ve Mikotoksin Çeşitleri

Mikotoksinler *Aspergillus, Penicillium* ve *Fusarium* gibi çeşitli küf (mantar) türlerinin doğal olarak oluşturduğu toksik ikincil metabolitlerdir. Çok sayıda yiyecek ve içecek bu mikotoksinlerle kontamine olabilmektedir. Mikotoksinlere kısa veya uzun süreli maruz kalmak ise insanlarda ve hayvanlarda çeşitli hastalıklara neden olmaktadır (65,66).

Mikotoksinler 10,000 yıl önce insanlığın mahsül yetiştirmeye ve onları bir mevsimden diğerine depolamaya başladığı dönemden beri besinlerde bulunmaktadır. Tahıllar, insan ve evcil hayvanların beslenmesinde her zaman ana mikotoksin kaynağı olmuştur. Tarihsel bağlamda, çavdardaki *Claviceps purpurea* kaynaklı "ergotizm" muhtemelen 2000 yıldan fazla bir süredir bilinmektedir ve son bin yılda Avrupa'da binlerce insanın ölümüne neden olmuştur. Japonya'da 17'ci yüzyıldan beri bilinen küflü pirinç tüketimiyle ilişkili akut kardiyak beriberinin, *Penicillium citreonigrum* tarafından üretilen "sitreoviridin"e bağlı olduğu bulunmuştur (67). Rusya' nın Orenburg bölgesinde 1942-1944 yılları arasında binlerce insanın ölümü ile sonuçlanan, Fusarium'un T-2 toksininden kaynaklı mikotoksikozis olayı "Alimentary Toxic Aleukia, ATA" (beslenmeye bağlı toksik etki ile kanda lökosit

sayısının düşmesi sonucu oluşan lösemi) olarak tarihe geçmiştir (68). Tüm bu tarihsel süreçteki mikotoksin kaynaklı ölümlerin yanı sıra "mikotoksin" terimi ilk olarak 1960'larda, hayvan yemleri içerisindeki kontamine olmuş fıstıklarda bulunan toksini ve İngiltere'deki hindi kaybını (Turkey-X-hastalığı) tanımlamak için kullanılmıştır. Bu mikotoksin daha sonra *Aspergillus flavus* toksini olan AFB_1 olarak kayıt altına alınmıştır (69).

Tahıllar, kuru meyveler, yağlı tohumlar ve baharatlar gibi çok sayıda besinde mikotoksin üretebilen küfler gelişmektedir. Küf oluşumu hasattan önce veya hasattan sonra, depolama sırasında, genellikle sıcak ve nemli koşullarda besinin yüzeyinde veya iç kısmında meydana gelebilir. Çoğu mikotoksin kimyasal olarak stabildir ve besin işleme sırasında bu stabilitesini korur (10). Yüzlerce farklı mikotoksin tanımlanmış olmakla birlikte, insan ve hayvan sağlığı için endişe oluşturan en yaygın olarak gözlemlenen türler; aflatoksinler, okratoksin A, patulin, fumonisinler, zearalenon ve nivalenol/deoksinivalenol olarak bilinmektedir. Bu mikotoksinlere ya doğrudan enfekte besinleri yiyerek ya da kontamine yemlerle beslenen hayvanlardan dolaylı olarak maruz kalınabilir (10,65).

4.6. Mikotoksin Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Mikotoksijenik mantarlar, dünyadaki tarım bölgelerinin çoğunda sıklıkla görülen yaygın patojenlerdir. Çok çeşitli ekinlerde mevcut olup büyüyebilirler ve farklı koşullar altında mikotoksin üretimlerini gerçekleştirebilirler. Mantarların büyümesini ve mikotoksin üretimini birçok faktör etkilemektedir. Mikotoksinlerle kontaminasyon genel olarak tarlada başlayıp hasat, kurutma ve depolama gibi sonraki aşamalarda artış gösterebildiği gibi besin zincirinin farklı noktalarında da meydana gelebilmektedir (3,70).

Özellikle tarladaki nem ve sıcaklık başta olmak üzere iklimsel koşullar mikotoksijenik mantarların gelişimini, hayatta kalmasını, dağılımını, sıklığını ve sonrasındaki toksin birikimini önemli ölçüde etkilemektedir (71). Mantar gelişimi için optimal olan koşullar her zaman mikotoksin üretimine yol açmamakla birlikte, genellikle 25-30 °C arasındaki sıcaklık, 0,78'den yüksek su aktivitesi, %88-95 arasındaki bağıl nem, asidik pH gibi faktörler mantar büyümesi ve sonrasındaki

mikotoksin üretimi için uygun şartlar olarak kabul edilmektedir (70,72). Bunların dışında mikotoksin içeriği mantar tipine, subtrata, hasat koşullarına, yiyeceklerin taşınmasına, depolanmasına ve mekanik hasar, oksijen, karbondioksit, böcekler gibi diğer faktörlere bağlıdır (73). Tüm bu etkenlerden dolayı, çok çeşitli besinler mikotoksinlerle kontamine olabilmekte ve bu kontaminasyon hasat öncesi veya sonrası dönemlerde ortaya çıkabilmektedir (3).

4.7. Mikotoksinlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Bazı besin kaynaklı mikotoksinlerin etkileri akut olup, mikotoksinlerle kontamine besinlerin tüketilmesinden hemen sonra ciddi hastalık semptomları ile ortaya çıkmaktadır. Besinlerde meydana gelen diğer mikotoksinler, kanser oluşumunun uyarılması ve immün yetmezlik dahil olmak üzere sağlık üzerine uzun vadeli etkilerle ilişkilendirilmiştir. Şimdiye kadar tanımlanan yüzlerce mikotoksinden özellikle aflatoksinler, okratoksin A, patulin, trikotesenler (deoksinivalenol (DON), nivalenol (NIV), T-2 toksin ve HT-2 toksin), zearalenon (ZEN) ve fumonisin insan sağlığı üzerindeki ciddi etkileri ve besinlerdeki oluşumları nedeniyle en fazla üzerinde durulan mikotoksinler olmuştur (6,10).

En zehirli mikotoksinler arasında gösterilen aflatoksinler yüksek dozlarda akut zehirlenmeye (aflatoksikoz) yol açmasının yanı sıra uzun süre maruziyette özellikle karaciğere verilen hasar nedeniyle yaşamı tehdit edebilmekte ve karaciğer kanserine neden olabilmektedir (6).

Okratoksin A, genellikle mahsüllerin depolanması sırasında oluşur ve hayvan türlerinde bir takım toksik etkilere neden olduğu bilinmektedir. En hassas ve dikkate değer etki böbrek hasarı olmakla birlikte toksinin fetal gelişim ve bağışıklık sistemi üzerinde de etkileri olabilmektedir. Hayvanlarda OTA maruziyetine bağlı böbrek toksisitesi ve böbrek kanseri gelişimi kanıtlanmış olmakla birlikte insanlarda bu ilişki belirsizdir. Ancak insanlarda da böbrek üzerindeki etkileri gösterilmiştir (10,74).

Patulin, başta *Aspergillus*, *Penicillium* ve *Byssochlamys* olmak üzere çeşitli küfler tarafından üretilen bir mikotoksindir. Meyve ve sebzeler bu toksinin oluşumu için en yaygın substrattır. Öncelikle elma ve elma ürünlerinde ve bazen de armut,

üzüm, portakal ve bunların türevleri gibi diğer meyvelerde bulunan patulin, tahıllar ve diğer besinlerde de bulunabilir (75). Patulin'in insanlar için başlıca diyetsel kaynakları, bozulmuş elmalar ve bunlardan yapılan elma suyudur. Hayvanlardaki akut semptomlar arasında karaciğer, dalak, böbrek hasarı ve immün sistem toksisitesi bulunmaktadır. İnsanlarda bulantı, kusma ve gastrointestinal rahatsızlıklar bildirilmiştir. Patulin genotoksik olarak kabul edilmesinin yanı sıra henüz karsinojenik bir potansiyeli olduğu düşünülmemektedir (10,75).

Fusarium küfleri toprakta yaygın olup trikotesenler, ZEN ve fumonisinler gibi bir dizi farklı toksin üretir. Küflerin ve toksinlerin oluşumu çeşitli tahıl ürünlerinde meydana gelebilmektedir. Fusarium türlerinin ürettiği çok çeşitli toksik bileşikler arasında en büyük ekonomik etkiler DON ve türevleriyle ilgili olmaktadır. Farklı fusarium toksinleri, belirli tahıl türleri ile ilişkilendirilir. Örneğin hem DON hem de ZEN sıklıkla buğday, T-2 ve HT-2 toksinleri yulaf ve fumonisinler mısır ile ilişkilidir (10,76). Trikotesenler, insanlar için akut toksik olup ciltte ani tahriş yapabilir. Ayrıca bağırsak mukozasında da hızlı tahrişe neden olup ishale yol açabilmektedir. Hayvanlarda rapor edilen kronik etkiler, bağışıklık sisteminin baskılanmasını içerir. ZEN'in hormonal, östrojenik etkilere sahip olduğu ve özellikle domuzlarda yüksek alım seviyelerinde kısırlığa neden olabileceği gösterilmiştir. Fumonisinler ise insanlarda özofagus kanseri, hayvanlarda karaciğer ve böbrek toksisitesi ile ilişkilendirilmiştir (10).

Tüm bu etkilerin yanı sıra bir veya birkaç mantar türü tarafından üretilen farklı mikotoksin tiplerinin aynı anda bir üründe bulunması önemlidir. Çünkü tek bir mikotoksinden farklı olarak birden fazlasına maruz kalmak, beklenmedik sinerjistik veya ilave toksik etkilere neden olabilmektedir (77). Mikotoksinlerden AF ve OTA, tüm mikotoksinler arasında memeliler için en toksik olanlarıdır. Hayvan ve insan sağlığı üzerindeki ciddi etkileri ve besinlerde sık görülmeleri nedeniyle büyük endişe kaynakları olup, aynı besinde beraber de bulunabilmektedirler (14).

4.8. Mikotoksinlerin Kontrolü ve Önlenmesi

Tarımsal ürünlerde mikotoksin kontaminasyonu, dünya çapında birçok ülkede çok önemli bir sorundur ve bu da çeşitli önleyici tedbirlerin alınmasını gerekli

kılmıştır. Toksijenik mantarların ve dolayısıyla mikotoksinlerin gelişimini önlemeyi amaçlayan stratejilerin yanı sıra, mikotoksinler üredikten sonra ürünlerin detoksifikasyonunu sağlayacak farklı stratejiler de geliştirilmelidir (5).

İyi tarım uygulamaları (Good Agricultural Practices, GAPs), iyi üretim uygulamaları (Good Manufacturing Practices, GMPs) ve çevresel faktörlerin uygunluğu hasat öncesi önleme stratejilerini oluşturmaktadır. GAP; bir ürün rotasyon programının uygulanmasını, izin verilmiş insektisit, fungusit ve herbisitlerin kullanımı ile böcek hasarının kontrolünü, mantar enfeksiyonu ve yabani otların yok edilmesini, tohum ekilecek toprağın uygun şekilde işlenmesini, gübre ihtiyacını belirlemek için toprak analizini ve mikotoksin üretimini bastırmak için genetik sentezin artırılmasını içermektedir (78,79). GMP ise; en başta doğru tesis tasarımı, proseslerin validasyonu, doğru prosedür uygulaması, çalışanların görev tanımının yapılması, düzenli kayıt tutulması, eğitimli çalışanların istihdamı, iyi hijyen uygulamaları, tesis ve ekipmanların bakımı, kalitenin sürdürülebilir olması ve düzenli denetimlerin gerçekleştirilmesi uygulamalarını kapsamaktadır (80). Gıda işleme tesislerinde, tehlike analizi ve kritik kontrol noktaları (hazard analysis and critical control points, HACCP) ile uyum içinde çalışabilmek için GAP ve GMP birlikte uygulanmalıdır (5). Çevresel faktörlerden sıcaklık ve nem, mikotoksin üretiminde en büyük etkiye sahiptir. Yine depolama sürecinde depoların sıcaklık ve nem seviyesi de küf oluşumu ve mikotoksin üretimi için çok önemli faktörlerdir (5,81).

Hasat sonrası dönemde ise mikotoksinlerin elimine edilmesinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik uygulamalar gerçekleştirilebilmektedir. Fiziksel uygulamalarda kurutma, yıkama, temizleme, hasar görmüş kısımların ayıklanması, öğütme, kaynatma, kavurma, ışınlama ve soyma gibi işlemler uygulanmaktadır (82). Kimyasal uygulamalar ise amonyak, kalsiyum hidroksit, potasyum hidroksit, sodyum hidroksit gibi bazlar, bir polisakkarit çeşidi olan kitosan ve ozon uygulamasını içerirken, biyolojik uygulamalarda gıda ve yemlerdeki mikotoksinlerin parçalanmasında bakteri, maya ve mantar gibi mikroorganizmaların kullanımı yaygın olarak bildirilmektedir (81,83).

Mikotoksin üreten küflerin çok çeşitli ürünlerde gelişebilmelerinin yanı sıra sadece yüzeyde büyümeyip besinin derinliklerine nüfuz edebildiği bilinmektedir. Küf genellikle uygun şekilde kurutulan ve depolanan besinlerde gelişemediğinden ürünlerin etkili bir şekilde kurutulması, kuru durumun korunması ve uygun depolama şartları, küf oluşumuna ve mikotoksin üretimine karşı alınması gereken en önemli önlemlerdendir (10). Bu kapsamda WHO'nun genel önerileri doğrultusunda;

- Aflatoksinler ile kontamine olma riski yüksek olan tam tahıllar, kuru meyveler ve yağlı tohumlar gibi ürünlerin düzenli olarak incelenip rengi bozuk, küflü ve kötü bir görüntüye sahip ürünlerin atılması
- Hasarlı tahıllar küf üremesine ve dolayısıyla mikotoksin kontaminasyonuna daha yatkın olduklarından tahılların kurutmadan önce, kurutma ve depolama sırasında hasar görmesinin önlenmesi
- Mümkün olduğunca taze tahıl ve yağlı tohum satın alınması
- Besinlerin böceklerden uzak, kuru ve çok sıcak olmayan ortamlarda uygun şekilde saklandığından emin olunması
- Yiyeceklerin kullanılmadan önce uzun süre saklanmaması
- Besin çeşitliliği sağlanarak mikotoksin maruziyetinin azaltılması, riski en aza indirmede önemli adımlardır (10).

4.9. Aflatoksinlerin Yapısı, Özellikleri ve Metabolizması

Aflatoksinler, *Aspergillus*'un birçok türünün yanı sıra özellikle sıcak ve nemli koşullarda yaygın olarak büyüyen iki *Aspergillus* türü olan *A. flavus* ve *A. parasiticus* tarafından üretilen kanserojen ikincil metabolitlerdir. Yağlı tohum, mısır, tahıl, baharat ve hayvan yemleri gibi tarımsal ürünler önemli üreme alanlarıdır. Tespit edilen 18 farklı aflatoksin türünden AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, AFM_1 ve AFM_2 başlıca AF türleri olup en önemlileri kabul edilmektedir (10,84,85). İçlerinden AFB_1, insanlarda kanıtlanmış kanserojen özellikleri ve dünya çapında birçok gıda maddesi ile yemlerde sıkça bulunmasından dolayı en yaygın türdür. Aflatoksinler AFB_1>AFG_1>AFB_2>AFG_2 sırasına göre toksisite, kanserojen ve mutajenite potansiyeli göstermektedir (6,86). Laktasyon dönemindeki hayvanların aflatoksinle kontamine olan yemleri tüketmeleri sonrası aflatoksin B_1 ve B_2, hayvanların

sistemlerinde metabolize edilerek aflatoksin M_1 ve M_2'ye dönüşmektedir. Oluşan bu toksinler de hayvandan elde edilen süte geçerek tüketici için risk oluşturmaktadır (87).

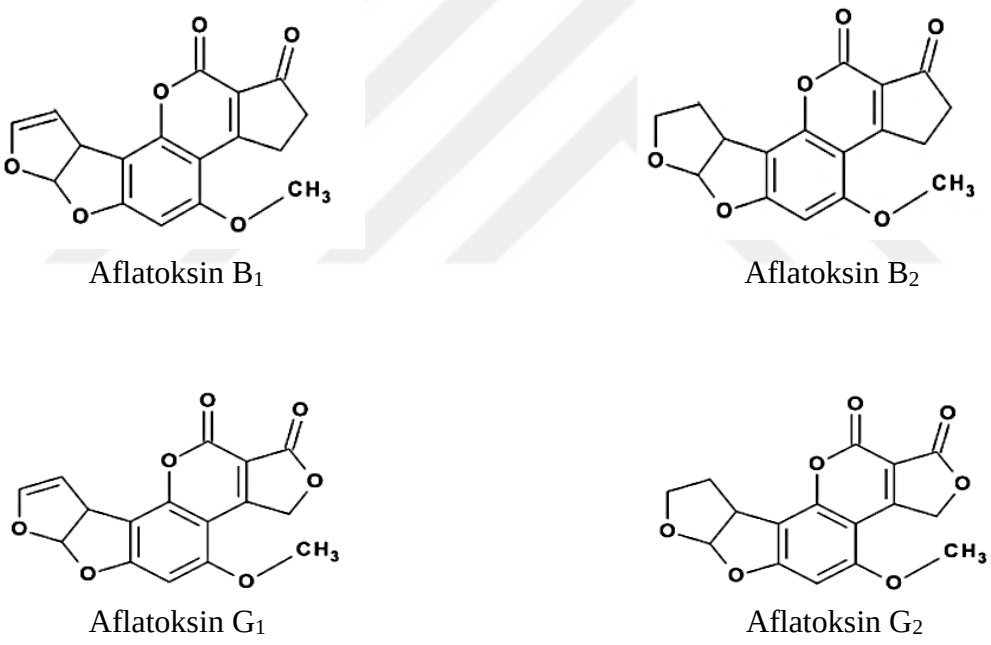
Aflatoksinler, poliketid yolu ile sentezlenen difuranokumarin moleküleridir. Aflatoksin grupları moleküler farklılıklar göstermektedir. Örneğin B grubu aflatoksinler (B_1 ve B_2) bir siklopentan halkasına sahipken G grubu (G_1 ve G_2) lakton halkasını içermektedir. Ultraviyole ışık altında B grubu aflatoksinler mavi floresans gösterirken, G grubu sarı-yeşil floresans gösterir. Bu nedenle floresans kullanımı, B ve G gruplarını tanımlamada ve ayırt etmede önemli hale gelmektedir (85). Şekil 4.9.1'de bazı aflatoksinlerin kimyasal yapıları gösterilmiştir.

Aflatoksinin biyosentezi yağ asidi sentezine benzer şekilde asetattan poliketid sentezi ile başlatılan, en az 27 multi-enzimatik dönüşüm reaksiyonunu içeren bir süreçtir. Sentez sırasında ortaya çıkan ilk kararlı ara madde Norsolorinik (NOR) asit olup diğerleri versicolorin A (VERA), sterigmatosistin (ST) ve son olarak aflatoksindir (86). Sentezin son aşamalarını temsil eden ST'nin, O-metilsterigmatosistin'e (OMST) ve OMST'nin de aflatoksine dönüşümleri, *A. flavus* ve *A. parasiticus*'a özgüdür. Ayrıca aflatoksin biyosentezinde görevli enzimlerin oluşmasından sorumlu genlerin, hem *A. flavus* hem de *A. parasiticus*'un DNA bölgesi içinde yer aldığını ve her iki mantar türünde de konumlarının benzer olduğu belirlenmiştir (86,88).

İnsanlar ve hayvanlar, aflatoksin ile kontamine olmuş gıdaların doğrudan tüketilmesi veya kontamine yemden süt, peynir, süt tozu gibi süt ürünlerine ve diğer hayvan dokularına taşınan toksinin tüketilmesi şeklinde iki ana yolla aflatoksinlere maruz kalırlar. Vücuda genel olarak gastrointestinal sistem aracılığıyla alınmalarının yanı sıra deri ve solunum yolu aracılığıyla da alınan aflatoksinler kan dolaşımına geçerek karaciğerde yoğunlaşırlar (6,87). Burada AFB_1, daha az zararlı olan aflatoksin M_1'e dönüşmek üzere hidroksillenir veya karaciğer sitokrom P450 enzimleri tarafından yüksek oranda reaktif, toksik ve mutajenik etkili AFB_1-8,9-epoksit (AFBO) oluşturmak üzere metabolize edilir. Bu reaktif bileşen daha sonra, guanin eklentileri oluşturmak için DNA ile veya lizin eklentileri oluşturmak için serum albümin ile reaksiyona girer. Gerçekleşen bu mutasyonlar karaciğer hasarı,

hepatoselüler karsinom veya akut aflatoksikozis sürecini uyarır. Dünya çapında, hepatoselüler karsinom olaylarının yaklaşık %5-28'i AF maruziyetine dayandırılmaktadır (89,90).

Aflatoksinlerin plazmada yarılanma ömrü kısa olup, alınan düzeyin %65'i kandan 90 dk içerisine uzaklaştırılır. İnsan karaciğerinde ise bu sürenin yaklaşık 13 dk olduğu düşünülmektedir. AFB_1 ile kontamine yem tüketildikten sonraki 6-24 saat içinde AFM_1 sütte tespit edilebilmekte, 12-48 saat içinde ise maksimum düzeye ulaşmaktadır. Aflatoksin B_1 içeren besinlerin alımı kesildikten 72-96 saat sonrasında ise sütteki aflatoksin miktarı azalmaya başlamaktadır (87) Aflatoksin ve aflatoksin metabolitlerinin vücuttan atılması ise birincil olarak safra yoluyla gerçekleşirken idrar, dışkı ve süt yoluyla da atım gerçekleşmektedir (91).



Şekil 4.9.1. Aflatoksinlerin kimyasal yapısı (92)

4.10. Aflatoksinlerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

İnsanlar aflatoksin ile kontamine olmuş besinleri veya aflatoksin ile kontamine olmuş yemlerle beslenen hayvanların ürettiği ürünleri tüketerek aflatoksinlere maruz kalabilirler. Diyet ile sürekli aflatoksinlere maruz kalmak,

insanlarda ve hayvanlarda ciddi sağlık komplikasyonlarına, çocuklarda konjenital bozukluk ve bodurluk gibi durumlara neden olabilmektedir (93).

Kısa bir süre içerisinde yüksek seviyede aflatoksin alımı, hem insanlarda hem de hayvanlarda akut "aflatoksikozis"e neden olarak yaşamı tehdit edebilmektedir. Hastalığın spesifik akut atakları; kanama, akut karaciğer hasarı, ödem, besinlerin sindirim, emilim ve metabolizmasındaki değişiklikler ile birlikte muhtemelen ölümü içerebilmektedir (6). Son zamanlarda Kenya ve Tanzanya gibi tropikal iklime sahip ülkelerde birçok akut aflatoksin maruziyeti salgınları rapor edilmiştir (94,95). Düşük dozlarda bile olsa aflatoksinlere uzun süre maruz kalmak, en sık görüleni kanser olmak üzere birçok kronik hastalığa neden olur. Aflatoksinlerin diyetle alımı birincil olarak karaciğer kanseri ve safra kanalı hiperplazisi ile ilişkilendirilmekle birlikte pankreas, mesane, kemik, iç organlar gibi diğer organların da bu mikotoksinlere maruziyetle birlikte kanser geliştirebildiği bildirilmiştir (7,14). Tespit edilen ana AF olan AFB_1 bilinen en güçlü hepatokarsinojendir. Bunu AFG_1, AFB_2 ve AFG_2 takip etmektedir (96,97). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından AF'ler "grup 1 insan kanserojeni" olarak sınıflandırılmıştır ve Avrupa Topluluğu Gıda Bilimsel Komitesi (SCF) AF'lerin genotoksik karsinojenler olduğunu bildirmektedir (98,99). Ayrıca EFSA, AF'lere çok düşük seviyelerde maruz kalmanın bile (1 ng/kg/gün) karaciğer kanseri riskini artıracağı sonucuna varmıştır (100). IARC'ın verilerine göre 2020'de dünya çapında 905,677 yeni karaciğer kanser vakası ve 830,180 karaciğer kanserine bağlı ölüm kaydedilmiştir. Yeni tanı almış kanserler arasında ise karaciğer kanseri 6'cı sırada yer almıştır (101). Hepatit B virüsü pozitif olan bireylerden aflatoksinlere maruz kalanların, karaciğer kanserine yakalanma riski 30 kat daha fazladır. Afrika da dahil olmak üzere yoksul ülkelerde hem HBV enfeksiyonu hem de aflatoksin maruziyeti yaygın olarak görülmektedir (102,103). Küresel olarak yıllık karaciğer kanser vakalarının %28'inin, Afrika'da ise %40'ının aflatoksin kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Afrika'daki iklim koşulları, gıda yetiştirme ve depolama uygulamalarının yetersiz oluşu, aflatoksin üreten *Aspergillus* türlerinin büyümesini ve çoğalmasını desteklediğinden, Afrika aflatoksine bağlı karaciğer kanseri için en riskli bölge konumundadır (103). Bunun yanı sıra AF'ler, insanların bağışıklık sistemlerini baskılayarak, HIV ve AIDS gibi bulaşıcı hastalıklara karşı savunmasız hale getirebilmektedir. Aflatoksinler ayrıca teratojenik,

mutajenik, sitotoksik ve östrojenik etkiler dahil olmak üzere bir dizi başka ciddi hastalığa neden olmaktadır. Ayrıca aflatoksinlerin inhalasyon yoluyla akciğer ve doğrudan temas yoluyla deri kanserlerine neden olduğu da bildirilmiştir (7,104,105).

Hayvanlar açısından bakıldığında aflatoksin ile kontamine yemleri tüketmeleri, üreme sistemlerinde bozulmaya, hastalıklara karşı duyarlılığın artmasına ve ürettikleri besinlerin kalitesinin düşmesine neden olmaktadır (7).

4.11. Aflatoksin Üreten Küfler ve Gelişme Şartları

Aflatoksinler sağlık, tarım, hayvancılık verimliliği ve gıda güvenliği üzerinde ciddi etkileri olan, besin ve yemlerde yaygın olarak görülen doğal kirleticileridir. Bunlar *Aspergillus* cinsinin üç ana bölümüne dağıtılan *A.flavi, A. ochraceorosei* ve *A. nidulantes* türleri tarafından üretilen ikincil metabolitlerdir (106,107). Bununla birlikte *Flavi* bölümünün türlerinden olan *A. flavus* ve *A. parasiticus* tarımsal çevrede yaygın dağılımları, farklı ekolojik koşullar altında bile büyüme ve aflatoksin üretmedeki çok yönlülükleri nedeniyle tarım ürünlerinde en sık karşılaşılan, en yaygın ve etkili aflatoksin üreten küflerdir (106).

Aflatoksin üretimi nispeten yüksek sıcaklıklarda optimal olduğundan, AF kontaminasyonu sıcak ve nemli iklimlere sahip olan tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygındır. Sıcaklık, nem, su aktivitesi, pH, ışık, O_2 ve CO_2 içeriği, substratın bileşimi, karbon ve nitrojen kaynağı, aynı ortamı paylaşan mantar türleri arasındaki etkileşim, yetiştirme, hasat, depolama süresi ve havalandırması gibi faktörlere bağlı olarak, aflatoksin üreten mantarların çoğalması ve ardından aflatoksin oluşumu, ürün üretim zincirinin herhangi bir aşamasında gerçekleşebilmektedir (108-110). Hasatın kuru havalarda gerçekleştiği bölgelerde, aflatoksin kontaminasyonu genellikle endişe verici düzeylere ulaşmaz. Gelişmekte olan birçok ülkede, kurutma ekipmanının yetersiz olması ve bu durumun nemli atmosfer koşullarıyla birleşmesi mahsüllerde yüksek seviyelerde aflatoksin oluşmasına neden olmaktadır (109). Bitkinin kuraklık stresi, yaralanması, haşere maruziyeti ve yetersiz gübrelenmesi gibi bağışıklığını baskılayan faktörler de tarımsal ürünlerde aflatoksin üretimine neden olan diğer etmenlerdir. Aflatoksinler tahıllar, yağlı tohumlar, süt ürünleri de dahil olmak üzere çok çeşitli gıda ve tarım

ürünlerinde bulunmaktadır (93). Gıda ve Tarım Örgütü'nün (FAO), küresel gıda ürünlerinin %25'i için olan mikotoksinler ile kontamine olma tahmini, Eskola ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptıkları çalışmada öne sürdükleri %60-80 oranı ile geride kalmıştır. Muhtemelen bu seviyeler, gelişen analitik metodların duyarlılığı ve iklim değişikliği etkisinin beraber düşünülmesiyle açıklanabilmektedir (111). Türkiye'nin soğuk ve nemli ülkelere kıyasla daha az risk altında olmasına rağmen, hasat mevsimi ve hava sıcaklığını da içeren birçok etmenden dolayı, aflatoksin oluşumuna yatkın ülkeler arasında olduğu bilinmektedir (68).

4.12. Okratoksin A'nın Yapısı, Özellikleri ve Metabolizması

Okratoksinler (OTA, OTB ve OTC), özellikle *P. verrucosum, A. ochraceus* ve *A. carbonarius* olmak üzere *Penicillium* ve *Aspergillus* cinsinin çeşitli türleri tarafından sentezlenen ikincil metabolitlerdir (11). *Aspergillus* türleri yüksek nem ve sıcaklık koşulları altında okratoksin üretirken, bazı *Penicillium* türleri 5°C kadar düşük sıcaklıklarda bile okratoksin oluşturabilmektedir (112). Okratoksinler ilk olarak 1965 yılında Güney Afrika'da, üzerinde çalışılan mantar kültürlerinden tanımlanıp karakterize edilmiş ve OTA, OTB ve OTC gibi üç türevi olduğu belirlenmiştir (113). Okratoksin A, insanlarda ve hayvanlarda zararlı etkileri olan başlıca formdur. Özellikle depolama aşamasında besinlerde en yaygın görülen kontaminantlardan biridir (114,115). Tahıllar ve tahıl ürünleri, kahve çekirdekleri, kuru asma meyveleri, şarap ve üzüm suyu, yağlı tohumlar, et ürünleri, yumurta, baharatlar ve meyankökü gibi besinlerin okratoksin kontaminasyonu dünya çapında meydana gelmektedir (10,115). OTA'nın nefrotoksik, hepatotoksik, nörotoksik, kanserojen, teratojenik ve immünotoksik etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (99,114). Bu etkileri oluşturma mekanizması henüz tam olarak anlaşılmamakla birlikte protein sentezi ve enerji üretiminin inhibisyonu, oksidatif stresin indüklenmesi, DNA eklenti oluşumu, apoptoz, nekroz ve hücre döngüsünün durması muhtemel toksik etki mekanizmaları olarak görülmektedir (115).

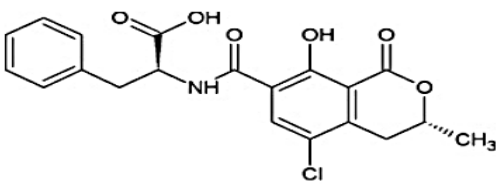
Farklı mantarların toksik metabolitleri olan okratoksinlerin (A, B ve C) yapıları, amid bağı yoluyla L-fenilalanine bağlanmış bir dihidroizokumarin kısmından oluşur. Ayrıca OTB'nin aksine OTA ve OTC bir paraklorofenol kısmı da içerir. Okratoksin C'nin OTA'dan farkı ise yapısında fazladan bir etil ester

bulundurmasından ileri gelmektedir (Şekil 4.12.1) (74,113,115). Okratoksin A'dan farklı olarak, OTB ve OTC oluşumu nadir olup toksisite sırası OTA, OTB ve OTC şeklindedir. Okratoksin A'dan oluşan tüm metabolitlerin ise ana bileşikten daha az toksik olduğu görülmüştür (112). Okratoksin A beyaz veya renksiz, kokusuz, ısıya dayanıklı, kristal katı bir maddedir ve suda çözünürlüğü zayıftır. Yapısı nedeniyle güçlü floresans özelliğine sahip olup alkali koşullarda mavi floresans, asidik ortamda yeşil floresans özellik gösterir. (4,115).

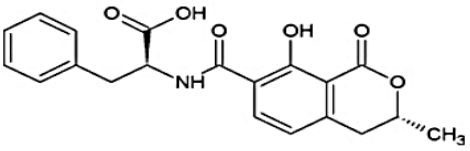
Hayvanlarda ve insanlarda OTA böbrek, karaciğer ve bağırsaklarda metabolize edilebilmektedir. Hidroliz, hidroksilasyon, lakton açılması, konjugasyon OTA'nın başlıca metabolik yollarıdır ve çeşitli okratoksin metabolitleri oluşabilmektedir. Okratoksin A'daki peptidik bağın ayrılmasıyla oluşan, toksik olmadığı kabul edilen OTalfa (OTα), sadece hayvanlarda ve insanlarda değil, aynı zamanda mikroorganizmalarda ve enzim sistemlerinde de hidroliz ile oluşan başlıca metabolittir (114,116). Okratoksin A ayrıca vücutta 4-R-hidroksiokratoksin A, 4-S-hidroksiokratoksin A, 10 OH-OTA, OTHQ (kinon formu) gibi hidroksillenmiş türevlerine ve lakton açılmış form olan OP-OTA'ya metabolize olur. Bu belirtilen formlar kan, idrar ve safrada bulunabildiği gibi glutatyon üzerinde konjuge de olabilmektedir (8,116).

Okratoksin A'nın gastrointestinal sistemden emildikten sonra dolaşımdaki yaklaşık %99'luk kısmı, çoğunluğu albümin olmak üzere yüksek afinite ile plazma proteinlerine bağlanır, bu nedenle OTA'nın kanda yarılanma ömrü yüksek olup yaklaşık bir aydır (8,9,117). Bu durum hayvanların organlarında OTA birikimini teşvik ederek kontaminasyonun taşınmasına yol açar. Bundan dolayı, süt ve bazen yumurtaların yanı sıra kas ve sakatat ürünleri de kontamine olabilmektedir (116). Emilimi takiben toksinin ve metabolitlerinin konsantrasyonu alınan doz, maruz kalma yolu ve süresi gibi bir dizi değişkenle birlikte ayrıca türe özgü faktörlere de bağlıdır (118). Albümine bağlanması nedeniyle OTA'nın glomerüler filtrasyonu oldukça sınırlı olmakla birlikte, filtre edilen sınırlı miktarın yeniden emilmesi de böbrek tübül hücrelerinde toksin birikimine neden olabilmektedir (115). Ayrıca bağırsaklardan safra ile birlikte OTA'nın da dolaşıma geri emilmesi, farklı dokulara sistemik olarak OTA'nın yeniden dağılımını desteklemektedir. Böylece toksin

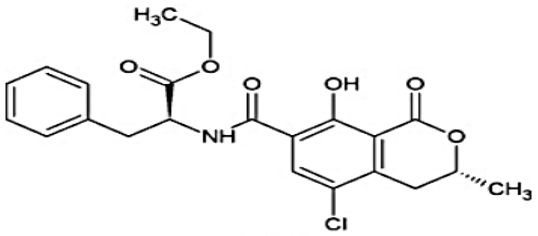
birikimleri kan, karaciğer ve böbrekte yoğun olarak bulunmaktadır. Ayrıca karaciğer ve böbrek, OTA biyotransformasyonunun ana organlarıdır. Tüm türlerde OTA ve metabolitlerinin hem dışkı hem de idrarla atılımı nispeten etkili görünmektedir (112,118).



Okratoksin A



Okratoksin B



Okratoksin C

Şekil 4.12.1. Okratoksinlerin kimyasal yapısı (112)

4.13. Okratoksin A'nın İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

İnsan sağlığı için OTA'nın risk değerlendirmesi genellikle deney hayvanlarından elde edilen toksikolojik verilere dayanır (8). Özellikle domuz yavrularında olmak üzere, test edilen tüm hayvan türlerinde OTA'nın güçlü bir renal toksin olduğu bulunmuştur. Ayrıca OTA'nın cenin gelişimi ve bağışıklık sistemi üzerinde de etkileri olabileceği düşünülmektedir (9,10) İnsanlarda ise okratoksin A'ya maruz kalmak, Balkan endemik nefropatisi (BEN) olarak adlandırılan kronik ilerleyici böbrek yetmezliği ve idrar yolu tümörleri ile ilişkilendirilmiştir (9,11). Özellikle inhalasyon yoluyla OTA'ya maruz kalan insanlarda, 24 saat içinde gelişen akut böbrek yetmezliği ile üst ürotelyal karsinom gibi bir dizi kronik bozukluk görülebilmektedir (74). Ayrıca Çin'in bazı bölgelerinde meydana gelen mide ve özefagus tümörlerinin yanı sıra testis kanseri gelişiminden de sorumlu olduğu düşünülmektedir (115). Diğer sağlık üzerine olan olumsuz etkileri arasında

makromoleküllerin sentezini inhibe etmesi, lipid peroksidasyonunu artırması ve mitokondriyal solunumu inhibe etmesi yer almaktadır (119). Ancak tüm epidemiyolojik araştırmalar bu ilişkileri desteklemediğinden IARC (1993), OTA'yı "grup 2B olası insan kanserojeni" olarak sınıflandırmıştır (11,98).

4.14. Okratoksin A Üreten Küfler ve Gelişme Şartları

Okratoksin A, *Aspergillus* (*A. carbonarius, A. foetidus, A. lacticoffeatus, A. ochraceus, A. niger, A. sclerotioniger, A. steynii, A. tubingensis, A. westerdijkiae*) ve *Penicillium* (*P. nordicum, P. verrucosum*) cinsinin çeşitli toksijenik mantar türleri tarafından, ikincil metabolit olarak üretilen bir mikotoksindir (8).

Mikotoksini üreten mantarların büyümesini ve OTA oluşumunu etkileyen en önemli abiyotik faktörler su varlığı ve sıcaklıktır. Su aktivitesi, besin değeri yüksek substratlar üzerinde küf oluşumunu, çimlenmesini ve büyümesini etkileyen en kritik faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (113,120). *Penicillium verrucosum* tarafından üretilen OTA'nın kontaminasyonunun, 0,95 su aktivitesi ve 25°C sıcaklıkta meydana geldiğini gösteren çalışmalar vardır. Su aktivitesine benzer şekilde sıcaklık da önemli bir faktör olup, farklı tarımsal ürünlerde OTA üretimini yüksek derecede etkilemektedir. OTA üretimi için optimum sıcaklık *A. ochraceus, A. carbonarius* ve *A. niger* için sırasıyla 25-30°C, 10-20°C ve 20-25°C olarak belirtilmiştir. Yine aynı sırayla su aktiviteleri 0,95-0,99, 0,82, 0,77 olarak saptanmıştır (113,119).

Okratoksin A birçok mantar türü tarafından sentezlenebildiğinden, su ve sıcaklık faktörleri dışında birçok ülkenin farklı iklimsel koşulları altında da OTA gelişimi için uygun şartlar oluşabilmektedir (121). Ayrıca OTA'nın bir besin maddesinde üretilmesinde bir veya daha fazla mantar türünün bulunması, çevresel koşullar, tarımsal yöntemler, kurutma, depolama, işleme, taşıma gibi uygulamalar sırasında oluşan kontaminasyon önemli rol oynamaktadır (122).

Okratoksin A kimyasal olarak kararlıdır ve normal proses sıcaklıklarından önemli ölçüde etkilenmez. Okratoksinler genellikle ısıya dayanıklı olup, fırınlama ve kavurma işleminin toksin içeriğine yaklaşık %20 azaltıcı etkisi olurken kaynatmanın

hiçbir etkisi bulunmamaktadır (8). Üç saat boyunca 121°C'deki yüksek basınçlı buhar sterilizasyonuna karşı direnç gösteren OTA, pişirme sırasında tamamen kaybolmaz. Ayrıca 250°C'de bile OTA'da sadece kısmen bozunma gerçekleştiği bilinmektedir (115).

4.15. Yağlı Tohumlar ve Kurutulmuş Meyvelerde Aflatoksin ve Okratoksin A Varlığı

Türkiye soğuk ve nemli ülkelere göre daha düşük risk grubunda olmakla birlikte, başta hasat mevsimi ve hava sıcaklığı olmak üzere çeşitli faktörlerden dolayı hem AF hem de OTA'nın oluşumuna yatkındır (68).

Yağlı tohumlar birçok beslenme programının önemli bir kısmını oluşturmakla beraber dünya çapında hem hayvan hem insan beslenmesinde yüksek ekonomik potansiyele ve kullanışlılığa sahip önemli besin gruplarından biridir (123). Yüksek kalorili besinler olmalarına rağmen yağ asidi profilleri, bitkisel proteinler, lifler, vitaminler, mineraller, karotenoidler ve potansiyel antioksidan etkiye sahip fitosteroller nedeniyle faydalı sağlık etkileri olduğu bildirilmiştir (13). Ancak bu besin grubunda tarlada, işleme veya depolama sırasında çevresel koşullar mantarların büyümesi için elverişli olabilmekte ve ürünlerin mantarlar tarafından kontaminasyonu meydana gelebilmektedir. Bu nedenle yağlı tohumların tüketimi, insanlarda özellikle AF'ler olmak üzere mikotoksinlere maruz kalmanın en önemli nedenlerinden biri olarak görülmektedir (15). RASFF aflatoksinlerin %89'unun fındık ve benzeri ürünlerden geldiğini, bunun çoğunun ise antep fıstığı, kabak çekirdeği ve karışık sert kabuklulardan oluştuğunu belirtmiştir (57).

Kabak ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmada incelenen çiğ fındık örneklerinin %12'si, kavrulmuş fındık örneklerinin ise %8,3'ü TAF ile pozitif bulunmuş bunlardan 2 örneğin AB tarafından önerilen sınırın üzerinde olduğu saptanmıştır. Brezilya'da 70 kaju fıstığı numunesi ile yapılan bir çalışmada 2 örneğin 4 µg/kg üzerindeki AF seviyelerinde olduğu, sadece bir örnekte ise 20 µg/kg sınırını aştığı görülmüştür (124). Iqbal ve arkadaşları (3) tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada ise kaju fıstığı örneklerinin %50'sinin, badem örneklerinin %41'inin, yer fıstığı örneklerinin %60'ının, antep fıstığı örneklerinin %42'sinin TAF ile pozitif

olduğu ve örneklerin %25'inin TAF için 10 µg/kg üzerindeki seviyelerde olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra örneklerin %5'inde de OTA saptanmıştır. Çorum ve Ankara'daki bazı satış noktalarından toplanan fındık örneklerinin OTA kontaminasyon incelemesinde %4'ünün pozitif olduğu bulunurken (125), Libya'da yapılan bir çalışmada ise %13,3'ünün OTA ile kontamine olduğu tespit edilmiştir (126). Avusturya'da yer fıstıkları üzerine yapılan bir çalışmada da örneklerden %40'ının OTA ile kontamine olduğu, Nijerya'da 84 yer fıstığı numunesinin incelendiği bir çalışmada ise OTA kontaminasyon oranının %2,4 olduğu saptanmıştır (123).

Kurutulmuş meyveler, daha düşük nem içeriği ile taze meyvelerin besin ögesi açısından yoğunlaştırılmış halidir (127). Karbonhidrat, özellikle fruktoz ve glikoz kurutulmuş meyvelerin baskın bileşenleridir. Ayrıca kurutulmuş meyveler diyet lifi, suda çözünür vitaminler ve minerallerin iyi kaynaklarıdır. Kurutulmuş meyvelerin sağlık üzerine olumlu etkileri, birçok mekanizmanın yanı sıra güçlü antioksidan aktiviteye sahip fenolik asitler, flavonoidler, proantosiyanidinler, stilbenler, fitoöstrojenler ve karotenoidler gibi çok çeşitli biyoaktif bileşikler ile ilişkilidir (12). Tüm bu özelliklerinin yanı sıra kurutulmuş meyveler, AF ve OTA mikotoksinlerinin kontaminasyonuna da en yatkın besinlerden biridir (14). RASFF, başta kuru incir ve kuru üzüm olmak üzere kuru kayısı, kuru erik ve kuru hurma gibi son on yılda kurutulmuş meyvelerdeki mikotoksinlerin varlığına ilişkin, 2003'te meyve ve sebze kategorisi için %4 olan mikotoksin bildiriminin 2012 de %30'lara çıkarak önemli bir artış gerçekleştiğini belirtmiştir (14,66). Asghar ve arkadaşları (128) tarafından yapılan bir çalışmada incelenen kurutulmuş meyve örneklerinden %26'sının AF ile kontamine olduğu ve bunlardan %4'ünün de tavsiye edilen sınırın üzerinde olduğu bulunmuştur. Kabak ve arkadaşları (18) tarafından yapılan bir başka çalışmada incelenen kuru incir örneklerinin %12,3'ü toplam AF ile pozitif bulunmuş, bunlardan 3 örneğin AB tarafından önerilen sınırın üzerinde olduğu saptanmıştır. Pakistan'da ise kuru üzüm örnekleri üzerine yapılan iki çalışmada %42,8 ve %35,3 oranlarında AF ile kontaminasyon tespit edilmiştir (3,20). Okratoksin ile ilgili çalışmalara bakıldığında, Türkiye'de Güler ve Heperkan (129) tarafından yapılan bir çalışmada kuru incir örneklerinin %48'inin OTA ile pozitif olduğu saptanmış, benzer şekilde Brezilya'da yapılan iki farklı çalışmada kuru incirlerde %65 ve %95 gibi çok

daha yüksek OTA oluşumu bulunmuştur (130,131). Türkiye'de iki şehirden toplanan kuru üzüm örneklerinin OTA ile kontaminasyonu incelendiğinde ise oranın %42 olduğu (125), Amerika'da ise 7 bölgeden toplanan kuru üzüm örneklerinin %44'ünün OTA ile kontaminasyona uğradığı görülmüştür (132).

Bu verilere dayanarak, yağlı tohumlar ile kurutulmuş meyvelerin yüksek kontaminasyon riski olduğu açıktır. Bundan dolayı bu besin gruplarında AF ve OTA kontaminasyonu ile ilgili sıkı kontrollerin yapılması önem arz etmektedir. Ayrıca doğru tarım ve üretim uygulamalarıyla kontaminasyonun en az düzeye indirilmesinin yanı sıra, "Gıda Güvenliği" protokollerinde yer alan kurutma, depolama ve taşıma gibi işlem adımları da önemli bir rol oynamaktadır (3,133).

4.16. Yağlı Tohumlar ile Kurutulmuş Meyvelerde Aflatoksin ve Okratoksin A Miktarını Belirleyen Yasal Düzenlemeler

Ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlar, hayvanlar ve insanlar için mikotoksinlerin oluşturduğu potansiyel sağlık risklerini tanımlamış ve yaygın olan mikotoksinler için düzenleyici sınırlar belirlemiştir (134-138). Bu düzenleyici sınırlar dünyanın birçok bölgesinde ulusal mevzuatlara göre farklılıklar göstermekle birlikte, FAO ve WHO tarafından tüketici sağlığını korumak ve gıda ticaretinde adil uygulamaları teşvik etmek amacıyla kurulan Kodeks Alimentarius Komisyonu (CAC) standartları, küresel olarak kabul edilmektedir (139). Ayrıca Avrupa Birliği Komisyonu'nun (AB), gıda ve yemlerdeki mikotoksinler için kendi belirlediği maksimum limitleri vardır. AB mevzuatı, yasal olarak bağlayıcılığı olan birkaç düzenlemenin yanı sıra risk yönetimi için rehberlik eden ancak bağlayıcılığı olmayan tavsiyelerden oluşmaktadır (111). Her iki komisyon belirli gıda maddelerindeki bazı mikotoksinler için maksimum limit belirlemenin yanı sıra, resmi kontrol için örnekleme ve analiz metodlarını da ortaya koymuştur (134-136,138). Komisyonların mevzuatlarının bazı bölümleri uyumlu olsa da, AB mevzuatının ilgili Kodeks yasalarından daha ayrıntılı ve maksimum limitlerin daha katı olduğu görülmektedir (111). Birçok ülkede olduğu gibi Türkiye'de de ulusal mikotoksin mevzuatı bu komisyonların mevzuatlarına dayandırılarak hazırlanmıştır (137). Kodeks Alimentarius TAF için maksimum limiti kuru incir, badem, antep fıstığı ve fındıkta 10 µg/kg, yer fıstığında ise 15 µg/kg olarak belirlemiş olup diğer yağlı tohum ve

kuru meyveler için bir limit getirmemiştir. Komisyon yine AFB_1 ve OTA için de maksimum limit açısından herhangi bir sınır belirtmemiştir (138). Avrupa Birliği ve TGK'nın yağlı tohum ile kuru meyvelere ait AFB_1, TAF ve OTA maksimum limitleri ise Tablo 4.16.1'de gösterilmiştir (134,136,137,140,141).

Tablo 4.16.1. AFB_1, TAF ve OTA'nın yağlı tohumlar ile kurutulmuş meyvelerde AB ve TGK'ya göre bulunabileceği maksimum limit değerleri (µg/kg)

Besin	AFB_1 (AB)	AFB_1 (TGK)	TAF (AB)	TAF (TGK)	OTA (AB)	OTA (TGK)
Yer Fıstığı	2	5	4	10	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
Badem, Antep fıstığı, kayısı çekirdeği	8	8	10	10	5	Belirtilmemiş
Fındık	5	5	10	10	5	Belirtilmemiş
Ay çekirdeği, kabak çekirdeği veya diğer kabuklu yemişler için	2	5	4	10	5	Belirtilmemiş
Kuru incir	6	8	10	10	10	Belirtilmemiş
Kuş üzümü, kuru üzüm ve çekirdeksiz üzüm	2	8	4	10	10	10
Kuru kayısı ve tüm kuru meyvelerde	2	8	4	10	10	Belirtilmemiş

4.17. Mikotoksin Analizlerinde Kullanılan Metodlar

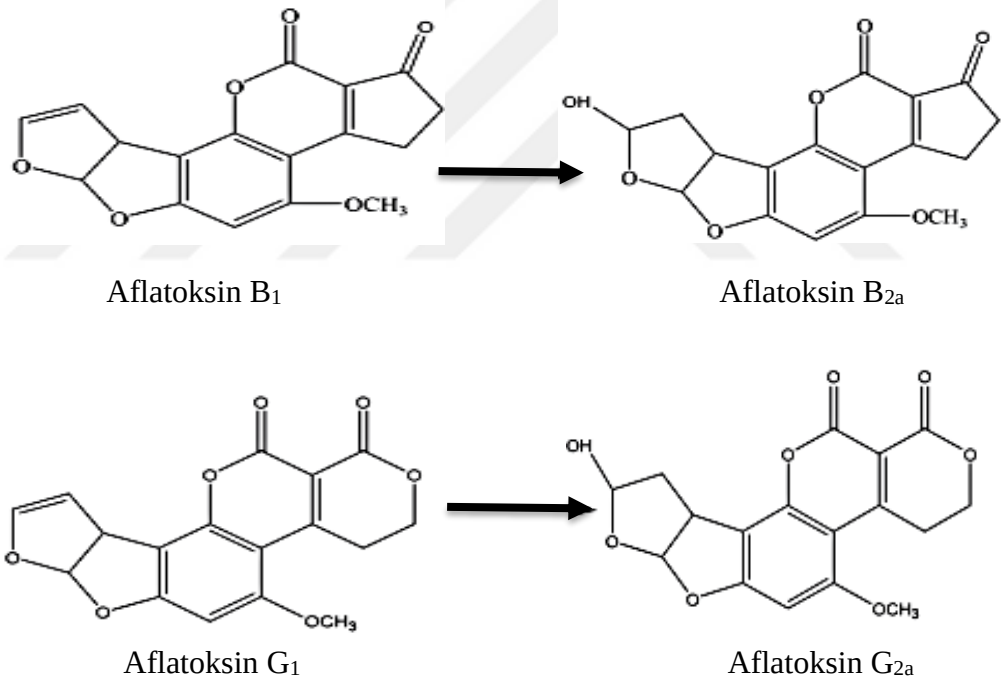
Çeşitli besinlerde mikotoksinlerin belirlenebilmesi için birçok metod geliştirilmiştir. Bu metodlar besinlerdeki mikotoksinlerin belirlenmesi, ayrılması ve miktar tayini için kullanılmaktadır (113). Genel olarak mikotoksin saptama metodları kromatografik, immünokimyasal ve spektroskopik olmak üzere üç grup altında incelenir. Bu metodların her birinin avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır (93,113)

Bunlardan kromatografik metodlar kapsamlı numune işleme, uğraştırıcı kolon öncesi ve sonrası türetme işlemleri, yetenekli bir uygulayıcı ve pahalı ekipman gerektirmesi gibi zorlukların yanı sıra birçok besin numunesi için çeşitli

mikotoksinleri tespit etmede kullanılan en eski ve yaygın referans metodlardan biri olarak kabul edilmektedir. Bu metod kapsamında gaz kromatografisi (GC), sıvı kromatografisi (LC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), ince tabaka kromatografisi (TLC) ve yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HP-TLC) en çok kullanılan tespit tekniklerini oluşturmaktadır (85,93). HPLC bu teknikler arasında, birçok bileşenin tespit ve ölçümünü yapmak için en çok kullanılan laboratuvar tabanlı metodlardan biri olup, tespit edilecek bileşenlerin türüne göre bir floresans dedektöre (FLD), ultraviyole (UV) dedektöre, fotodiyot dizi dedektörüne (PDA), kütle spektrometresine (MS), tek kütle spektrometresine veya ardışık MS'ye (MS/MS) bağlı olarak kullanılmaktadır (93). Bazı bileşenlerin yapısında doğal olarak bulunan floresansı referans alan FLD, diğer dedektörlere göre tayin işlemlerinde daha duyarlı, hassas ve spesifik olduğundan günümüzde en yaygın kullanılan tekniklerden biridir. Çeşitli matrislerde, duyarlılığı artırmak için ayrıca kolon sonrası türevlendirme yoluyla da doğal floresansın güçlendirilmesi gerekebilmektedir (142). Bu türevlendirme, gıdalardaki düşük aflatoksin limitleri ve aflatoksin B_1 ve G_1'in düşük doğal floresansı nedeniyle aflatoksin analizinin türevlendirme yoluyla optimize edilmesi için yapılmaktadır. Türevlendirme metodlarından, 254 nm'de UV ışığı radyasyonu altında fotokimyasal olarak gerçekleştirilen fotokimyasal türevlendirme herhangi bir reaktif gerektirmemesi, maaliyetin düşüklüğü, işlem adımlarının daha az olması, kimyasal etkileşim ile ilgili sorunların olmaması ve manuel kullanımın minimum olması özelliklerinden dolayı sıklıkla kullanılmaktadır (142,143). Fotoliz sırasında, AFB_1 ve AFG_1'in yapısında doğal olarak bulunan dihidrofuran kısmının çift bağı, AFB_{2a} ve AFG_{2a}'nın hemiasetal türevlerine dönüştürülür ve FLD ile ölçülebilir hale gelir (Şekil 4.17.1'de AFB_1 ve AFG_1 için gösterilmiştir) (144). Bu amaçla kullanılan kolon sonrası fotokimyasal reaktör geliştirme tespit sistemi (photochemical reactor for enhanced detection, PHRED); floresans, ultraviyole ve elektrokimyasal dedektörlerin hassasiyetini ve seçiciliğini artırmak için, kolon sonrası sürekli fotolitik türevlendirme gerçekleştirerek HPLC kolonu ile dedektör arasına yerleştirilen kompakt bir birimden oluşan sistemdir (142,145). Sistem düşük basınçlı bir cıva lambası, lamba tutucu, politetrafloroetilenden (PTFE) yapılmış bir örme reaktör bobini ve reaktör bobin tutucusundan oluşmaktadır (144). Bu sistem karışık matriks bileşenlerinin varlığında

veya analitler düşük konsantrasyonlarda mevcut olduğunda analit tespitini iyileştirmektedir (146). Aflatoksinlerin özellikle de AFB_1 ve AFG_1 varlığını ve miktarını tespit etmek için fotokimyasal türevlendirme kullanımı basit, güvenilir, tekrarlanabilir ve hassas bir metod olarak kullanılmaktadır (144).

İmmünokimyasal metodlar hızlı, ucuz, doğrudan sahada analiz yapma ve çoklu analit tespit imkanı gibi avantajlarının yanı sıra matris etkilerinin yüksek olması ve immünolojik teste özel veri yönetimi yazılımının iyileştirilmesi gerekliliği dezavantajlarını oluşturmaktadır. Spektroskopik metodlar da yine hızlı, çevre dostu ve uygulayıcıları için çok az beceri gerektirmesi gibi avantajlar sağlamakla birlikte, kalibrasyonlarındaki sınırlılıklar, matrise yüksek bağlılıkları ve çoklu toksin tespiti için uygun olmayışları aşılması gereken zorluklarını oluşturmaktadır (85,93).



Aflatoksin B_1 Aflatoksin B_{2a}

Aflatoksin G_1 Aflatoksin G_{2a}

Şekil 4.17.1. Fotokimyasal türevlendirme ile AFB_1 ve AFG_1'in AFB_{2a} ve AFG_{2a}'ya dönüşümü (147)

5. MATERYAL VE METOD

5.1. Materyal

Araştırmanın materyalini İstanbul ilinde satışa sunulan yağlı tohumlar (fındık ve yer fıstığı) ve kurutulmuş meyveler (kuru incir ve kuru üzüm) olmak üzere toplam 140 örnek oluşturdu. Örnekler Eylül-Kasım 2020 tarihleri arasında İstanbul'da bulunan marketlerden ambalajlı olarak, kuruyemişçi ve pazarlardan açıkta satılan dökme ürün olarak farklı semtlerden toplandı. Örneklerin toplanmasında "Türk Gıda Kodeksi Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği (Tebliğ No:2018/10)" esas alındı (148).

5.1.1. Örneklerin analize hazırlanması

Semt pazarlarından ve kuruyemişçilerden toplanan örnekler en az 500 gram olup şeffaf poşet torbalarda ve marketten alınan örnekler en az 300 g olup orijinal ambalajlarında laboratuvara getirildi. Bu örnekler satın alınan orijinal paketlerinde etiketlendi ve 4±1 ºC'lik buzdolabında analize kadar bozulmadan saklanması için bekletildi. Bu şekilde, örnekler bekleme süresince soğuk ve karanlık ortamda muhafaza edilmiş oldu.

5.2. Metod

Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde toplam aflatoksin ve okratoksin A'nın ekstraksiyon analizleri İstanbul Medipol Üniversitesi Toksikoloji Laboratuvarında, HPLC-FLD analizleri ise İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Ar-Ge merkezinde yapıldı.

5.2.1 Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerde HPLC ile aflatoksin analizinin metodu

Bu çalışmada, yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde aflatoksin B_1, B_2, G_1, G_2 ve toplam aflatoksin miktarının belirlenmesi için "AOAC Official Method AOAC 999.07 Aflatoxins in Peanut butter, pistachio paste, fig paste, paprika" ve "AOAC

Official Method 991.31 Aflatoxins in Corn, raw peanuts, peanut butter" metodları bazı modifikasyonlar kullanılarak uygulandı (149,150). Çalışma sırasında, analitik veya HPLC kalitede olan kimyasal maddeler kullanıldı. Aflatoksin için immünoafinite kolonlar (AflaStar) Romer Labs firmasından temin edildi. Analiz boyunca kullanılan tüm cam malzemeler teknik metanolden geçirildi ve 200°C'de 4 saat boyunca sterilizatörde bırakıldı.

5.2.1.1. HPLC ile aflatoksin analizinde kullanılan sistem koşulları ve ekipmanlar

a) Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Cihazı (HPLC): SHIMADZU – Nexera-I LC-2040C 3D
b) Floresans Dedektör: RF-20A (eksitasyon: 365 nm, emisyon: 460 nm)
c) Analiz süresi: 20 dk
d) Enjeksiyon hacmi: 100 µL
e) Kolon sıcaklığı: 35 °C
f) Pompa akış hızı: 1 mL/dk
g) Post-Kolon Fotokimyasal Türevlendirme Sistem Reaktörü (PHRED): Ultraviyole-A lamba (UV-A, λ = 254 nm), teflon boru "tubing" (uzunluk: 20 m çap: 0,5 mm). Türevlendirme sistemi UV-A lamba üzerine 20 m uzunluğunda 0,5 mm çapındaki teflon boru sarılarak hazırlanmıştır. Sistemin üzeri alüminyum folyo ile sarılarak UV-A ışığının dışarı yansıması engellenmiştir. Sistem kolon çıkışı ile floresans dedektör arasına yerleştirilmiştir.
h) HPLC kolonu: Inertsil ODS-3 (4,6 mm x 250 mm, 5 µm)
i) Analitik terazi: Radwag – AS 220.R2 (0,1 mg hassasiyetle ölçüm yapabilen)
j) Yüksek devirli blender (patlamaya dayanıklı): WARING 8011ES (1000 mL blender kabı ile birlikte, min 18000-max 22000 rpm hızda)
k) Manyetik karıştırıcı: ISOLAB Laborgerate GmbH
l) Whatman No:4 filtre kağıdı
m) Süzme hunisi
n) Çeşitli hacimlerde balon joje
o) Çeşitli hacimlerde Erlenmayer
p) Toplama kabı: Kolon atığı için cam kap
q) Vorteks: Velp Scientifica ZX3 Advanced

r) Şırınga uçlu filtre (0,45 μm'lik)

s) Mobil faz süzme aparatı: Do-Chrom 300 ml

t) Otomatik pipet: 0-100 μl ve 100-1000 μl arası ayarlanabilen

u) İmmünoafinite kolon: AflaStar Romer Labs

v) Vakum manifoldu: Chromabond, REF 730151N

w) HPLC Şartları: Ex. : 365 nm, Em. : 460 nm, Sıcaklık: oda sıcaklığı, Pompa akış hızı: 1 mL/dk, Basınç: basınç değeri 35 °C'de 155-165 bar arasında değişir. Oda sıcaklığının 25 °C'den az olduğu durumlarda pompa basıncı 165 bar'ı geçebilir.

5.2.1.2. HPLC ile aflatoksin analizinde kullanılan kimyasallar ve hazırlanışları

a) Bütün çözeltiler: analitik saflıkta

b) Kullanılan su: ultra saf su, HPLC için uygun kalitede

c) Su destilasyon cihazı: Direct-Q 3 UV ultrapure (type1)

d) Fosfat tamponlu tuz (PBS): 0,2 g potasyum klorür, 0,2 g potasyum dihidrojen fosfat, 1,16 g disodyum hidrojen ortofosfat ve 8 g sodyum klorür 0,9 L ultra saf suda çözüldü. Bu çözelti, manyetik karıştırıcı aracılığı ile tamamen çözündükten sonra 0,1 mol/L HCl veya 0,1 mol/L NaOH kullanarak pH 7,4'e ayarlandı. Sonrasında çözelti ultra saf su ile 1 litreye tamamlandı.

e) Sodyum klorür: ISOLAB, Ürün Kodu; 969.033.1000, CAS No; 7647-14-5

f) Asetonitril: ISOLAB, Ürün Kodu; 901.037.2501, CAS No; 75-05-8, HPLC için uygun kalitede

g) Metanol: ISOLAB, Ürün Kodu; 947.047.2501, CAS No; 67-56-1, HPLC için uygun kalitede

h) Ekstraksiyon çözeltisi fındık ve yer fıstığı için: Metanol/Su [6:4 (v/v)]

i) Ekstraksiyon çözeltisi kuru incir ve kuru üzüm için: Metanol/Su [8:2 (v/v)]

j) HPLC mobil fazı: Su/Asetonitril/Metanol [6:1.5:3 (v/v/v)] karışımı hazırlanmıştır. Kullanılmadan önce süzülmüştür.

k) İmmunoafinite kolon: (AflaStar) Romer Labs 4-8 ^{o}C'de muhafaza edildi. İmmunoaffinite kolon kullanılmadan önce oda sıcaklığına gelmesi beklendi.

l) Aflatoksin B_1, B_2, G_1, G_2 standartları: Supelco; 33415 marka, asetonitril içinde çözünmüş halde

HPLC cihazına verilen yağlı tohum ve kuru meyve örneklerindeki aflatoksin düzeylerinin saptanması amacıyla Supelco; 33415 marka aflatoksin standardı kullanıldı. Bu standart kullanılarak hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki standart çözeltiler cihaza verilerek kalibrasyon grafiği oluşturuldu. HPLC cihazında bulunan "LabSolution LC Software (Shimadzu) paket program" yazılımı kullanılarak çizilen kalibrasyon grafiklerinin oluşturulmasında 0,4-1-2-5-10-20 ppb'lik aflatoksin standart çözeltileri kullanıldı. Yağlı tohum ve kuru meyve örneklerindeki aflatoksin varlığının incelenmesinde, hazırlanmış olan bu kalibrasyon grafiklerinden faydalanıldı.

5.2.1.3. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde aflatoksin analizi için numune hazırlama ve ekstraksiyon

İstanbul piyasasından toplanan fındık ve yer fıstığı numuneleri, kabuklu olanların kabukları ayıklanarak iç kısımları homojen olana kadar el blendırında öğütüldü. Öğütülen numune hassas terazide 50±0,1 g tartılıp 1000 mL'lik Waring blendır (Waring Commercial Laboratory Blender-Waring Products Division, Torrington, Connecticut, USA) haznesine konuldu. Üzerine 5 g NaCl ve 100 mL ultra saf su eklenerek bir dakika blendırda yüksek hızda karıştırıldı. Daha sonra 150 mL metanol eklenerek yüksek devirde (18.000-22.000 rpm) 2 dakika daha blendırdan geçirildi. Piyasadan toplanan kuru incir ve kuru üzüm ise küçük parçalar haline getirilerek hassas terazide 50±0,1 g tartılıp 1000 mL'lik blendır haznesine konuldu. Üzerine 5 g NaCl ve 60 mL ultra saf su eklenerek 1 dakika blendırda yüksek hızda karıştırıldı. Daha sonra 240 mL metanol eklenerek yüksek devirde (18,000-22,000 rpm) 2 dakika daha blendırdan geçirildi. Hem yağlı tohum hem de kuru meyve örnekleri için, blendırdan geçirilen karışım Whatman no:4 filtre kağıdından süzülerek 300 mL'lik bir erlende toplandı. Filtrattan 5 mL pipetle alınarak 100 mL'lik bir behere konuldu ve üzerine 45 mL PBS ilave edildi. Sonraki aşamada kullanılacak olan IAK'ların oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Oda sıcaklığına gelen IAK'lar, Chromabond marka vakum manifoldu'na yerleştirildi ve şartlandırma için 10 mL PBS çözücüsü 3 mL/dakika hızla IAK'tan geçirildi. Kolonda 0,5 mL PBS kaldığında, 50 mL olan seyreltilmiş filtratın tamamı 3 mL/dakika akış hızı ile aflatoksine duyarlı antikorlar içeren (AflaStar) Romer Labs

IAK'dan sabit hızla geçirildi. Daha sonra IAK'dan 2 damla/sn olacak şekilde sabit hızla 15 mL ultra saf su geçirilerek IAK yıkandı ve 5-10 saniye düşük vakum uygulanarak kurutuldu. IAK'lar vakum manifoldu'ndan alındı. IAK'taki antikora tutunmuş olan aflatoksin, IAK'tan saniyede 0,5 mL metanol geçecek şekilde backflushing yapılarak elue edildi ve cam tüpe toplandı. Bir dakika bekledikten sonra 0,5 mL daha metanol ile aynı işlem tekrarlandı. IAK'tan son olarak 1 mL ultra saf su geçirilerek toplam eluat miktarı 2 mL olacak şekilde aynı cam tüpe toplandı. Sonrasında bu eluat vortekslendi ve 0,45 µm'lik şırınga uçlu filtreden süzüldükten sonra viallenip, post-kolon fotokimyasal türevlendirme sistem reaktörü kullanılan floresans dedektörlü HPLC cihazına yerleştirildi. Yağlı tohum ve kuru meyve örneklerinde aflatoksin miktarlarının tespiti için HPLC de üç tekrarlı okuma gerçekleştirildi. AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve toplam aflatoksin analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir örnek için ayrı ayrı Microsoft Excel® programında hesaplandı.

5.2.2. Metod validasyonu

Fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF varlığını ve miktarını tespit etmek amacıyla gerçekleştirilen HPLC analizinin metod validasyonu için lineerite aralığı, lineerite eşitliği ve kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayıları (R^2)'ndan oluşan lineerite verilerinin yanı sıra tespit limiti (LOD), ölçüm limiti (LOQ), geri alma ve tekrarlanabilirlik uygulamaları yapıldı (148,151).

Aflatoksin kalibrasyon eğrilerinin oluşturulması için asetonitril içinde çözünmüş olan, 20 µg/mL AFG_2, 20 µg/mL AFG_1, 20 µg/mL AFB_2, 20 µg/mL AFB_1 içeren 2 mL aflatoksin standardı (2 mL'lik ampul Supelco; 33415 aflatoksin standardı) balon jojeye alınarak metanol ile 10 mL'ye tamamlandı ve ikinci ara standart çözeltisi oluşturuldu. Bu haliyle ikinci ara standart çözeltisi 4 µg/mL AFG_2, 4 µg/mL AFG_1, 4 µg/mL AFB_2 ve 4 µg/mL AFB_1'den meydana geldi. İkinci ara standart çözeltisinden de 0,05 µg/mL alınıp balon jojeye konuldu ve metanol ile tekrar 10 µg/mL'ye tamamlandı. Bu standart çözelti de bu haliyle 0,02 µg/mL AFG_2, 0,02 µg/mL AFG_1, 0,02 µg/mL AFB_2 ve 0,02 µg/mL AFB_1'den oluştu. Daha sonra

bu standart çözeltinin de metanol eklenerek seyreltilmesiyle HPLC kalibrasyon çözeltileri elde edildi (Tablo 5.2.2.1).

Tablo 5.2.2.1. HPLC kalibrasyon grafiği için kullanılan AF standart çözelti içerikleri

Standart çözeltinin konsantrasyonu (ng/mL)	AF standart çözeltisinden çekilen hacim (µL)	Metanol (µL)
0,4	100 (20 ng/mL'den)	4900
1	250 (20 ng/mL'den)	4750
2	500 (20 ng/mL'den)	4500
5	1250 (20 ng/mL'den)	3750
10	2500 (20 ng/mL'den)	2500
20	5000 (20 ng/mL'den)	-

Kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla 6 farklı konsantrasyonda hazırlanıp üçer tekrarlı olarak HPLC cihazına enjekte edilen kalibrasyon çözeltilerinin içeriğindeki AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2 standartlarının oluşturduğu piklerin alanlarının hesaplanmasıyla, 6 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi oluşturuldu ve lineerite verileri hesaplandı.

Aflatoksin içermediği tespit edilmiş kör bir örneğe, 1 ppb'lik (0,001 µg/mL AFB_1, 0,001 µg/mL AFB_2, 0,001 µg/mL AFG_1 ve 0,001 µg/mL AFG_2) aflatoksin ara standart çözeltiden 500 µL eklendi ve bu işlem on tekrarlı gerçekleştirilerek geri kazanım çalışması yapıldı. Çıkan değerlerin ortalama ve standart sapması belirlendi, standart sapmanın (SS) 3 katı alınıp LOD değeri, 10 katı alınıp LOQ değeri bulundu. Aflatoksin için geri kazanım değerleri aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplandı. Tekrarlanabilirlik değerleri ise kör örnekte AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2'nin geri kazanım çalışmalarından elde edilen değerlerin yüzde bağıl standart sapması (%RSD) alınarak aşağıdaki formülde gösterildiği gibi hesaplandı.

$$\%\text{Geri kazanım} = \frac{\text{Standart eklenmiş örnek analiz sonucu (µg/kg)} \times 100}{\text{Eklenen standart miktarı (µg/kg)}}$$

$$\%\text{RSD} = \frac{\text{Geri kazanım için hesaplanan standart sapma (\%)} \times 100}{\text{Geri kazanım için hesaplanan ortalama değer (\%)}}$$

%RSD, Relative standard deviation: Yüzde bağıl standart sapma

5.2.3. Yağlı tohumlarda ve kurutulmuş meyvelerde aflatoksin risk tahmini

5.2.3.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu

Bireylerin kontamine olmuş besinleri ağız yoluyla tüketmesi sonucu ortaya çıkan maruziyet risk değerlendirmesi için, besinlerde tespit edilen ortalama mikotoksin konsantrasyonu (µg/kg) ile TÜİK denge tablosu ve Gıda Sektör Raporu verilerine göre Türkiye'deki ortalama fındık (1,6 kg/kişi/yıl), yer fıstığı (2,05 kg/kişi/yıl), kuru incir (0,25 kg/kişi/yıl) ve kuru üzüm tüketim miktarları (0,25 kg/kişi/yıl) çarpıldı (152-156). Sonrasında ise EFSA tarafından önerilen, yetişkin bireyler için belirlenmiş olan 70 kg ortalama vücut ağırlığı değerine bölünerek muhtemel günlük alım (EDI, estimated daily intake) saptandı. Her bir çalışılan besin grubu ve mikotoksinin (AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF) muhtemel günlük alımının belirlenmesi, aşağıda gösterildiği gibi hesaplandı (157).

$$\text{EDI (ng/kg v.a./gün)} = \frac{[\text{Cm(ng/kg)} \times \text{K(kg/gün)}]}{\text{ortalama vücut ağırlığı (kg)}}$$

EDI, Estimated daily intake: muhtemel günlük alım

Cm, Concentration of mycotoxins: Besinlerde belirlenen mikotoksinin ortalama konsantrasyonu

K: Araştırılan besinin bir günde kg cinsinden yetişkin bir popülasyondaki kişi başı tüketim miktarı

Ortalama vücut ağırlığı: 70 kg

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan "Besinlerdeki Kimyasalların Diyetsel Maruziyet Değerlendirmesi" raporu doğrultusunda; ilgili besin grupları için AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF maruziyeti belirlenirken, ortalama toksin konsantrasyonunun hesaplanmasında tespit edilemeyen, LOD ve LOQ'un altında

kalan değerleri hesaplamaya dahil etmek için önerilen metod uygulandı. Aflatoksin konsantrasyonu tespit edilemeyen ve <LOD olan ürünler için tahmini alt sınır (LB, Lower Bound) hesaplamasında "sıfır", konsantrasyonu <LOQ olan ürünler için LB hesaplamasında LOD değeri kullanıldı. Tahmini orta sınır (MB, Middle Bound) hesaplamasında konsantrasyonu tespit edilemeyen ve <LOD olan ürünler için ½ LOD, konsantrasyonu <LOQ olan ürünler için ½ LOQ hesaplamaya katıldı. Tahmini üst sınır (UB, Upper Bound) hesaplamasında ise konsantrasyonu tespit edilemeyen ve <LOD olan ürünler için LOD, konsantrasyonu <LOQ olan ürünler için LOQ değerleri dikkate alındı (158).

EDI hesaplandıktan sonra her bir mikotoksinin sağlık risk karakterizasyonu (%TDI), EDI'nın aşağıda gösterildiği gibi "tolere edilebilir günlük alım"a (TDI, µg/kg v.a./day) bölünmesiyle elde edilir. EFSA ve JECFA gibi ilgili kurumlar tarafından belirlenen bir değer olan TDI, sağlık riski olmadan bir ömür boyu tüketilebilecek bir maddenin miktarını gösterir. Eğer %TDI<100 ise tolere edilebilir bir maruz kalma seviyesini, %TDI>100 ise tolere edilemez bir maruz kalma seviyesini belirtir (159-162). Ancak aflatoksinler için herhangi bir TDI değeri belirlenmemiştir. Bazı çalışmalar ve EFSA, aflatoksinler gibi genotoksik ve karsinojenik mikotoksinlerin risk karakterizasyonu için maruz kalma marjı (MoE) önermiş olup biz de çalışmamızda aflatoksinlerin risk karakterizasyonu için bu yaklaşımı uygulamış bulunuyoruz. MoE, kıyaslama dozu alt limitinin (BMDL, Benchmark Dose Lower Limit), AF'lerin EDI'sine bölünmesiyle hesaplandı. AF'lerden sadece AFB_1 için BMDL belirtildiğinden (170 ng/kg v.a./gün), bu çalışmada da sadece AFB_1 için MoE bakılabildi. Düşük sağlık riskinden bahsedebilmemiz için MoE≥10,000 olması gerekmektedir (100,163).

$$\%TDI = \frac{EDI}{TDI} X100$$

$$\%MoE = \frac{BMDL}{EDI}$$

TDI, Tolerable daily intake: Tolere edilebilir günlük alım

EDI, Estimated daily intake: Muhtemel günlük alım

MoE, Margin of exposure: Maruz kalma marjı

BMDL, Benchmark dose lower limit: Kıyaslama dozu alt limiti

5.2.4. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerde HPLC ile okratoksin A analizinin metodu

Bu çalışmada, yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde Okratoksin A miktarının belirlenmesi için "AOAC Official Method AOAC 2000.03 Ochratoxin A in Barley" ve "VICAM Ochratest HPLC" metodları bazı modifikasyonlar kullanılarak uygulandı (164,165). Çalışma sırasında, analitik veya HPLC kalitede olan kimyasal maddeler kullanıldı. Okratoksin A için immünoafinite kolonlar (OchraStar) Romer Labs firmasından temin edildi. Analiz boyunca kullanılan tüm cam malzemeler teknik metanolden geçirildi ve 200°C'de 4 saat boyunca sterilizatörde bırakıldı.

5.2.4.1. HPLC ile okratoksin A analizinde kullanılan sistem koşulları ve ekipmanlar

a) Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Cihazı (HPLC): SHIMADZU–Nexera-I LC-2040C 3D
b) Floresans Dedektör: RF-20A (eksitasyon: 333 nm, emisyon: 443 nm)
c) Analiz süresi: 20 dk
d) Enjeksiyon hacmi: 100 µL
e) Kolon sıcaklığı: 40 °C
f) Pompa akış hızı: 1 mL/dk
g) HPLC kolonu: Inertsil ODS-3 (4,6 mm x 250 mm, 5 µm)
h) Analitik terazi: Radwag – AS 220.R2 (0,1 mg hassasiyetle ölçüm yapabilen)
i) Yüksek devirli blender (patlamaya dayanıklı): WARING 8011ES (1000 mL blender kabı ile birlikte, min 18000-max 22000 rpm hızda)
j) Manyetik karıştırıcı: ISOLAB Laborgerate GmbH
k) Whatman No:4 filtre kağıdı
l) Süzme hunisi

m) Çeşitli hacimlerde balon joje

n) Çeşitli hacimlerde Erlenmayer

o) Toplama kabı: Kolon atığı için cam kap

p) Vorteks: Velp Scientifica ZX3 Advanced

q) Şırınga uçlu filtre (0,45 µm'lik)

r) Mobil faz süzme aparatı: Do-Chrom 300 ml

s) Otomatik pipet: 0-100 µl ve 100-1000 µl arası ayarlanabilen

t) İmmünoafinite kolon: OchraStar Romer Labs

u) Vakum manifoldu: Chromabond, REF 730151N

v) HPLC Şartları: Ex. : 333 nm, Em. : 443 nm, Sıcaklık: 40 °C, Pompa akış hızı: 1 mL/dk, Basınç: basınç değeri 40 °C'de 155-165 bar arasında değişir. Oda sıcaklığının 25 °C'den az olduğu durumlarda pompa basıncı 165 bar'ı geçebilir.

5.2.4.2. HPLC ile okratoksin A analizinde kullanılan kimyasallar ve hazırlanışları

a) Bütün çözeltiler: analitik saflıkta

b) Kullanılan su: ultra saf su, HPLC için uygun kalitede

c) Su destilasyon cihazı: Direct-Q 3 UV ultrapure (type 1)

d) Fosfat tamponlu tuz (PBS): 0,2 g potasyum klorür, 0,2 g potasyum dihidrojen fosfat, 1,16 g disodyum hidrojen ortofosfat ve 8 g sodyum klorür 0,9 L ultra saf suda çözüldü. Bu çözelti, manyetik karıştırıcı aracılığı ile tamamen çözündükten sonra 0,1 mol/L HCl veya 0,1 mol/L NaOH kullanarak pH 7,4'e ayarlandı. Sonrasında çözelti ultra saf su ile 1 litreye tamamlandı.

e) Asetik asit: SIGMA ALDRICH, Ürün kodu; 27225, CAS No; 64-19-7, HPLC için uygun kalitede

f) Asetonitril: ISOLAB, Ürün kodu; 901.037.2501, CAS No; 75-05-8, HPLC için uygun kalitede

g) Metanol: ISOLAB, Ürün kodu; 947.047.2501, CAS No; 67-56-1, HPLC için uygun kalitede

h) Ekstraksiyon çözeltisi fındık ve yer fıstığı için: Asetonitril/Su [6:4 (v/v)]

i) Ekstraksiyon çözeltisi kuru incir ve kuru üzüm için: Metanol/Su [7:3 (v/v)]

j) HPLC mobil fazı: Asetonitril/Su/Asetik asit [47:51:2 (v/v/v)] karışımı hazırlandı. Kullanılmadan önce süzüldü.

k) İmmünoafinite kolon: OchraStar Romer Labs 4-8 ^{o}C'de muhafaza edildi. İmmunoaffinite kolon kullanılmadan önce oda sıcaklığına gelmesi beklendi.

l) Okratoksin A standardı: Supelco; 34037 marka, asetonitril içinde çözünmüş halde

HPLC cihazına verilen yağlı tohum ve kuru meyve örneklerindeki okratoksin A düzeylerinin saptanması amacıyla Supelco; 34037 marka Okratoksin A standardı kullanıldı. Bu standart kullanılarak hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki standart çözeltiler cihaza verilerek kalibrasyon grafiği oluşturuldu. HPLC cihazında bulunan "LabSolution LC Software (Shimadzu) paket program" yazılımı kullanılarak çizilen kalibrasyon grafiklerinin oluşturulmasında 0,4-1-2-4-8-20 ppb'lik okratoksin A standart çözeltileri kullanıldı. Yağlı tohum ve kuru meyve örneklerindeki okratoksin A varlığının incelenmesinde, hazırlanmış olan bu kalibrasyon grafiklerinden faydalanıldı.

5.2.4.3. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde okratoksin A analizi için numune hazırlama ve ekstraksiyon

İstanbul piyasasından toplanan fındık ve yer fıstığı numuneleri, kabuklu olanların kabukları ayıklanarak iç kısımları homojen olana kadar el blendırında öğütüldü. Öğütülen numune hassas terazide 50±0,1 g tartılıp 1000 mL'lik Waring blendır (Waring Commercial Laboratory Blender-Waring Products Division, Torrington, Connecticut, USA) haznesine konuldu. Üzerine 120 mL asetonitril ve 80 mL ultra saf su karışımı eklenerek yüksek devirde (18.000-22.000 rpm) 3 dakika blendırdan geçirildi. Piyasadan toplanan kuru incir ve kuru üzüm ise küçük parçalar haline getirilerek hassas terazide 50±0,1 g tartılıp 1000 mL'lik blendır haznesine konuldu. Üzerine 140 mL metanol ve 60 mL ultra saf su eklenerek yüksek devirde (18.000-22.000 rpm) 3 dakika blendırdan geçirildi. Hem yağlı tohum hem de kuru meyve örnekleri için, blendırdan geçirilen karışım Whatman no:4 filtre kağıdından süzülerek 250 mL'lik bir erlende toplandı. Filtrattan 10 mL pipetle alınarak 100 mL'lik bir behere konuldu ve üzerine 40 mL PBS ilave edildi. Sonraki aşamada kullanılacak olan IAK'ların oda sıcaklığına gelmesi beklendi. Oda sıcaklığına gelen IAK'lar, Chromabond marka vakum manifoldu'na yerleştirildi ve seyreltilmiş filtratın 25 mL'si 3 mL/dakika akış hızı ile OTA'ya duyarlı antikorlar içeren

(OchraStar) Romer Labs IAK'dan sabit hızla geçirildi. Daha sonra IAK'dan 2 damla/saniye olacak şekilde sabit hızla 10 mL PBS ve 10 mL ultra saf su geçirilerek kolon yıkandı ve 5-10 saniye düşük vakum uygulanarak kurutuldu. IAK'lar vakum manifoldu'ndan alındı. IAK'daki antikora tutunmuş olan OTA, IAK'tan saniyede 0,5 mL metanol geçecek şekilde backflushing yapılarak elue edildi ve cam tüpe toplandı. Bir dakika bekledikten sonra 0,5 mL daha metanol ile aynı işlem tekrarlandı. IAK'tan son olarak 1 mL ultra saf su geçirilerek toplam eluat miktarı 2 mL olacak şekilde aynı cam tüpe toplandı. Sonrasında bu eluat vortekslendi ve 0,45 µm'lik şırınga uçlu filtreden süzüldükten sonra viallenip floresans dedektörlü HPLC cihazına yerleştirildi. Yağlı tohum ve kuru meyve örneklerinde OTA miktarının tespiti için HPLC de üç tekrarlı okuma gerçekleştirildi. OTA analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir örnek için ayrı ayrı Microsoft Excel® programında hesaplandı.

5.2.5. Metod validasyonu

Fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde OTA varlığı ve miktarını tespit etmek amacıyla gerçekleştirilen HPLC analizinin metod validasyonu için; lineerite aralığı, lineerite eşitliği ve kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayıları (R^2)'ndan oluşan lineerite verilerinin yanı sıra tespit limiti (LOD), ölçüm limiti (LOQ), geri alma ve tekrarlanabilirlik uygulamaları yapıldı (148,151).

Okratoksin A kalibrasyon eğrisinin oluşturulması için asetonitril içinde çözünmüş olan 10 µg/mL OTA içeren 2 mL OTA standardı (2 mL'lik ampul Supelco; 34037 okratoksin standardı) balon jojeye alınarak metanol ile 10 mL'ye tamamlandı ve ikinci ara standart çözeltisi oluşturuldu. Bu haliyle ikinci ara standart çözeltisi 2 µg/mL OTA'dan meydana geldi. İkinci ara standart çözeltisinden de 0,1 mL alınıp balon jojeye konuldu ve metanol ile tekrar 10 mL'ye tamamlandı. Bu standart çözelti de bu haliyle 0,02 µg/mL OTA'dan oluştu. Daha sonra bu standart çözeltinin de metanol eklenerek seyreltilmesiyle HPLC kalibrasyon çözeltileri elde edildi (Tablo 5.2.5.1).

Tablo 5.2.5.1. HPLC kalibrasyon grafiği için kullanılan OTA standart çözelti içerikleri

Standart çözeltinin konsantrasyonu (ng/mL)	OTA standart çözeltisinden çekilen hacim (µL)	Metanol (µL)
0,4	100 (20 ng/mL'den)	4900 µL
1	250 (20 ng/mL'den)	4750 µL
2	500 (20 ng/mL'den)	4500 µL
4	1000 (20 ng/mL'den)	4000 µL
8	2000 (20 ng/mL'den)	3000 µL
20	5000 (20 ng/mL'den)	-

Kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla 6 farklı konsantrasyonda hazırlanıp üçer tekrarlı olarak HPLC cihazına enjekte edilen kalibrasyon çözeltilerinin içeriğindeki OTA standardının oluşturduğu piklerin alanlarının hesaplanmasıyla, 6 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi oluşturuldu ve lineerite verileri hesaplandı.

Okratoksin A içermediği tespit edilmiş kör bir örneğe, 0,5 ppb'lik (0,0005 µg/mL OTA) Okratoksin A ara standart çözeltiden 500 µL eklendi ve bu işlem on tekrarlı gerçekleştirilerek geri kazanım çalışması yapıldı. Çıkan değerlerin ortalama ve standart sapması belirlendi, standart sapmanın (SS) 3 katı alınıp LOD değeri, 10 katı alınıp LOQ değeri bulundu. Okratoksin A için geri kazanım değerleri aşağıda belirtilen formül kullanılarak hesaplandı. Tekrarlanabilirlik değerleri ise kör örnekte OTA'nın geri kazanım çalışmalarından elde edilen değerlerin yüzde bağıl standart sapması (%RSD) alınarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$\%\text{Geri kazanım} = \frac{\text{Standart eklenmiş örnek analiz sonucu (µg/kg) x 100}}{\text{Eklenen standart miktarı (µg/kg)}}$$

$$\%\text{RSD} = \frac{\text{Geri kazanım için hesaplanan standart sapma (\%) x 100}}{\text{Geri kazanım için hesaplanan ortalama değer (\%)}}$$

%RSD, Relative standard deviation: Yüzde bağıl standart sapma

5.2.6. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde OTA risk tahmini

5.2.6.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu

Bireylerin kontamine olmuş besinleri ağız yoluyla tüketmesi sonucu ortaya çıkan maruziyet risk değerlendirmesi için, besinlerde tespit edilen ortalama OTA konsantrasyonu (µg/kg) ile TÜİK denge tablosu ve Gıda Sektör Raporu verilerine göre Türkiye'deki ortalama fındık (1,6 kg/kişi/yıl), yer fıstığı (2,05 kg/kişi/yıl), kuru incir (0,25 kg/kişi/yıl) ve kuru üzüm tüketim miktarları (0,25 kg/kişi/yıl) çarpıldı (152-156). Sonrasında ise EFSA tarafından önerilen yetişkin bireyler için belirlenmiş olan 70 kg ortalama vücut ağırlığı değerine bölünerek muhtemel günlük alım (EDI) belirlendi. Her bir çalışılan besin grubu ve OTA'nın muhtemel günlük alımının belirlenmesi, aşağıda gösterildiği gibi hesaplandı (157).

$$\text{EDI (ng/kg v.a./gün)} = \frac{[\text{Cm(ng/kg)} \times \text{K(kg/gün)}]}{\text{ortalama vücut ağırlığı (kg)}}$$

EDI, Estimated daily intake: muhtemel günlük alım

Cm, Concentration of mycotoxins: Besinlerde belirlenen mikotoksinin ortalama konsantrasyonu

K: Araştırılan besinin bir günde kg cinsinden yetişkin bir popülasyondaki kişi başı tüketim miktarı

Ortalama vücut ağırlığı: 70 kg

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan "Besinlerdeki Kimyasalların Diyetsel Maruziyet Değerlendirmesi" raporu doğrultusunda, ilgili besin grupları için OTA maruziyeti belirlenirken, ortalama toksin konsantrasyonunun hesaplanmasında tespit edilemeyen, LOD ve LOQ'un altında kalan değerleri hesaplamaya dahil etmek için önerilen metod uygulandı. Okratoksin A konsantrasyonu tespit edilemeyen ve <LOD olan ürünler için tahmini alt sınır (LB) hesaplamasında "sıfır", konsantrasyonu <LOQ olan ürünler için tahmini alt sınır hesaplamasında LOD değeri kullanıldı. Tahmini orta sınır (MB) hesaplamasında konsantrasyonu tespit edilemeyen ve <LOD olan ürünler için ½ LOD, konsantrasyonu <LOQ olan ürünler için ½ LOQ hesaplamaya katıldı. Tahmini üst sınır (UB) hesaplamasında ise konsantrasyonu tespit edilemeyen ve <LOD olan ürünler için LOD, konsantrasyonu <LOQ olan ürünler için LOQ değerleri dikkate alındı (158).

EDI hesaplandıktan sonra her bir mikotoksinin sağlık risk karakterizasyonu (%TDI), EDI'nın aşağıda gösterildiği gibi "tolere edilebilir günlük alım"a (TDI, µg/kg v.a./gün) bölünmesiyle elde edilir. EFSA ve JECFA gibi ilgili kurumlar tarafından belirlenen bir değer olan TDI, sağlık riski olmadan bir ömür boyu tüketilebilecek bir maddenin miktarını gösterir. Eğer %TDI<100 ise tolere edilebilir bir maruz kalma seviyesini, %TDI>100 ise tolere edilemez bir maruz kalma seviyesini belirtir (159-162). Ancak EFSA tarafından yayınlanan 2020 raporunda OTA için daha önceden belirlenmiş olan haftalık tolere edilebilir alım miktarı (PTWI = 120 ng/kg v.a.) yerine maruz kalma marjı (MoE) değeri yaklaşımının benimsenmesinin gerekli olduğu bildirilmiş olup biz de çalışmamızda OTA risk karakterizasyonu için bu yaklaşımı uygulamış bulunuyoruz (166). MoE; BMDL'nin, OTA'nın EDI'sına bölünmesiyle hesaplandı. OTA için neoplastik etkilerin karakterizasyonunda 14,5 µg/kg v.a./gün değerleri EFSA'nın 2020 raporundan elde edildi. Düşük sağlık riskinden bahsedebilmemiz için MoE≥10,000 olması gerekmektedir (166).

$$\%TDI = \frac{EDI}{TDI} X100$$

$$\%MoE = \frac{BMDL}{EDI}$$

TDI, Tolerable daily intake: Tolere edilebilir günlük alım

EDI, Estimated daily intake: Muhtemel günlük alım

MoE, Margin of exposure: Maruz kalma marjı

BMDL, Benchmark dose lower limit: Kıyaslama dozu alt limiti

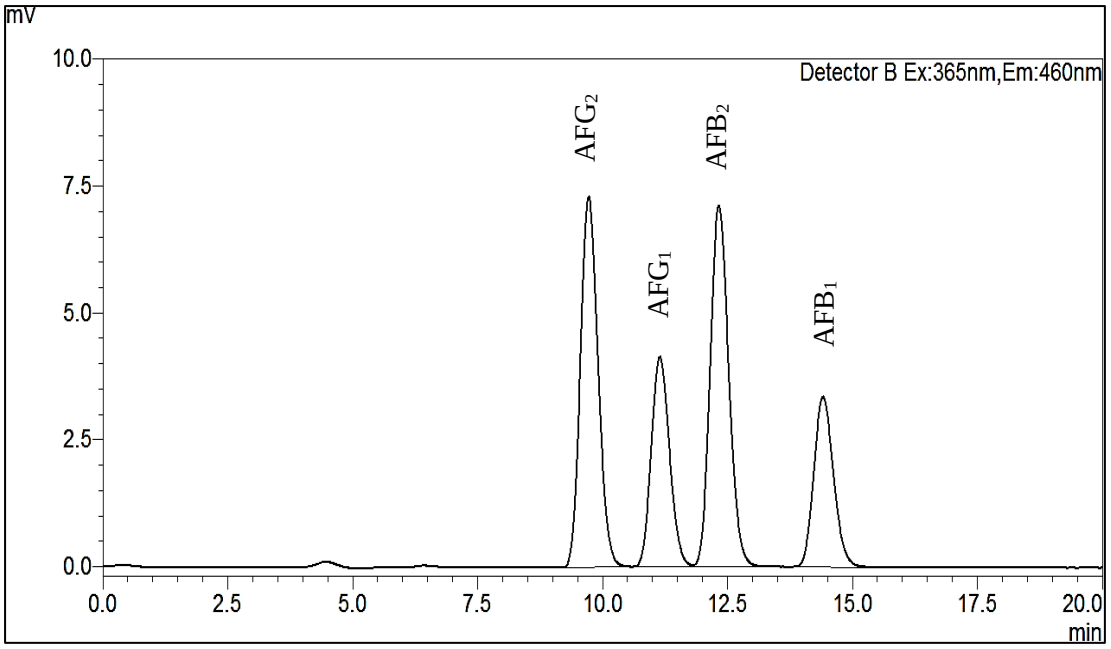
6. BULGULAR

6.1. Aflatoksin Analizi için Kullanılan Metod Performansının Değerlendirilmesi

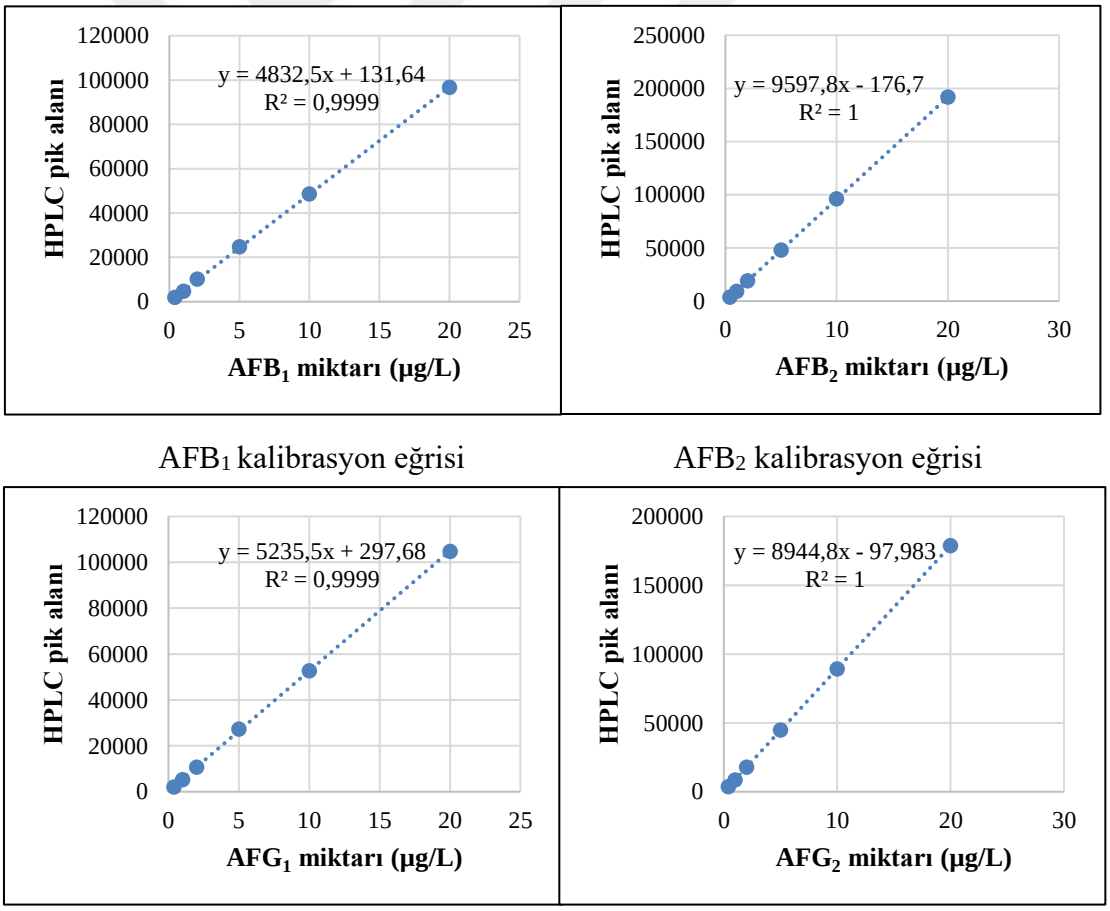
Bu çalışmada İstanbul piyasasında satılan fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, TAF ve okratoksin A varlığını ve miktarını HPLC analizi ile tespit etmek amacıyla, öncelikle aflatoksin için kullanılan analiz metodunun performans değerlendirmesi yapıldı. Bu değerlendirmenin yapılabilmesi için lineerite aralığı, lineerite eşitliği ve kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayıları (R^2)'ndan oluşan lineerite verilerinin yanı sıra tespit limiti (LOD), ölçüm limiti (LOQ), geri alma ve tekrarlanabilirlik uygulamaları gerçekleştirildi.

Kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla, AFB_1 (0,02 µg/mL), AFB_2 (0,02 µg/mL), AFG_1 (0,02 µg/mL) ve AFG_2 (0,02 µg/mL) içerikli, HPLC cihazına enjekte edilen AF standardına ait HPLC-FLD kromatogramları Şekil 6.1.1'de gösterildi. Oluşan kromatogramlara göre AFG_2, AFG_1, AFB_2 ve AFB_1'in alıkonma zamanları ise sırasıyla 9,7 dk., 11,1 dk., 12,3 dk. ve 14,4 dk. olarak belirlendi.

Altı farklı konsantrasyonda hazırlanıp HPLC cihazına enjekte edilen kalibrasyon çözeltilerinin içeriğindeki AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2 standartlarının oluşturduğu piklerin alanlarının hesaplanmasıyla, 6 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi her bir toksin için ayrı olarak gösterildi (Şekil 6.1.2). Yapılan hesaplamalar sonucu bu kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayıları (R^2), her bir toksin için 0,99'dan büyük bulunmuş olup ayrı ayrı Tablo 6.1.1'de diğer lineerite verileri ile birlikte belirtildi. Elde edilen bu R^2 sonuçları, metod validasyon çalışmaları için kabul edilebilir değerler olarak saptandı.



Şekil 6.1.1. AF standardına ait HPLC-FLD Kromatogramı (0,02 µg/mL AFB_1, 0,02 µg/mL AFB_2, 0,02 µg/mL AFG_1 ve 0,02 µg/mL AFG_2)



AFB_1 kalibrasyon eğrisi AFB_2 kalibrasyon eğrisi

AFG_1 kalibrasyon eğrisi AFG_2 kalibrasyon eğrisi

Şekil 6.1.2. AF'ler için kalibrasyon eğrileri

Tablo 6.1.1. AF'ler için lineerite verileri

Toksin	Lineerite aralığı (µg/L)	Lineerite eşitliği	R^2
AFB_1	0,4-20	y=4832,5x+131,64	0,99967
AFB_2	0,4-20	y=9597,8x-176,7	1
AFG_1	0,4-20	y=5235,5x+297,68	0,9999
AFG_2	0,4-20	y=8944,8x-97,983	1

Aflatoksin içermediği tespit edilmiş kör bir örneğe, aflatoksin ara standart çözeltiden eklenip, on tekrarlı gerçekleştirilen geri kazanım çalışması sonucu hesaplanan AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2 analizine ait LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik değerleri Tablo 6.1.2'de verildi. Yapılan hesaplamalarda Microsoft Excel® programı kullanıldı.

Tablo 6.1.2. AF'ler için LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik düzeyleri

Toksin	LOD (µg/kg)	LOQ (µg/kg)	Geri kazanım (%)	Tekrarlanabilirlik (% RSD)
AFB_1	0,033	0,111	105,67	1,05
AFB_2	0,021	0,070	103,36	0,67
AFG_1	0,011	0,038	106,13	0,35
AFG_2	0,014	0,047	103,61	0,45

Kör örnekten elde edilen AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2'nin geri kazanımları sırasıyla %105,67, %103,36, %106,13 ve %103,61 olarak saptandı. Tekrarlanabilirlik değerlerine gelince yine sırasıyla %1,05, %0,67, %0,35 ve %0,45 olarak bulundu. Kör örnekten elde edilen geri kazanım değerleri, Türk Gıda Kodeksi'nin 2018/10 nolu "Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği"nde belirlenmiş olan aflatoksinler için performans kriterleri kapsamında 1–10 µg/kg toksin konsantrasyonu için %70–110 aralığını karşıladığından, TGK'nın analiz metod parametreleri için uygun olduğu görüldü (148). Bulduğumuz tekrarlanabilirlik değerlerinin ise Horwitz eşitliğinden elde edilmiş olan 10 µg/kg için %15 değerinden çok daha düşük olduğu görülüp, ilgili tekrarlanabilirlik kriterine göre uygun bulundu (151).

6.2. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, TAF Varlığı ve Miktarı

Tablo 6.2.1'de İstanbul piyasasından dökme (30 adet) ve ambalajlı (30 adet) olarak toplanan toplam 60 adet fındık örneğinin her birine ait kod numarası, dökme veya ambalajlı olarak perakende satış şekli ve hasat edildiği illerin bilgisi verildi. Fındık örneklerinin hasat edildiği iller incelendiğinde %61,7'sinin Giresun, %26,7'sinin Ordu ve geri kalan %11,6'lık kısmının ise Kocaeli ve Kırıkkale kaynaklı olduğu görüldü.

Tablo 6.2.1. Kabuklu, kabuksuz çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerinin perakende satış şekli ve hasat edildiği iller

	Örnek No	Üretim Yeri		Örnek No	Üretim Yeri		Örnek No	Üretim Yeri
Kabuklu Fındık	1[a]	Giresun	Kabuksuz Çiğ Fındık	2[a]	Ordu	Kabuksuz Kavrulmuş Fındık	3[a]	Giresun
	8[b]	Giresun		9[b]	Ordu		10[b]	Giresun
	15[a]	Giresun		16[a]	Giresun		17[a]	Giresun
	22[b]	Giresun		23[b]	Ordu		24[b]	Ordu
	29[a]	Giresun		30[a]	Giresun		31[a]	Giresun
	36[b]	Giresun		37[b]	Giresun		38[b]	Giresun
	43[a]	Giresun		44[a]	Giresun		45[a]	Giresun
	50[b]	Giresun		51[b]	Kocaeli		52[b]	Giresun
	57[a]	Giresun		58[a]	Ordu		59[a]	Ordu
	64[b]	Giresun		65[b]	Ordu		66[b]	Ordu
	71[a]	Giresun		72[a]	Giresun		73[a]	Giresun
	78[b]	Giresun		79[b]	Kocaeli		80[b]	Ordu
	85[a]	Giresun		86[a]	Giresun		87[a]	Giresun
	92[b]	Ordu		93[b]	Giresun		94[b]	Ordu
	99[a]	Ordu		100[a]	Giresun		101[a]	Giresun
	106[b]	Ordu		107[b]	Kocaeli		108[b]	Kocaeli
	113[a]	Ordu		114[a]	Ordu		115[a]	Giresun
	120[b]	Ordu		121[b]	Kırıkkale		122[b]	Kırıkkale
	127[a]	Giresun		128[a]	Giresun		129[a]	Giresun
	134[b]	Giresun		135[b]	Giresun		136[b]	Kocaeli

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün

Tablo 6.2.2, 6.2.3, 6.2.4'te HPLC ile üç tekrarlı olarak aflatoksin analizleri yapılan fındık örneklerinin AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir fındık örneği için ayrı ayrı verildi. Yapılan analizler sonucu, ortalaması LOD değerinin altında kalan ürünlerin ortalamaları <LOD ifadesi ile belirtildi ve genel grup ortalama hesabına katılmadı.

Ürünler incelendiğinde kabuklu fındık, kabuksuz çiğ fındık ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin %95-100 oranında AFB_1, %0-5 oranında AFB_2, %85 oranında AFG_1, %40-65 oranında AFG_2 ve her bir fındık grubu için %100 oranında TAF ile kontamine olduğu bulundu.

Fındık grupları arasında kıyaslama yapıldığında AFB_1 (%95) ve AFB_2 (%0) açısından kabuklu fındık örneklerinin diğer gruplara göre daha az, AFG_2 (%65) açısından ise diğer gruplara göre daha fazla kontaminasyona uğradığı saptandı. AFG_1 (%85) ve TAF (%100) açısından ise tüm fındık gruplarının aynı kontaminasyon düzeyine sahip olduğu görüldü. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında kabuklu fındık, kabuksuz çiğ fındık ve kabuksuz kavrulmuş fındık ürünlerinin sırasıyla AFB_1 değerleri 0,116 µg/kg, 0,104 µg/kg ve 0,475 µg/kg olarak tespit edildi. Aynı ürünlerin AFB_2 açısından ortalamalarına bakıldığında yine sırasıyla <LOD, 0,183 µg/kg ve 0,289 µg/kg olduğu görüldü. AFG_1 açısından ise sırasıyla bu ürünlerin 0,053 µg/kg, 0,071 µg/kg ve 0,056 µg/kg ortalamasına sahipken AFG_2 açısından ortalamaları 0,078 µg/kg, 0,139 µg/kg ve 0,155 µg/kg olarak saptandı. Ürünlerin TAF ortalaması incelendiğinde sırasıyla 0,207 µg/kg, 0,246 µg/kg ve 0,600 µg/kg değerleri tespit edildi (Tablo 6.2.11'de bu kıyaslamalar açık bir şekilde görülebilmektedir).

Yapılan analizler sonucunda marketten ambalajlı olarak satın alınan 1 adet kabuksuz kavrulmuş fındık örneği dışında bulunan değerlerin Türk Gıda Kodeksi "Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (2008/26)" ile belirlenmiş olan yasal limitlerin (AFB_1 için 5 µg/kg ve TAF için 10 µg/kg) altında olduğu görüldü.

Tablo 6.2.2. Kabuklu fındık örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kabuklu Fındık	1[a]	0,073±0,003	TE	0,033±0,001	0,026±0,001	0,132±0,005
	8[b]	0,134±0,005	TE	0,061±0,002	TE	0,195±0,007
	15[a]	0,041±0,001	TE	0,039±0,001	0,042±0,001	0,122±0,004
	22[b]	0,218±0,008	TE	0,053±0,002	0,227±0,008	0,498±0,017
	29[a]	0,050±0,002	TE	0,079±0,003	0,044±0,002	0,173±0,006
	36[b]	0,138±0,005	TE	0,054±0,002	0,103±0,004	0,295±0,010
	43[a]	0,051±0,002	TE	TE	0,059±0,002	0,110±0,004
	50[b]	0,102±0,004	TE	0,047±0,002	TE	0,149±0,005
	57[a]	0,125±0,004	TE	0,052±0,002	0,121±0,004	0,298±0,010
	64[b]	0,105±0,004	TE	0,065±0,002	0,041±0,001	0,211±0,007
	71[a]	0,137±0,005	TE	0,050±0,002	TE	0,187±0,007
	78[b]	0,098±0,003	TE	0,055±0,002	TE	0,153±0,005
	85[a]	0,180±0,006	<LOD	0,052±0,002	TE	0,232±0,008
	92[b]	0,145±0,005	TE	0,056±0,002	0,067±0,002	0,268±0,009
	99[a]	0,087±0,003	TE	TE	0,096±0,003	0,183±0,006
	106[b]	0,143±0,005	TE	0,050±0,002	0,132±0,005	0,325±0,011
	113[a]	<LOD	TE	0,037±0,001	0,031±0,001	0,068±0,003
	120[b]	0,099±0,003	TE	0,058±0,002	TE	0,157±0,006
	127[a]	0,098±0,003	TE	0,062±0,002	TE	0,160±0,006
	134[b]	0,196±0,007	TE	TE	0,029±0,001	0,225±0,008

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.3. Kabuksuz çiğ fındık örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kabuksuz Çiğ Fındık	2[a]	0,051±0,002	TE	0,023±0,001	0,041±0,001	0,115±0,004
	9[b]	0,074±0,003	TE	0,084±0,003	TE	0,158±0,006
	16[a]	0,044±0,002	TE	TE	0,090±0,003	0,134±0,005
	23[b]	0,077±0,003	TE	0,034±0,001	TE	0,111±0,004
	30[a]	0,045±0,002	TE	0,114±0,004	TE	0,159±0,006
	37[b]	0,074±0,003	TE	0,019±0,001	0,058±0,002	0,151±0,005
	44[a]	0,139±0,005	TE	TE	0,245±0,009	0,384±0,013
	51[b]	0,096±0,003	TE	0,039±0,001	0,053±0,002	0,188±0,007
	58[a]	0,377±0,013	TE	TE	0,400±0,014	0,777±0,027
	65[b]	0,153±0,005	<LOD	0,057±0,002	TE	0,210±0,008
	72[a]	0,072±0,003	TE	0,052±0,002	TE	0,124±0,004
	79[b]	0,197±0,007	TE	0,050±0,002	0,176±0,006	0,423±0,015
	86[a]	0,089±0,003	TE	0,060±0,002	TE	0,149±0,005
	93[b]	0,115±0,004	TE	0,070±0,002	TE	0,185±0,006
	100[a]	0,080±0,003	TE	0,033±0,001	TE	0,113±0,004
	107[b]	0,081±0,003	TE	0,159±0,006	0,200±0,007	0,440±0,015
	114[a]	0,078±0,003	TE	0,051±0,002	0,089±0,003	0,218±0,008
	121[b]	0,057±0,002	TE	0,121±0,004	0,042±0,001	0,220±0,008
	128[a]	0,096±0,003	TE	0,062±0,002	TE	0,158±0,006
	135[b]	0,089±0,003	0,183±0,006	0,179±0,006	TE	0,451±0,016

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.4. Kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kabuksuz Kavrulmuş Fındık	3[a]	0,036±0,001	TE	0,016±0,001	TE	0,052±0,002
	10[b]	0,075±0,003	TE	0,072±0,003	TE	0,147±0,005
	17[a]	0,058±0,002	TE	TE	TE	0,058±0,002
	24[b]	7,645±0,268	0,289±0,010	0,109±0,004	TE	8,043±0,283
	31[a]	0,105±0,004	TE	0,061±0,002	0,062±0,002	0,228±0,008
	38[b]	0,080±0,003	TE	0,067±0,002	0,041±0,001	0,188±0,007
	45[a]	0,106±0,004	TE	TE	TE	0,106±0,004
	52[b]	0,118±0,004	TE	TE	0,279±0,010	0,397±0,014
	59[a]	0,087±0,003	TE	0,056±0,002	TE	0,143±0,005
	66[b]	0,112±0,004	TE	0,061±0,002	TE	0,173±0,006
	73[a]	0,071±0,002	TE	0,045±0,002	TE	0,116±0,004
	80[b]	0,165±0,006	TE	0,054±0,002	0,189±0,007	0,408±0,014
	87[a]	0,129±0,005	TE	0,051±0,002	0,151±0,005	0,331±0,012
	94[b]	0,090±0,003	TE	0,043±0,002	TE	0,133±0,005
	101[a]	0,091±0,003	TE	0,035±0,001	TE	0,126±0,004
	108[b]	0,147±0,005	TE	0,047±0,002	0,285±0,010	0,479±0,017
	115[a]	0,064±0,002	TE	0,038±0,001	TE	0,102±0,004
	122[b]	0,091±0,003	TE	0,095±0,003	0,049±0,002	0,235±0,008
	129[a]	0,140±0,005	TE	0,043±0,002	0,187±0,007	0,370±0,013
	136[b]	0,103±0,004	TE	0,061±0,002	TE	0,164±0,006

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.5'te İstanbul piyasasından dökme (20 adet) ve ambalajlı (20 adet) olarak toplanan toplam 40 adet yer fıstığı örneğinin her birine ait kod numarası, dökme veya ambalajlı olarak perakende satış şekli ve hasat edildiği illerin bilgisi verildi. Yer fıstığı örneklerinin hasat edildiği iller incelendiğinde %80,0'ının Adana, %15,0'ının Tunceli ve Denizli, geri kalan %5,0'lık kısmının ise Mersin ve Nevşehir kaynaklı olduğu bulundu.

Tablo 6.2.5. Kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı örneklerinin perakende satış şekli ve hasat edildiği iller

	Örnek No	**Üretim Yeri**		**Örnek No**	**Üretim Yeri**
Kabuklu Yer Fıstığı	4[a]	Tunceli	**Kabuksuz Yer Fıstığı**	5[a]	Adana
	11[b]	Adana		12[b]	Adana
	18[a]	Adana		19[a]	Adana
	25[b]	Adana		26[b]	Adana
	32[a]	Adana		33[a]	Adana
	39[b]	Adana		40[b]	Adana
	46[a]	Adana		47[a]	Adana
	53[b]	Adana		54[b]	Denizli
	60[a]	Adana		61[a]	Tunceli
	67[b]	Adana		68[b]	Adana
	74[a]	Adana		75[a]	Adana
	81[b]	Adana		82[b]	Adana
	88[a]	Adana		89[a]	Adana
	95[b]	Tunceli		96[b]	Adana
	102[a]	Adana		103[a]	Mersin
	109[b]	Adana		110[b]	Denizli
	116[a]	Adana		117[a]	Adana
	123[b]	Adana		124[b]	Adana
	130[a]	Adana		131[a]	Osmaniye
	137[b]	Nevşehir		138[b]	Denizli

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün

Tablo 6.2.6 ve 6.2.7'de HPLC ile üç tekrarlı olarak aflatoksin analizleri yapılan yer fıstığı örneklerinin AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve toplam aflatoksin analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir yer fıstığı örneği için ayrı ayrı verildi. Yapılan analizler sonucu, ortalaması LOD değerinin altında kalan ürünlerin ortalamaları <LOD ifadesi ile belirtildi ve genel grup ortalama hesabına katılmadı.

Ürünler incelendiğinde kabuklu ve kabuksuz yer fıstıklarında sırasıyla %95-90 oranında AFB_1, %5-10 oranında AFB_2, %90-95 oranında AFG_1, %25-40 oranında AFG_2 ve %95-100 oranında TAF kontaminasyonu saptandı.

Yer fıstığı grupları arasında kıyaslama yapıldığında kabuklu yer fıstığının AFB_1 açısından kabuksuz yer fıstığına göre daha fazla (%95), AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF açısından ise kabuksuz yer fıstığına göre daha az (sırasıyla %5, %90, %25 ve %95) kontaminasyona uğradığı bulundu. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında kabuklu yer fıstığı ve kabuksuz yer fıstığı ürünlerinin sırasıyla AFB_1 değerlerinin 0,1 µg/kg ve 0,095 µg/kg olduğu görüldü. Aynı ürünlerin AFB_2 açısından ortalamalarına bakıldığında yine sırasıyla 0,181 µg/kg ve 0,379 µg/kg olduğu tespit edildi. AFG_1 açısından ise sırasıyla bu ürünlerin 0,076 µg/kg ve 0,097 µg/kg ortalamasına sahipken AFG_2 açısından ortalamaları 0,109 µg/kg ve 0,078 µg/kg olarak saptandı. Ürünlerin TAF ortalaması incelendiğinde sırasıyla 0,211 µg/kg ve 0,248 µg/kg değerlerine sahip olduğu bulundu (Tablo 6.2.11'de bu kıyaslamalar açık bir şekilde görülebilmektedir).

Yapılan analizler sonucunda bulunan değerlerin Türk Gıda Kodeksi "Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (2008/26)" ile belirlenmiş olan yasal limitlerin (AFB_1 için 5 µg/kg ve TAF için 10 µg/kg) altında olduğu görüldü.

Tablo 6.2.6. Kabuklu yer fıstığı örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kabuklu Yer Fıstığı	4[a]	0,087±0,003	TE	0,063±0,002	TE	0,150±0,005
	11[b]	0,089±0,003	TE	0,046±0,002	0,030±0,001	0,165±0,006
	18[a]	0,185±0,006	TE	TE	0,270±0,009	0,455±0,016
	25[b]	0,088±0,003	TE	0,062±0,002	TE	0,150±0,005
	32[a]	0,095±0,003	TE	0,035±0,001	TE	0,130±0,005
	39[b]	0,094±0,003	TE	0,057±0,002	TE	0,151±0,005
	46[a]	0,093±0,003	TE	0,073±0,003	TE	0,166±0,006
	53[b]	0,082±0,003	TE	0,038±0,001	TE	0,120±0,004
	60[a]	0,101±0,004	TE	0,060±0,002	TE	0,161±0,006
	67[b]	TE	TE	TE	TE	TE
	74[a]	0,104±0,004	TE	0,053±0,002	TE	0,157±0,006
	81[b]	0,140±0,005	TE	0,061±0,002	0,136±0,005	0,337±0,012
	88[a]	0,085±0,003	TE	0,055±0,002	TE	0,140±0,005
	95[b]	0,082±0,003	TE	0,066±0,002	TE	0,148±0,005
	102[a]	0,090±0,003	TE	0,030±0,001	TE	0,120±0,004
	109[b]	0,089±0,003	TE	0,107±0,004	0,020±0,001	0,216±0,008
	116[a]	0,092±0,003	TE	0,045±0,002	TE	0,137±0,005
	123[b]	0,080±0,003	TE	0,222±0,008	TE	0,302±0,011
	130[a]	0,120±0,004	TE	0,067±0,002	TE	0,187±0,007
	137[b]	0,114±0,004	0,181±0,006	0,240±0,008	0,090±0,003	0,625±0,022

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.7. Kabuksuz yer fıstığı örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kabuksuz Yer Fıstığı	5[a]	0,089±0,003	TE	0,547±0,019	TE	0,636±0,022
	12[b]	0,095±0,003	TE	0,056±0,002	0,023±0,001	0,174±0,006
	19[a]	<LOD	TE	0,026±0,001	TE	0,026±0,001
	26[b]	0,077±0,003	TE	0,079±0,003	TE	0,156±0,005
	33[a]	0,083±0,003	TE	0,057±0,002	TE	0,140±0,005
	40[b]	0,106±0,004	TE	0,055±0,002	0,065±0,002	0,226±0,008
	47[a]	0,057±0,002	TE	0,056±0,002	TE	0,113±0,004
	54[b]	<LOD	TE	0,041±0,001	TE	0,041±0,001
	61[a]	0,078±0,003	TE	0,056±0,002	TE	0,134±0,005
	68[b]	0,079±0,003	TE	0,050±0,002	0,053±0,002	0,182±0,006
	75[a]	0,074±0,003	TE	0,053±0,002	TE	0,127±0,004
	82[b]	0,127±0,004	TE	0,055±0,002	0,053±0,002	0,235±0,008
	89[a]	0,109±0,004	0,514±0,018	0,263±0,009	TE	0,886±0,031
	96[b]	0,139±0,005	TE	0,062±0,002	0,151±0,005	0,352±0,012
	103[a]	0,144±0,005	0,245±0,009	TE	TE	0,389±0,014
	110[b]	0,075±0,003	TE	0,132±0,005	0,041±0,001	0,248±0,009
	117[a]	0,040±0,001	TE	0,123±0,004	TE	0,163±0,006
	124[b]	0,047±0,002	TE	0,025±0,001	TE	0,072±0,003
	131[a]	0,129±0,005	TE	0,060±0,002	0,049±0,002	0,238±0,008
	138[b]	0,172±0,006	TE	0,063±0,002	0,190±0,007	0,425±0,015

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.8'de İstanbul piyasasından dökme (20 adet) ve ambalajlı (20 adet) olarak toplanan toplam 40 adet kuru incir ve kuru üzüm örneğinin her birine ait kod numarası, dökme veya ambalajlı olarak perakende satış şekli ve hasat edildiği illerin bilgisi verildi. Kuru incir örneklerinin hasat edildiği iller incelendiğinde %100'ünün Aydın, kuru üzüm örneklerinin hasat edildiği iller incelendiğinde %35'inin Manisa, %30'unun İzmir, %20'sinin Aydın ve Adıyaman, geri kalan %15'lik kısmının ise Malatya, Denizli ve Kocaeli kaynaklı olduğu bulundu.

Tablo 6.2.8. Kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin perakende satış şekli ve hasat edildiği iller

	Örnek No	**Üretim Yeri**		**Örnek No**	**Üretim Yeri**
Kuru İncir	6[a]	Aydın	**Kuru Üzüm**	7[a]	Adıyaman
	13[b]	Aydın		14[b]	Manisa
	20[a]	Aydın		21[a]	İzmir
	27[b]	Aydın		28[b]	Malatya
	34[a]	Aydın		35[a]	İzmir
	41[b]	Aydın		42[b]	Manisa
	48[a]	Aydın		49[a]	Manisa
	55[b]	Aydın		56[b]	Denizli
	62[a]	Aydın		63[a]	Manisa
	69[b]	Aydın		70[b]	Aydın
	76[a]	Aydın		77[a]	İzmir
	83[b]	Aydın		84[b]	İzmir
	90[a]	Aydın		91[a]	Adıyaman
	97[b]	Aydın		98[b]	Kocaeli
	104[a]	Aydın		105[a]	İzmir
	111[b]	Aydın		112[b]	Manisa
	118[a]	Aydın		119[a]	Manisa
	125[b]	Aydın		126[b]	İzmir
	132[a]	Aydın		133[a]	Aydın
	139[b]	Aydın		140[b]	Manisa

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün

Tablo 6.2.9 ve 6.2.10'da HPLC ile üç tekrarlı olarak aflatoksin analizleri yapılan kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir kuru incir ve kuru üzüm örneği için ayrı ayrı verildi. Yapılan analizler sonucu, ortalaması LOD değerinin altında kalan ürünlerin ortalamaları <LOD ifadesi ile belirtildi ve genel grup ortalama hesabına katılmadı.

Ürünler incelendiğinde kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF ile kontamine olma oranları sırasıyla %60-85, %5-5, %75-80, %20-25 ve %75-85 olarak bulundu. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında kuru incir ve kuru üzüm ürünlerinin sırasıyla AFB_1 değerleri 0,092 µg/kg ve 0,109 µg/kg olarak saptandı. Aynı ürünlerin AFB_2 açısından ortalamalarına bakıldığında yine sırasıyla 0,043 µg/kg ve 0,109 µg/kg olduğu görüldü. AFG_1 açısından ise sırasıyla bu ürünlerin 0,066 µg/kg ve 0,069 µg/kg ortalamasına sahipken AFG_2 açısından ortalamaları 0,059 µg/kg ve 0,074 µg/kg olarak tespit edildi. Ürünlerin TAF ortalaması incelendiğinde sırasıyla 0,159 µg/kg ve 0,203 µg/kg değerleri saptandı (Tablo 6.2.11'de bu kıyaslamalar açık bir şekilde görülebilmektedir).

Yapılan analizler sonucunda bulunan değerlerin Türk Gıda Kodeksi "Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (2008/26)" ile belirlenmiş olan yasal limitlerin (AFB_1 için 8 µg/kg ve TAF için 10 µg/kg) altında olduğu bulundu.

Tablo 6.2.9. Kuru incir örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kuru İncir	6[a]	TE	TE	0,056±0,002	TE	0,056±0,002
	13[b]	0,108±0,004	TE	0,038±0,001	0,023±0,001	0,169±0,006
	20[a]	0,095±0,003	TE	0,047±0,002	TE	0,142±0,005
	27[b]	0,131±0,005	TE	0,063±0,002	0,110±0,004	0,304±0,011
	34[a]	0,095±0,003	TE	0,032±0,001	TE	0,127±0,004
	41[b]	<LOD	TE	TE	TE	<LOD
	48[a]	0,085±0,003	TE	0,036±0,001	0,051±0,002	0,172±0,006
	55[b]	TE	TE	TE	TE	TE
	62[a]	<LOD	TE	0,028±0,001	<LOD	0,028±0,001
	69[b]	0,037±0,001	TE	0,054±0,002	TE	0,091±0,003
	76[a]	TE	TE	TE	TE	TE
	83[b]	TE	TE	TE	TE	TE
	90[a]	0,122±0,004	TE	0,080±0,003	TE	0,202±0,007
	97[b]	0,110±0,004	TE	0,054±0,002	TE	0,164±0,006
	104[a]	0,091±0,003	TE	0,091±0,003	TE	0,182±0,006
	111[b]	<LOD	TE	0,220±0,008	TE	0,220±0,008
	118[a]	0,112±0,004	TE	0,042±0,001	TE	0,154±0,005
	125[b]	0,089±0,003	0,043±0,001	0,147±0,005	0,053±0,002	0,332±0,012
	132[a]	TE	TE	TE	TE	TE
	139[b]	0,036±0,001	TE	0,016±0,001	TE	0,052±0,002

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.10. Kuru üzüm örneklerinde HPLC ile AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF analiz sonuçları

	Örnek No	AFB_1[c] (µg/kg)	AFB_2[c] (µg/kg)	AFG_1[c] (µg/kg)	AFG_2[c] (µg/kg)	Toplam AF[c] (µg/kg)
Kuru Üzüm	7[a]	0,130±0,005	TE	0,046±0,002	0,060±0,002	0,236±0,008
	14[b]	0,096±0,003	TE	0,035±0,001	TE	0,131±0,005
	21[a]	0,157±0,006	TE	0,049±0,002	TE	0,206±0,007
	28[b]	0,094±0,003	TE	0,182±0,006	0,113±0,004	0,389±0,014
	35[a]	0,044±0,002	TE	0,042±0,001	TE	0,086±0,003
	42[b]	0,036±0,001	TE	0,038±0,001	TE	0,074±0,003
	49[a]	0,117±0,004	TE	0,103±0,004	TE	0,220±0,008
	56[b]	0,097±0,003	TE	0,050±0,002	TE	0,147±0,00
	63[a]	TE	TE	TE	TE	TE
	70[b]	0,095±0,003	TE	0,060±0,002	TE	0,155±0,005
	77[a]	TE	TE	TE	TE	TE
	84[b]	0,095±0,003	0,109±0,004	0,101±0,004	TE	0,305±0,011
	91[a]	0,147±0,005	TE	0,078±0,003	TE	0,225±0,008
	98[b]	0,118±0,004	TE	0,058±0,002	0,091±0,003	0,267±0,009
	105[a]	0,182±0,006	<LOD	0,053±0,002	0,039±0,001	0,274±0,010
	112[b]	0,083±0,003	TE	0,080±0,003	TE	0,163±0,006
	119[a]	0,107±0,004	TE	0,065±0,002	TE	0,172±0,006
	126[b]	0,108±0,004	TE	TE	0,071±0,002	0,179±0,006
	133[a]	TE	TE	TE	TE	TE
	140[b]	0,151±0,005	TE	0,072±0,003	TE	0,223±0,008

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE: Tespit edilemedi

Tablo 6.2.11'de belirtildiği üzere incelenen yağlı tohum ve kuru meyveler birbirleriyle kıyaslandığında AFB_1 kontaminasyonu bakımından kuru incir örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha düşük bulundu (%60).

Kabuksuz çiğ ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin ise tamamında AFB_1 açısından kontaminasyon olduğu görülmüş olup diğer türlere göre daha yüksek kontaminasyon sıklığı olduğu saptandı (%100). Ortalamalar kıyaslandığında ise kabuksuz kavrulmuş fındık örneğinin 0,475 µg/kg ile en yüksek, kuru incirin ise 0,092 µg/kg ile en düşük AFB_1 ortalamasına sahip olduğu görüldü.

Aflatoksin B_2 kontaminasyonu çok az örnekte tespit edilmiş olup, kabuksuz yer fıstığının diğer örneklerle kıyaslandığında AFB_2 açısından daha yüksek kontaminasyona uğradığı bulundu (%10). Ortalamalar incelendiğinde ise kabuksuz yer fıstığı 0,379 µg/kg ile en yüksek ortalamaya sahipken, kabuklu fındık LOD değerinin altında kalarak en düşük ortalamayı verdi.

Ürünler arasında Aflatoksin G_1 kontaminasyonu incelendiğinde kuru incir örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha düşük (%75), kabuksuz yer fıstığının ise daha yüksek bulundu (%95). Ortalamalara bakıldığında 0,097 µg/kg ile kabuksuz yer fıstığının en yüksek, 0,053 µg/kg ile kabuklu fındığın en düşük ortalamada olduğu saptandı.

Aflatoksin G_2 kontaminasyonu bakımından kabuklu fındık örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha yüksek (%65), kuru incir örneklerinin ise daha düşük bulundu (%20). Ortalamalar kıyaslandığında ise kabuksuz kavrulmuş fındık en yüksek (0,155 µg/kg), kuru incir en düşük ortalamaya sahip oldu (0,059 µg/kg).

Toplam aflatoksin kontaminasyonu bakımından kuru incir örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha düşük (%75), kabuklu, çiğ ve kavrulmuş fındık ile kabuksuz yer fıstığının ise daha yüksek olarak saptandı (%100). Ortalamalar incelendiğinde ise kabuksuz kavrulmuş fındık 0,600 µg/kg ile en yüksek ortalamaya sahipken, kuru incir 0,159 µg/kg ile en düşük ortalamayı verdi.

Ayrıca Şekil 6.2.1, 6.2.2, 6.2.3 ve 6.2.4'te yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin ve ortalamalarının gruplar arasındaki dağılımı ile tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin ve ortalamalarının her bir besin grubundaki dağılımı gösterildi.

Tablo 6.2.11. Fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF'ın miktar aralıkları ve ortalama miktarları

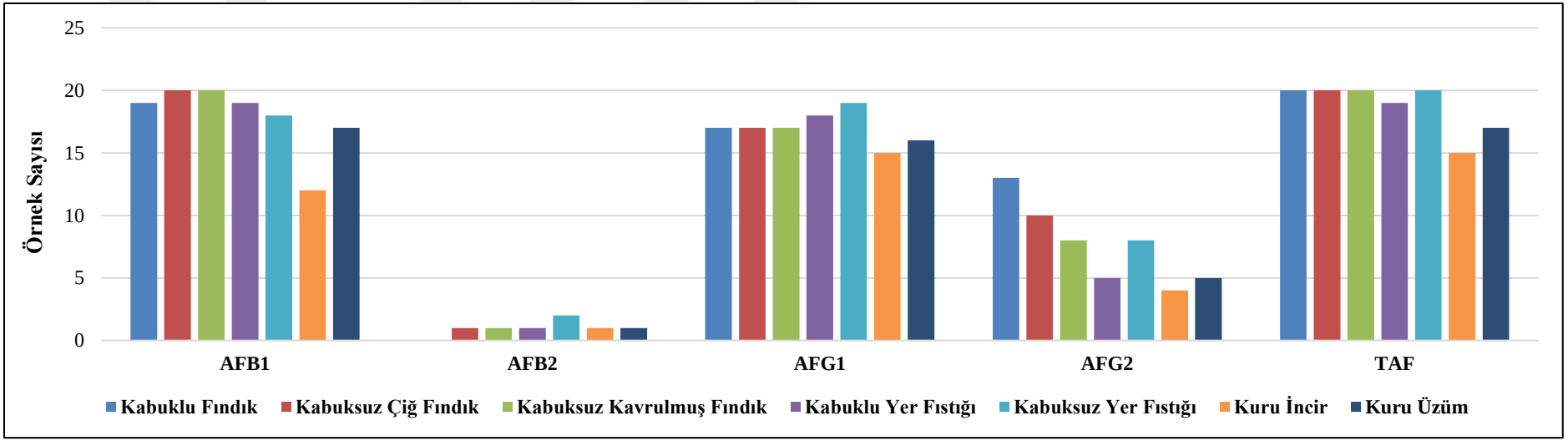
Ürün çeşidi	Toksin	[a]Pozitif örnek sayısı n, (%)	[b]Miktar aralığı (min-maksimum, µg/kg)	[c]Ortalama toksin miktarı (µg/kg)
Kabuklu Fındık (n=20)	AFB_1	19 (95)	0,041-0,218	0,116
	AFB_2	0 (0)	[d]<LOD	[d]<LOD
	AFG_1	17 (85)	0,033-0,079	0,053
	AFG_2	13 (65)	0,026-0,227	0,078
	TAF	20 (100)	0,068-0,498	0,207
Kabuksuz Çiğ Fındık (n=20)	AFB_1	20 (100)	0,044-0,377	0,104
	AFB_2	1 (5)	0,183	0,183
	AFG_1	17 (85)	0,019-0,179	0,071
	AFG_2	10 (50)	0,041-0,400	0,139
	TAF	20 (100)	0,111-0,777	0,246
Kavrulmuş Fındık (n=20)	AFB_1	20 (100)	0,036-7,645	0,475
	AFB_2	1 (5)	0,289	0,289
	AFG_1	17 (85)	0,016-0,109	0,056
	AFG_2	8 (40)	0,041-0,285	0,155
	TAF	20 (100)	0,052-8,043	0,600
Kabuklu Yer Fıstığı (n=20)	AFB_1	19 (95)	0,080-0,185	0,100
	AFB_2	1 (5)	0,181	0,181
	AFG_1	18 (90)	0,030-0,240	0,076
	AFG_2	5 (25)	0,020-0,270	0,109
	TAF	19 (95)	0,120-0,625	0,211
Kabuksuz Yer Fıstığı (n=20)	AFB_1	18 (90)	0,040-0,172	0,095
	AFB_2	2 (10)	0,245-0,514	0,379
	AFG_1	19 (95)	0,025-0,547	0,097
	AFG_2	8 (40)	0,023-0,190	0,078
	TAF	20 (100)	0,026-0,886	0,248
Kuru incir (n=20)	AFB_1	12 (60)	0,036-0,131	0,092
	AFB_2	1 (5)	0,043	0,043
	AFG_1	15 (75)	0,016-0,220	0,066
	AFG_2	4 (20)	0,023-0,110	0,059
	TAF	15 (75)	0,028-0,332	0,159
Kuru üzüm (n=20)	AFB_1	17 (85)	0,036-0,182	0,109
	AFB_2	1 (5)	0,109	0,109
	AFG_1	16 (80)	0,035-0,182	0,069
	AFG_2	5 (25)	0,039-0,113	0,074
	TAF	17 (85)	0,074-0,389	0,203

[a]Pozitif örnek sayısı: AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 için sırasıyla LOD=0,033, 0,021, 0,011, 0,014 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örnek sayısı

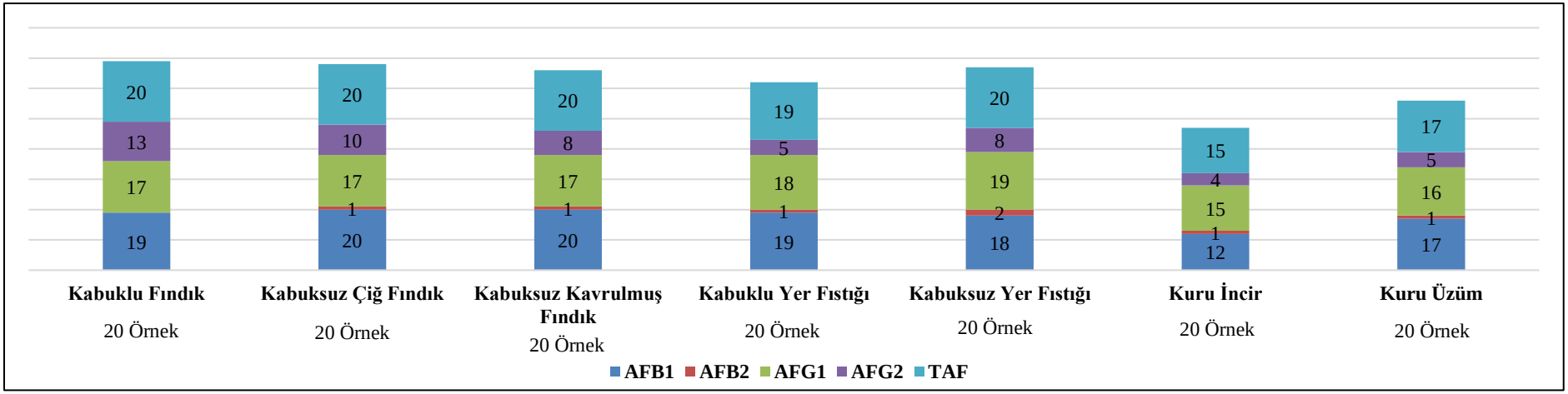
[b]Miktar aralığı: AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 için sırasıyla LOD=0,033, 0,021, 0,011, 0,014 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örneklerin min-max değeri

[c]Ortalama toksin miktarı: AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 için sırasıyla LOD=0,033, 0,021, 0,011, 0,014 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örneklerin ortalaması

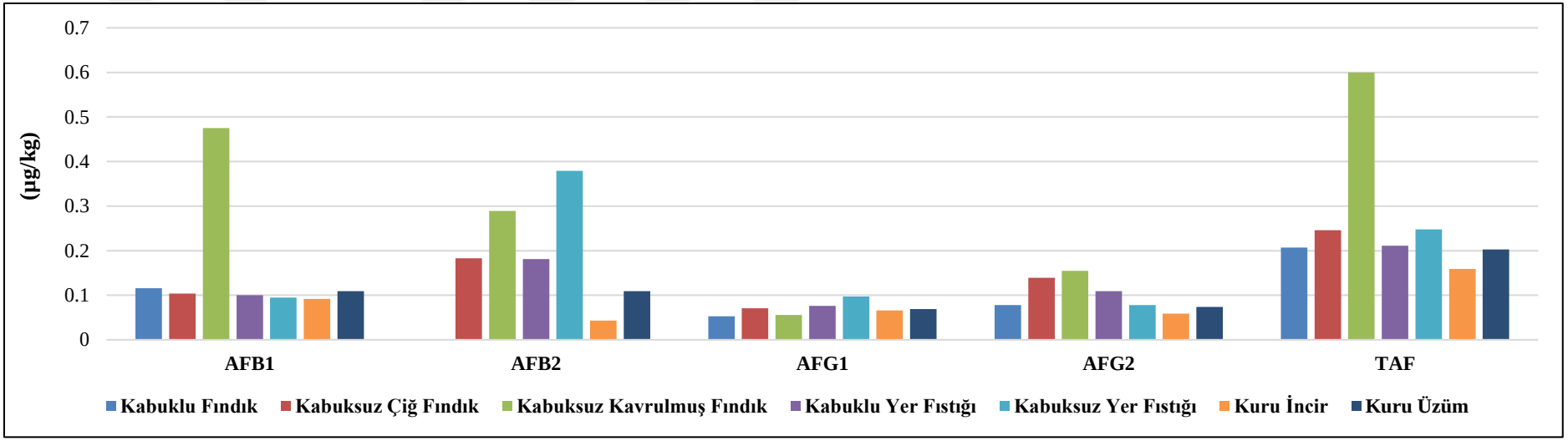
[d]<LOD: AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 için sırasıyla LOD=0,033, 0,021, 0,011, 0,014 olarak belirlenen değerden daha küçük olması



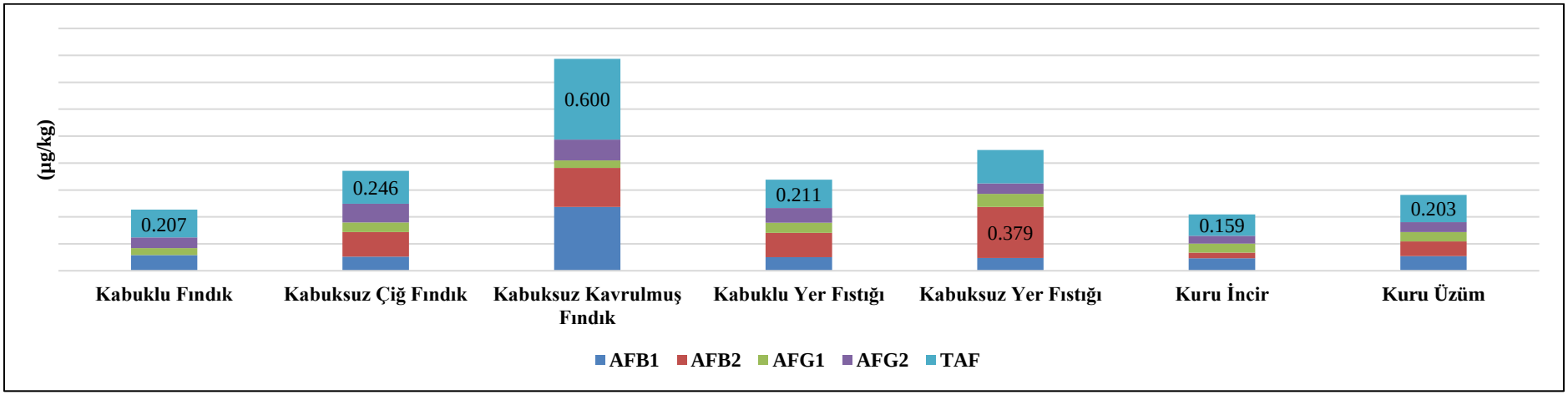
Şekil 6.2.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin gruplar arasında dağılımı



Şekil 6.2.2. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin her bir grup içindeki dağılımı



Şekil 6.2.3. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin ortalamalarının gruplar arasında dağılımı



Şekil 6.2.4. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen aflatoksin çeşitlerinin ortalamalarının her bir grup içindeki dağılımı

Tablo 6.2.12'de belirtildiği üzere kabuklu fındık, kabuksuz çiğ fındık ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin dökme ürünlerde %90-100 ambalajlı ürünlerde %100 oranında AFB_1, dökme ürünlerde %0 ambalajlı ürünlerde %0-10 oranında AFB_2, dökme ürünlerde %70-80 ambalajlı ürünlerde %90-100 oranında AFG_1, dökme ürünlerde %30-70 ambalajlı ürünlerde %50-60 oranında AFG_2 ve her bir fındık grubu için hem dökme hem de ambalajlı ürünlerde %100 oranında TAF ile kontamine olduğu bulundu. Fındık grupları arasında kıyaslama yapıldığında AFB_1 kontaminasyonu bakımından dökme ürün olarak satılan kabuklu fındık ürünlerinin (%90), AFG_1 açısından dökme ürün olarak satılan kabuksuz çiğ fındık ürünlerinin (%70), AFG_2 açısından dökme ürün olarak satılan kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin (%30) kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha düşük saptandı. AFB_2 açısından tüm örnekler hiç veya düşük kontaminasyon sıklığına sahip olmakla birlikte ambalajlı olarak satılan çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerinin diğerlerine göre daha yüksek kontaminasyona uğradığı görüldü (%10).

Yer fıstıklarında ise kabuklu ve kabuksuz olanın, dökme ürünlerde sırasıyla %90-100 oranında ambalajlı ürünlerde %90 oranında AFB_1, dökme ürünlerde %0-20 ambalajlı ürünlerde %10-0 oranında AFB_2, dökme ürünlerde %90 ambalajlı ürünlerde %90-100 AFG_1, dökme ürünlerde %10 ambalajlı ürünlerde %40-70 oranında AFG_2 ve dökme ürünlerde %100 ambalajlı ürünlerde %90-100 TAF ile kontamine olduğu saptandı. Fıstık grupları arasında kıyaslama yapıldığında AFB_1 kontaminasyonu bakımından dökme ürün olarak satılan kabuklu yer fıstığı ürünlerinin (%100), AFB_2 açısından dökme ürün olarak satılan kabuksuz yer fıstığı ürünlerinin (%20), AFG_1 ve AFG_2 açısından ambalajlı ürün olarak satılan kabuksuz yer fıstığı ürünlerinin (sırasıyla %100-70) kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha yüksek bulundu. TAF açısından ise ambalajlı olarak satılan kabuklu yer fıstığı örneklerinin diğerlerine göre daha düşük kontaminasyona uğradığı görüldü (%90).

Dökme ve ambalajlı ürün olarak satılan kuru incir örneklerinde sırasıyla %60 AFB_1, %0-10 AFB_2, %80-70 AFG_1, %10-30 AFG_2 ve %80-70 TAF ile kontamine olduğu saptandı. Kuru üzüm örneklerinin AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF ile kontamine olma oranları incelendiğinde dökme ürünlerde sırasıyla %70, %0, %70,

%20 ve %100 olurken ambalajlı üründe sırasıyla %100, %10, %90, %30 ve %100 olarak bulundu.

Tüm gruplar arasında kıyaslama yapıldığında AFB_1'in en düşük kontaminasyonunun dökme ürün olarak satılan kuru incirde, AFG_1'in en düşük kontaminasyonun ise ambalajlı olarak satılan kuru incir ve dökme ürün olarak satılan kuru üzümde, TAF'ın ise ambalajlı olarak satılan kuru incirde olduğu saptandı. AFB_2 ve AFG_2'nin en yüksek kontaminasyonunun ise sırasıyla dökme olarak satılan kabuksuz yer fıstığı ve dökme olarak satılan kabuklu fındık ile ambalajlı olarak satılan kabuksuz yer fıstığında olduğu bulundu.

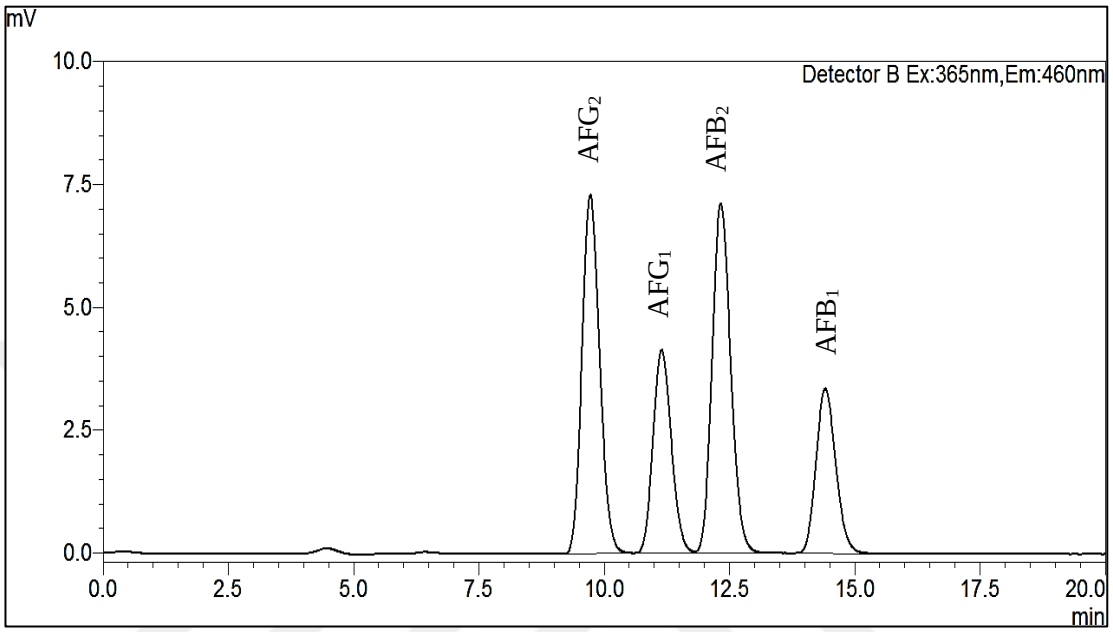
Tablo 6.2.12. Dökme ve ambalajlı olarak satılan fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF'ın varlığı

Ürün çeşidi	Toksin	[a,b]Pozitif örnek sayısı n, (%)	Toksin	[a,c]Pozitif örnek sayısı n, (%)
Kabuklu Fındık (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	9 (90)	AFB_1	10 (100)
	AFB_2	0 (0)	AFB_2	0 (0)
	AFG_1	8 (80)	AFG_1	9 (90)
	AFG_2	7 (70)	AFG_2	6 (60)
	TAF	10 (100)	TAF	10 (100)
Kabuksuz Çiğ Fındık (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	10 (100)	AFB_1	10 (100)
	AFB_2	0 (0)	AFB_2	1 (10)
	AFG_1	7 (70)	AFG_1	10 (100)
	AFG_2	5 (50)	AFG_2	5 (50)
	TAF	10 (100)	TAF	10 (100)
Kabuksuz Kavrulmuş Fındık (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	10 (100)	AFB_1	10 (100)
	AFB_2	0 (0)	AFB_2	1 (10)
	AFG_1	8 (80)	AFG_1	9 (90)
	AFG_2	3 (30)	AFG_2	5 (50)
	TAF	10 (100)	TAF	10 (100)
Kabuklu Yer Fıstığı (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	10 (100)	AFB_1	9 (90)
	AFB_2	0 (0)	AFB_2	1 (10)
	AFG_1	9 (90)	AFG_1	9 (90)
	AFG_2	1 (10)	AFG_2	4 (40)
	TAF	10 (100)	TAF	9 (90)
Kabuksuz Yer Fıstığı (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	9 (90)	AFB_1	9 (90)
	AFB_2	2 (20)	AFB_2	0 (0)
	AFG_1	9 (90)	AFG_1	10 (100)
	AFG_2	1 (10)	AFG_2	7 (70)
	TAF	10 (100)	TAF	10 (100)
Kuru incir (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	6 (60)	AFB_1	6 (60)
	AFB_2	0 (0)	AFB_2	1 (10)
	AFG_1	8 (80)	AFG_1	7 (70)
	AFG_2	1 (10)	AFG_2	3 (30)
	TAF	8 (80)	TAF	7 (70)
Kuru üzüm (Dökme, n=10; Ambalajlı, n=10)	AFB_1	7 (70)	AFB_1	10 (100)
	AFB_2	0 (0)	AFB_2	1 (10)
	AFG_1	7 (70)	AFG_1	9 (90)
	AFG_2	2 (20)	AFG_2	3 (30)
	TAF	10 (100)	TAF	10 (100)

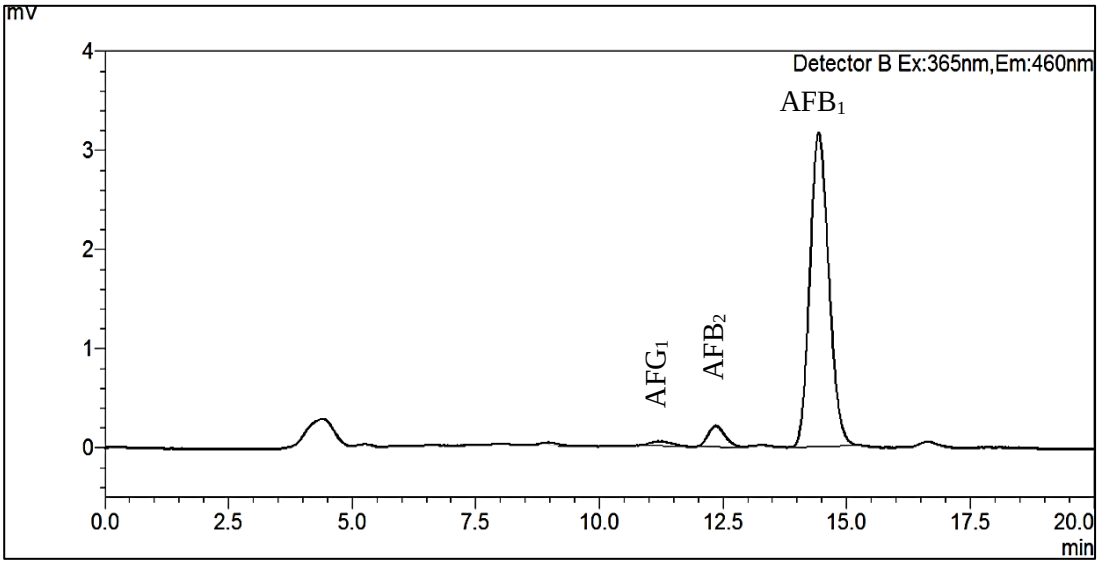
[a]Pozitif örnek sayısı: AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 için sırasıyla LOD=0,033, 0,021, 0,011, 0,014 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örnek sayısı
[b]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[c]Marketten alınan ambalajlı ürün

Şekil 6.2.5'te karşılaştırmasının kolay olması açısından, yukarıda da verilen HPLC cihazına enjekte edilen kalibrasyon çözeltilerine ait HPLC-FLD kromatogramları gösterildi. Oluşan kromatogramlara göre AFG_2, AFG_1, AFB_2 ve AFB_1'in alıkonma zamanları ise sırasıyla 9,7 dk., 11,1 dk., 12,3 dk. ve 14,4 dk.

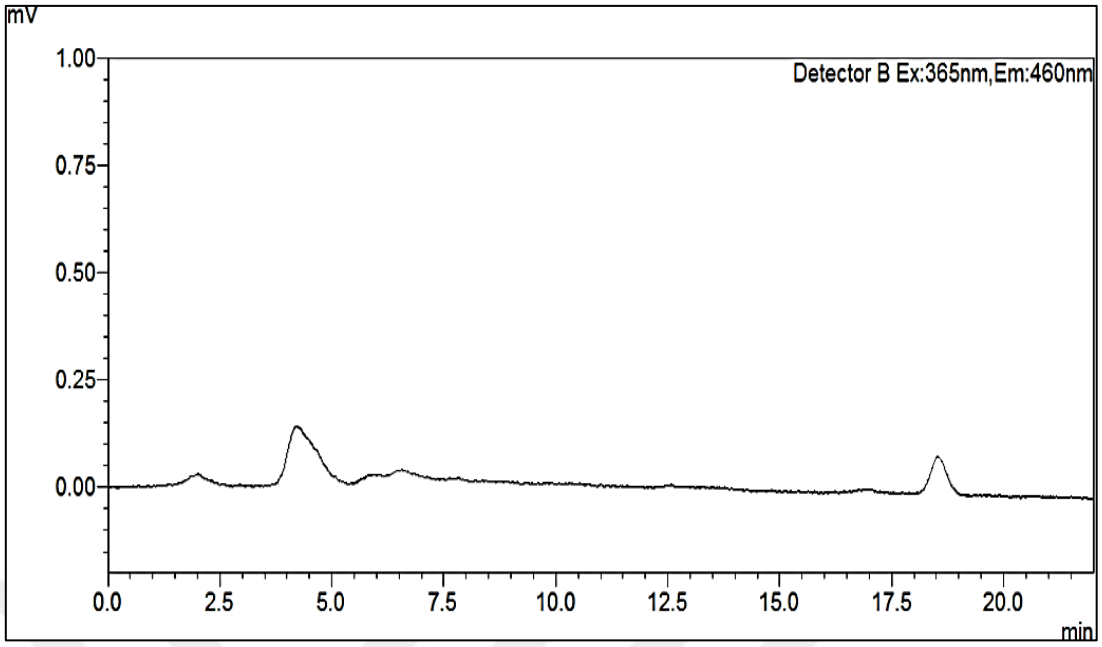
olarak belirlendi. Şekil 6.2.6'da ise aflatoksin ile kontamine olmuş kabuksuz kavrulmuş fındık örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı verildi. Şekil 6.2.7'de ise aflatoksin bulunmayan kuru incir örneğine ait HPLC-FLD blank kromatogramı gösterildi.



Şekil 6.2.5. AF standardına ait HPLC-FLD kromatogramı (0,02 µg/mL AFB_1, 0,02 µg/mL AFB_2, 0,02 µg/mL AFG_1 ve 0,02 µg/mL AFG_2)



Şekil 6.2.6. AFB_1, AFB_2, AFG_1 ile kontamine olmuş 24 nolu kabuksuz kavrulmuş fındık örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı (AFB_1: 7,645 µg/kg; AFB_2: 0,289 µg/kg ve AFG_1: 0,109 µg/kg)



Şekil 6.2.7. AF içermeyen kuru incir örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı (Blank kromatogram, 132 nolu örnek)

6.3. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Tüketicileri için AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2 ve TAF Açısından Risk Tahmini

6.3.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu

Fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümlerde AF'lerin LB, MB ve UB düzeylerindeki tahmini konsantrasyon miktarları ile bu ürünleri tüketen yetişkinlerin AF'leri tahmini günlük alımları LB, MB ve UB düzeyinde hesaplanmış olup Tablo 6.3.1.1 ve Tablo 6.3.1.2'de gösterildi. Bu besin gruplarında, yetişkinler için AFB_1'in tahmini MB günlük alımları 0,001-0,014 ng/kg v.a./gün, tahmini LB günlük alımları 0,000-0,013 ng/kg v.a./gün ve tahmini UB günlük alımları 0,001-0,016 ng/kg v.a./gün aralığında bulundu. AFB_1 gibi genotoksik karsinojenler için bir tolere edilebilir günlük alım (TDI) oluşturulmamıştır. Kıyaslama yapabilmek için EFSA tarafından belirlenmiş olan, %10'dan fazlası kemirgenler için kanser riski kabul edilen, kıyaslama dozu alt sınırı (BMDL 170 ng/kg v.a./gün) kullanıldı (163).

Yine yetişkinler için AFB_2'nin tahmini alımlarına baktığımızda MB ve UB için 0,000-0,003 ng/kg v.a./gün ve LB için 0,000-0,002 ng/kg v.a./gün aralığında saptandı. Aflatoksin G_1'i incelediğimizde ise MB ve LB için tahmini alımların her

birinin 0,001-0,006 ng/kg v.a./gün, UB için 0,001-0,007 ng/kg v.a./gün aralığında olduğu belirlendi. Aynı şekilde AFG_2 için de MB, LB ve UB tahmini alım aralıkları değişmeyip 0,000-0,004 ng/kg v.a./gün olarak bulundu. Total aflatoksin için bu tahmini alım aralıklarına baktığımızda MB'de 0,001-0,022 ng/kg v.a./gün, LB ve UB'de ise sırasıyla 0,001-0,02 ng/kg v.a./gün ve 0,002-0,025 ng/kg v.a./gün olarak saptandı. Bu tahmini günlük alımlara ortalama MB düzeyinde daha yüksek katkısı olan grupların AFB_1 ve TAF olduğu belirlenmekle birlikte besin grupları arasından da fındık ve yer fıstığının en yüksek katkısı olduğu tespit edildi.

Tablo 6.3.1.3 tahmini günlük alıma (EDI) ve BMDL (170 ng/kg v.a./gün)'ye bağlı olarak, yetişkin bireyler için değerlendirilen AFB_1'in tahmini diyetsel maruziyet risk karakterizasyonunu (MoE) göstermektedir. Fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümün her birinde MoE, AFB_1 için bu numunelerde > 10,000 olarak bulundu.

Tablo 6.3.1.1. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerde AF'lerin MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini konsantrasyon miktarları

Ürün Çeşidi	Örnek sayısı (n)	AFB_1 konsantrasyonu (µg/kg)		AFB_2 konsantrasyonu (µg/kg)		AFG_1 konsantrasyonu (µg/kg)		AFG_2 konsantrasyonu (µg/kg)		TAF konsantrasyonu (µg/kg)	
		MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]
Fındık	60	0,216	0,202-0,252	0,018	0,008-0,028	0,051	0,049-0,054	0,062	0,057-0,069	0,347	0,316-0,403
Yer Fıstığı	40	0,072	0,055-0,112	0,033	0,024-0,043	0,080	0,079-0,083	0,034	0,029-0,040	0,219	0,186-0,278
Kuru İncir	20	0,050	0,033-0,081	0,012	0,001-0,024	0,050	0,047-0,055	0,018	0,011-0,024	0,129	0,092-0,184
Kuru Üzüm	20	0,080	0,067-0,111	0,015	0,006-0,025	0,056	0,054-0,058	0,023	0,018-0,030	0,175	0,144-0,224

Tablo 6.3.1.2. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerden AF'lerin MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini günlük alımları

Ürün Çeşidi	Günlük tüketim (g/gün)	AFB_1 tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)		AFB_2 tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)		AFG_1 tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)		AFG_2 tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)		TAF tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)	
		MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]	MB[a]	LB-UB[b]
Fındık	4,4	0,014	0,013-0,016	0,001	0,001-0,002	0,003	0,003-0,003	0,004	0,004-0,004	0,022	0,02-0,025
Yer Fıstığı	5,6	0,005	0,004-0,009	0,003	0,002-0,003	0,006	0,006-0,007	0,003	0,002-0,003	0,018	0,015-0,022
Kuru İncir	0,7	0,001	0,000-0,001	0,000	0,000-0,000	0,001	0,001-0,001	0,000	0,000-0,000	0,001	0,001-0,002
Kuru Üzüm	0,7	0,001	0,001-0,001	0,000	0,000-0,000	0,001	0,001-0,001	0,000	0,000-0,000	0,002	0,001-0,002

[a]MB: Medium Bound Estimate, Tahmini orta sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için ½ LOD değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için ½ LOQ değeri kullanıldı.
[b]LB: Lower Bound Estimate, Tahmini alt sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için "sıfır" değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için LOD değeri kullanıldı.
UB: Upper Bound Estimate, Tahmini üst sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için LOD değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için LOQ değeri kullanıldı.

Tablo 6.3.1.3. Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerden AFB_1'in MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini diyetsel maruziyetleri

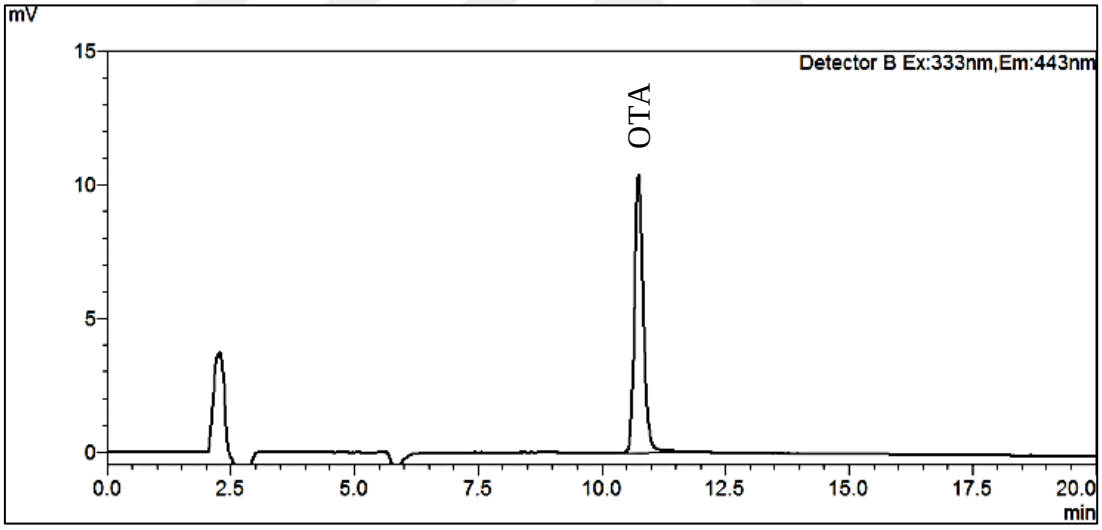
Ürün Çeşidi	Örnek sayısı (n)	AFB_1 konsantrasyonu (µg/kg)		Günlük alım (g/gün)	AFB_1 tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)		Kıyaslama dozu alt limiti (ng/kg v.a./gün)	Maruziyet marjı
		MB[a]	LB-UB[b]		MB[a]	LB-UB[b]	BMDL[c]	MOE[d]
Fındık	60	0,216	0,202-0,252	4,4	0,014	0,013-0,016	170	>10,000
Yer Fıstığı	40	0,072	0,055-0,112	5,6	0,005	0,004-0,009	170	>10,000
Kuru İncir	20	0,050	0,033-0,081	0,7	0,001	0,000-0,001	170	>10,000
Kuru Üzüm	20	0,080	0,067-0,111	0,7	0,001	0,001-0,001	170	>10,000

[a]MB: Medium Bound Estimate, Tahmini orta sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için ½ LOD değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için ½ LOQ değeri kullanıldı.
[b]LB: Lower Bound Estimate, Tahmini alt sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için "sıfır" değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için LOD değeri kullanıldı. UB: Upper Bound Estimate, Tahmini üst sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için LOD değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için LOQ değeri kullanıldı.
[c]BMDL: Benchmark dose, Kıyaslama dozu alt limiti, AFB_1 için BMDL (170 ng/kg v.a./gün)
[d]MoE: Margin of exposure, Maruziyet marjı: BMDL'nin, tahmini ortalama alıma (EDI) bölünmesi ile bulunur.

6.4. Okratoksin A Analizi için Kullanılan Metod Performansının Değerlendirilmesi

Bu çalışmada İstanbul piyasasında satılan fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde aflatoksinlerin yanı sıra OTA varlığını ve miktarını HPLC analizi ile tespit etmek amacıyla, OTA için kullanılan analiz metodunun performans değerlendirmesi yapıldı. Bu değerlendirmenin yapılabilmesi için; lineerite aralığı, lineerite eşitliği ve kalibrasyon eğrilerinin korelasyon katsayıları (R^2)'ndan oluşan lineerite verilerinin yanı sıra tespit limiti (LOD), ölçüm limiti (LOQ), geri alma ve tekrarlanabilirlik uygulamaları gerçekleştirildi.

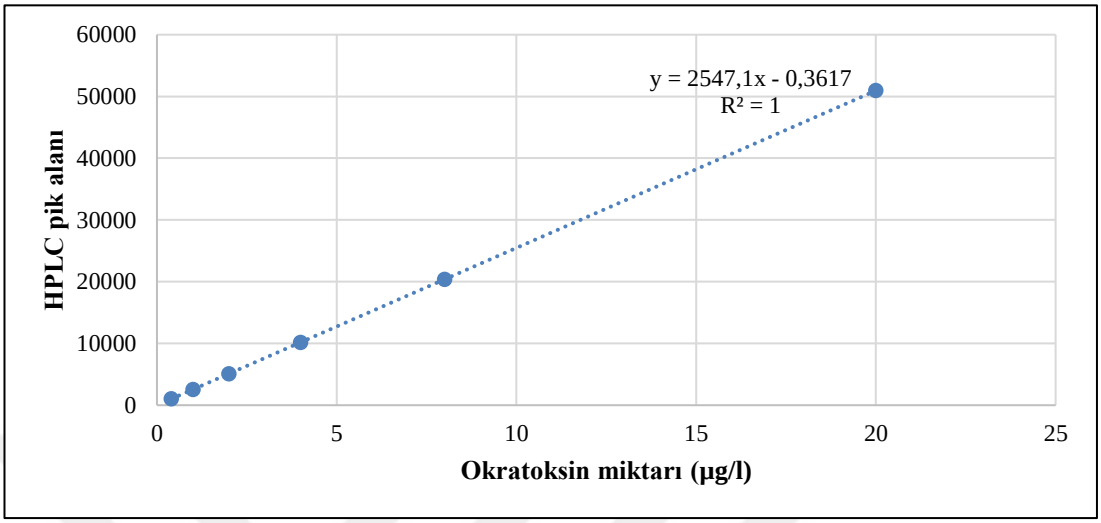
Kalibrasyon eğrisi oluşturmak amacıyla, OTA (0,02 µg/mL) içerikli, HPLC cihazına enjekte edilen OTA standardına ait HPLC-FLD kromatogramı Şekil 6.4.1'de gösterildi. Oluşan kromatograma göre OTA'nın alıkonma zamanı 10,7 dk. olarak belirlendi.



Şekil 6.4.1. OTA standardına ait HPLC-FLD kromatogramı (OTA: 0,02 µg/mL)

Altı farklı konsantrasyonda hazırlanıp HPLC cihazına enjekte edilen kalibrasyon çözeltilerinin içeriğindeki OTA standardının oluşturduğu piklerin alanlarının hesaplanmasıyla, 6 farklı noktadan oluşan kalibrasyon eğrisi oluşturuldu (Şekil 6.4.2). Yapılan hesaplamalar sonucu bu kalibrasyon eğrisinin korelasyon katsayısı (R^2)=1 bulunmuş olup, Tablo 6.4.1'de diğer lineerite verileri ile birlikte

gösterildi. Elde edilen bu R^2 sonucu, metod validasyon çalışmaları için kabul edilebilir değer olarak saptandı.



Şekil 6.4.2. OTA için kalibrasyon eğrisi

Tablo 6.4.1. OTA için lineerite verileri

Toksin	Lineerite aralığı (µg/l)	Lineerite eşitliği	R^2
Okratoksin A	0,4-20	y=2547,1x-0,3617	1

Okratoksin A içermediği tespit edilmiş kör bir örneğe, Okratoksin A ara standart çözeltiden eklenip, on tekrarlı gerçekleştirilen geri kazanım çalışması sonucu hesaplanan OTA analizine ait LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik değerleri Tablo 6.4.2'de verildi. Yapılan hesaplamalarda Microsoft Excel® programı kullanıldı.

Tablo 6.4.2. OTA için LOD, LOQ, geri kazanım ve tekrarlanabilirlik düzeyleri

Toksin	LOD (µg/kg)	LOQ (µg/kg)	Geri kazanım (%)	Tekrarlanabilirlik (% RSD)
OTA	0,009	0,030	95,36	0,59

Kör örnekten elde edilen Okratoksin A'nın geri kazanımı %95,36 olarak saptandı. Tekrarlanabilirlik değerine gelince ise %0,59 olarak bulundu. Kör örnekten elde edilen geri kazanım değerleri, Türk Gıda Kodeksi'nin 2018/10 nolu

"Gıdalardaki Mikotoksin Seviyelerinin Resmi Kontrolü İçin Numune Alma, Numune Hazırlama ve Analiz Metodu Kriterleri Tebliği"nde belirlenmiş olan okratoksin A için performans kriterleri kapsamında <1 µg/kg toksin konsantrasyonu için %50–120 aralığını karşıladığından, TGK'nın analiz metod parametreleri için uygun olduğu görüldü. Aynı tebliğ gereği tekrarlanabilirlik değerleri okratoksin A için performans kriterleri kapsamında <1 µg/kg toksin konsantrasyonu için ≤%40 tekrarlanabilirlik değerine uygun olduğundan, tebliğin analiz metod parametreleri açısından yine elverişli olduğu saptandı (148).

6.5. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Örneklerinde OTA Varlığı ve Miktarı

Tablo 6.5.1'de İstanbul piyasasından dökme (30 adet) ve ambalajlı (30 adet) olarak toplanan toplam 60 adet fındık örneğinin her birine ait kod numarası, dökme veya ambalajlı olarak perakende satış şekli, hasat edildiği illerin bilgisi ile, HPLC ile üç tekrarlı olarak OTA analizleri yapılan fındık örneklerinin OTA analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir fındık örneği için ayrı ayrı verildi. Fındık örneklerinin hasat edildiği iller yukarıda da belirtildiği üzere %61,7 Giresun, %26,7 Ordu ve geri kalan %11,6'lık kısmının ise Kocaeli ve Kırıkkale kaynaklı olduğu bulundu.

Ürünler incelendiğinde kabuklu fındık, kabuksuz çiğ fındık ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin %0-20 oranında OTA ile kontamine olduğu saptandı. Fındık grupları arasında kıyaslama yapıldığında kabuklu fındık örneklerinin diğer gruplara göre daha fazla (%20), kabuksuz kavrulmuş fındık ürünlerinin ise kontaminasyona uğramadığı görüldü. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında kabuklu fındık ve kabuksuz çiğ fındık ürünlerinin sırasıyla OTA değerleri 0,054 µg/kg ve 0,111 µg/kg olarak bulunup, kabuksuz kavrulmuş fındık ürünlerinde ise OTA tespit edilmedi.

Tablo 6.5.2'de İstanbul piyasasından dökme (20 adet) ve ambalajlı (20 adet) olarak toplanan toplam 40 adet yer fıstığı örneğinin her birine ait kod numarası, dökme veya ambalajlı olarak perakende satış şekli, hasat edildiği illerin bilgisi ile, HPLC ile üç tekrarlı olarak OTA analizleri yapılan yer fıstığı örneklerinin OTA

analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir yer fıstığı örneği için ayrı ayrı verildi. Yer fıstığı örneklerinin hasat edildiği iller yukarıda da incelendiği üzere %80 Adana, %15 Tunceli ve Denizli, geri kalan %5,0'lık kısmının ise Mersin ve Nevşehir kaynaklı olduğu bulundu.

İncelenen kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı örneklerinin aynı oranda (%5) OTA ile kontamine olduğu saptandı. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı ürünlerinin sırasıyla OTA değerleri 0,040 µg/kg ve 0,046 µg/kg olarak tespit edildi.

Fındık ve yer fıstığı için TGK'da okratoksin A açısından bir yasal limit belirtilmemiş olup, AB'de ise fındık için belirlenip (5 µg/kg) yer fıstığı için belirlenmemiştir. Bundan dolayı yapılan analizler sonucunda bulunan değerlerin, başka ürünler için AB tarafından belirlenmiş olan yasal limit ile kıyaslaması yapılmış olup (bakılan ürünler için OTA 0,5-10 µg/kg), bu limitlerin aşılmadığı bulundu.

Tablo 6.5.1. Kabuklu, kabuksuz çiğ ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinde HPLC ile OTA analiz sonuçları

	Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)	Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)	Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)
Kabuklu Fındık	1[a]	Giresun	0,025±0,001	2[a]	Ordu	TE	3[a]	Giresun	TE
	8[b]	Giresun	TE	9[b]	Ordu	TE	10[b]	Giresun	TE
	15[a]	Giresun	TE	16[a]	Giresun	TE	17[a]	Giresun	TE
	22[b]	Giresun	TE	23[b]	Ordu	TE	24[b]	Ordu	TE
	29[a]	Giresun	TE	30[a]	Giresun	TE	31[a]	Giresun	TE
	36[b]	Giresun	TE	37[b]	Giresun	TE	38[b]	Giresun	TE
	43[a]	Giresun	TE	44[a]	Giresun	TE	45[a]	Giresun	TE
	50[b]	Giresun	TE	51[b]	Kocaeli	TE	52[b]	Giresun	TE
	57[a]	Giresun	TE	58[a]	Ordu	TE	59[a]	Ordu	TE
	64[b]	Giresun	TE	65[b]	Ordu	TE	66[b]	Ordu	TE
	71[a]	Giresun	TE	72[a]	Giresun	TE	73[a]	Giresun	TE
	78[b]	Giresun	TE	79[b]	Kocaeli	TE	80[b]	Ordu	TE
	85[a]	Giresun	TE	86[a]	Giresun	TE	87[a]	Giresun	TE
	92[b]	Ordu	TE	93[b]	Giresun	TE	94[b]	Ordu	TE
	99[a]	Ordu	TE	100[a]	Giresun	TE	101[a]	Giresun	TE
	106[b]	Ordu	0,076±0,003	107[b]	Kocaeli	TE	108[b]	Kocaeli	TE
	113[a]	Ordu	TE	114[a]	Ordu	TE	115[a]	Giresun	TE
	120[b]	Ordu	0,055±0,002	121[b]	Kırıkkale	TE	122[b]	Kırıkkale	TE
	127[a]	Giresun	0,060±0,002	128[a]	Giresun	0,111±0,004	129[a]	Giresun	TE
	134[b]	Giresun	TE	135[b]	Giresun	TE	136[b]	Kocaeli	TE

Kabuksuz Çiğ Fındık

Kabuksuz Kavrulmuş Fındık

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE:Tespit edilemedi

Tablo 6.5.2. Kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı örneklerinde HPLC ile OTA analiz sonuçları

	Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)		Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)
Kabuklu Yer Fıstığı	4[a]	Tunceli	TE	Kabuksuz Yer Fıstığı	5[a]	Adana	TE
	11[b]	Adana	TE		12[b]	Adana	TE
	18[a]	Adana	TE		19[a]	Adana	TE
	25[b]	Adana	TE		26[b]	Adana	TE
	32[a]	Adana	TE		33[a]	Adana	TE
	39[b]	Adana	0,040±0,001		40[b]	Adana	TE
	46[a]	Adana	TE		47[a]	Adana	TE
	53[b]	Adana	TE		54[b]	Denizli	TE
	60[a]	Adana	TE		61[a]	Tunceli	0,046±0,002
	67[b]	Adana	TE		68[b]	Adana	TE
	74[a]	Adana	TE		75[a]	Adana	TE
	81[b]	Adana	TE		82[b]	Adana	TE
	88[a]	Adana	TE		89[a]	Adana	TE
	95[b]	Tunceli	TE		96[b]	Adana	TE
	102[a]	Adana	TE		103[a]	Mersin	TE
	109[b]	Adana	TE		110[b]	Denizli	TE
	116[a]	Adana	TE		117[a]	Adana	TE
	123[b]	Adana	TE		124[b]	Adana	TE
	130[a]	Adana	TE		131[a]	Osmaniye	TE
	137[b]	Nevşehir	TE		138[b]	Denizli	TE

[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE:Tespit edilemedi

Tablo 6.5.3'te İstanbul piyasasından dökme (20 adet) ve ambalajlı (20 adet) olarak toplanan toplam 40 adet kuru incir ve kuru üzüm örneğinin her birine ait kod numarası, dökme veya ambalajlı olarak perakende satış şekli, hasat edildiği illerin bilgisi ile, HPLC ile üç tekrarlı olarak OTA analizleri yapılan kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin OTA analiz sonuçlarına ait ortalama ve standart sapma değerleri her bir kuru incir ve kuru üzüm örneği için ayrı ayrı verildi. Kuru incir örneklerinin

hasat edildiği iller incelendiğinde yukarıda da bahsedildiği gibi %100'ünün Aydın, kuru üzüm örneklerinin hasat edildiği iller incelendiğinde %35'inin Manisa, %30'unun İzmir, %20'sinin Aydın ve Adıyaman, geri kalan %15'lik kısmının ise Malatya, Denizli ve Kocaeli kaynaklı olduğu bulundu.

Ürünler incelendiğinde kuru incir örneklerinin %10, kuru üzüm örneklerinin %25 oranında OTA ile kontamine olduğu görüldü. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında kuru incir ve kuru üzüm ürünlerinin sırasıyla OTA değerleri 0,131 µg/kg ve 0,179 µg/kg olarak saptandı (Tablo 6.5.4'te bu kıyaslamalar açık bir şekilde görülebilmektedir).

Kuru incir için TGK'da yasal limit belirtilmemiş olup, yapılan analizler sonucunda kuru üzüm örnekleri için bulunan değerlerin Türk Gıda Kodeksi "Gıda Maddelerindeki Bulaşanların Maksimum Limitleri Hakkında Tebliğ (2008/26)" ile belirlenmiş olan yasal limitin (kuru üzüm için OTA 10 µg/kg) altında olduğu görüldü. Kuru incir için ise bulunan değerlerin AB tarafından belirlenmiş olan yasal limiti (kuru incir için OTA 10 µg/kg) aşmadığı bulundu.

Tablo 6.5.3. Kuru incir ve kuru üzüm örneklerinde HPLC ile OTA analiz sonuçları

	Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)		Örnek No	Üretim Yeri	OTA[c] (µg/kg)
Kuru İncir	6[a]	Aydın	TE	Kuru Üzüm	7[a]	Adıyaman	0,505±0,018
	13[b]	Aydın	0,036±0,001		14[b]	Manisa	TE
	20[a]	Aydın	0,227±0,008		21[a]	İzmir	TE
	27[b]	Aydın	TE		28[b]	Malatya	0,044±0,002
	34[a]	Aydın	TE		35[a]	İzmir	0,023±0,001
	41[b]	Aydın	TE		42[b]	Manisa	TE
	48[a]	Aydın	TE		49[a]	Manisa	TE
	55[b]	Aydın	TE		56[b]	Denizli	TE
	62[a]	Aydın	TE		63[a]	Manisa	TE
	69[b]	Aydın	TE		70[b]	Aydın	TE
	76[a]	Aydın	TE		77[a]	İzmir	TE
	83[b]	Aydın	TE		84[b]	İzmir	TE
	90[a]	Aydın	TE		91[a]	Adıyaman	TE
	97[b]	Aydın	TE		98[b]	Kocaeli	0,183±0,006
	104[a]	Aydın	TE		105[a]	İzmir	TE
	111[b]	Aydın	TE		112[b]	Manisa	TE
	118[a]	Aydın	TE		119[a]	Manisa	TE
	125[b]	Aydın	TE		126[b]	İzmir	0,142±0,005
	132[a]	Aydın	TE		133[a]	Aydın	TE
	139[b]	Aydın	TE		140[b]	Manisa	TE

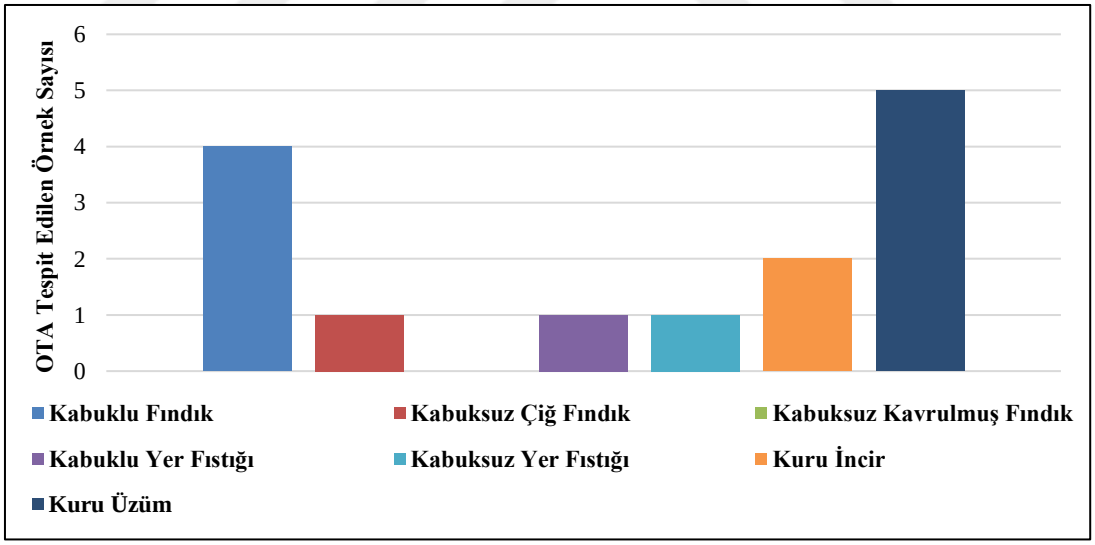
[a]Kuruyemişçiden ve pazardan alınan dökme ürün
[b]Marketten alınan ambalajlı ürün
[c]Sonuçlar, üç tekrarlı analiz sonucunun ortalamasını ve standart sapmasını ifade etmektedir
TE:Tespit edilemedi

Tablo 6.5.4'te belirtildiği üzere incelenen yağlı tohum ve kuru meyveler birbirleriyle kıyaslandığında OTA kontaminasyonu bakımından kuru üzüm örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha yüksek bulundu (%25). İkinci sırada ise kabuklu fındık ürünlerinin diğerlerine göre yüksek kontaminasyona sahip olduğu görüldü (%20). Kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin tamamında ise OTA kontaminasyonuna rastlanmadı. Ortalamalar kıyaslandığında ise kuru üzüm örneğinin 0,179 µg/kg ile en yüksek, kuru incir örneğinin 0,131 µg/kg ile ikinci en yüksek OTA ortalamasına sahip olduğu, kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinde ise OTA tespit edilemediğinden ortalamalarının da olmadığı görülmektedir. Ayrıca Şekil 6.5.1 ve 6.5.2'de yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen OTA'nın ve ortalamalarının gruplar arasındaki dağılımı gösterildi.

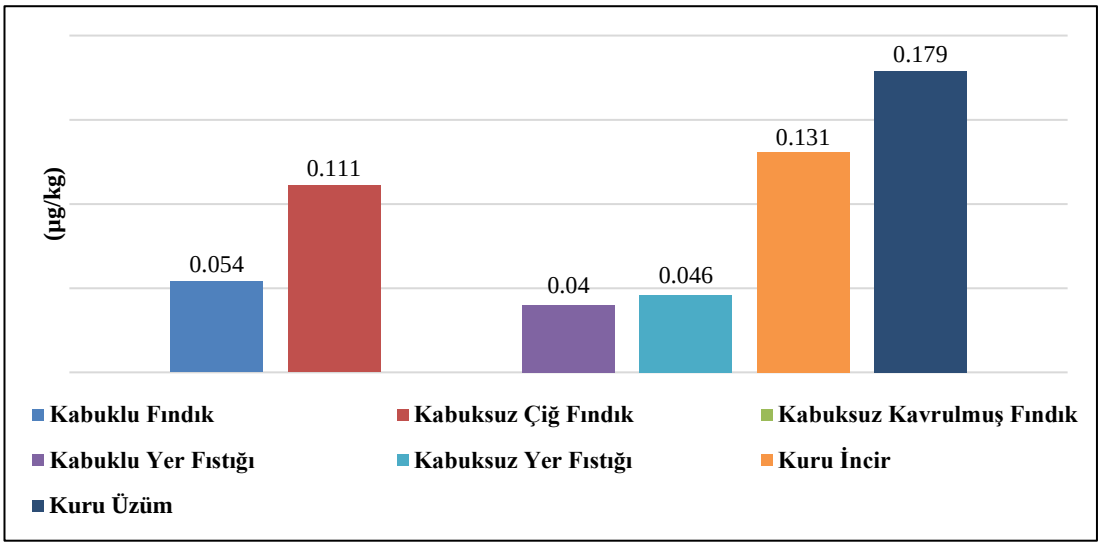
Tablo 6.5.4. Fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde OTA'nın miktar aralıkları ve ortalama miktarları

Ürün çeşidi	[a]Pozitif örnek sayısı n, (%)	[b]Miktar aralığı (min-maksimum, µg/kg)	[c]Ortalama toksin miktarı (µg/kg)
Kabuklu Fındık (n=20)	4 (20)	0,025-0,076	0,054
Kabuksuz Çiğ Fındık (n=20)	1 (5)	0,111	0,111
Kabuksuz Kavrulmuş Fındık (n=20)	0 (0)	TE	TE
Kabuklu Yer Fıstığı (n=20)	1 (5)	0,040	0,040
Kabuksuz Yer Fıstığı (n=20)	1 (5)	0,046	0,046
Kuru İncir (n=20)	2 (10)	0,036-0,227	0,131
Kuru üzüm (n=20)	5 (25)	0,023-0,505	0,179

[a]Pozitif örnek sayısı: LOD=0,009 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örnek sayısı
[b]Miktar aralığı: LOD=0,009 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örneklerin min-max değeri
[c]Ortalama toksin miktarı: LOD=0,009 olarak belirlenen değerden daha büyük olarak tespit edilen örneklerin ortalaması
TE:Tespit edilemedi



Şekil 6.5.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen OTA'nın gruplar arasında dağılımı

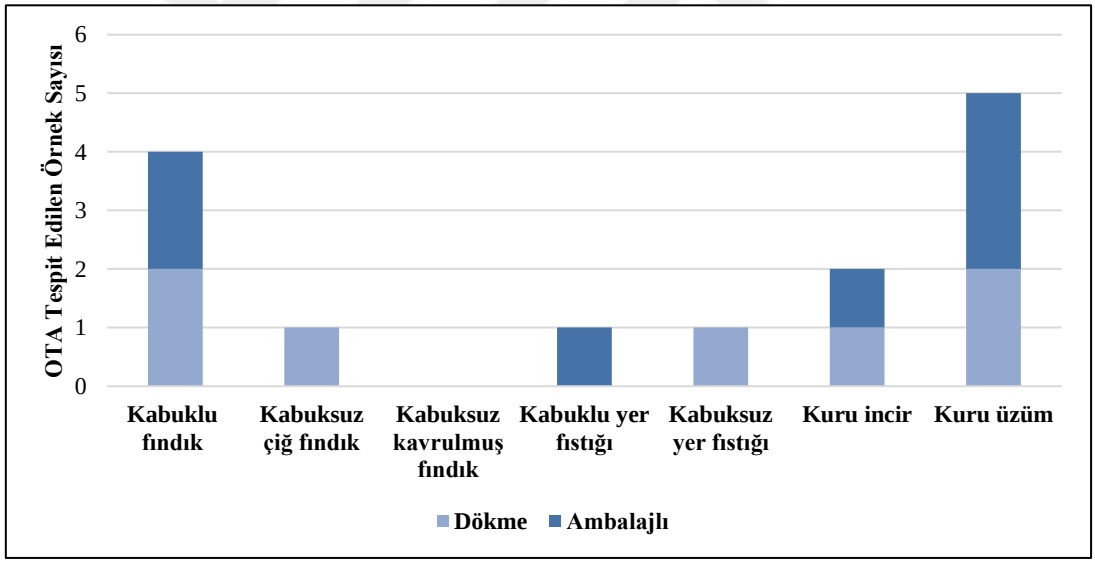


Şekil 6.5.2. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde tespit edilen OTA ortalamalarının gruplar arasında dağılımı

Tablo 6.5.5'te belirtildiği üzere kabuklu fındık, kabuksuz çiğ fındık ve kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinin hem dökme hem de ambalajlı ürünlerde %0-20, yer fıstığı örneklerinin hem dökme hem de ambalajlı ürünlerde %0-10, kuru incir örneklerinin dökme ve ambalajlı ürünlerde %10 ve kuru üzüm örneklerinin dökme ürünlerde %20 ambalajlı ürünlerde %30 oranında kontamine olduğu saptandı. Tüm gruplar arasında kıyaslama yapıldığında OTA kontaminasyonu bakımından ambalajlı olarak satılan kuru üzüm ürünlerinin (%30) kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha yüksek bulundu. Dökme olarak satılan kabuksuz kavrulmuş fındık ve kabuklu yer fıstığı ürünleri ile ambalajlı olarak satılan kabuksuz çiğ fındık, kabuksuz kavrulmuş fındık ve kabuksuz yer fıstığı ürünlerinde ise OTA kontaminasyonuna rastlanmadı. OTA ile kontamine olan dökme ve ambalajlı ürün sayısını içeren dağılım ise Şekil 6.5.3'te verildi.

Tablo 6.5.5. Dökme ve ambalajlı olarak satılan fındık, yer fıstığı, kuru incir, kuru üzüm örneklerinde OTA'nın varlığı

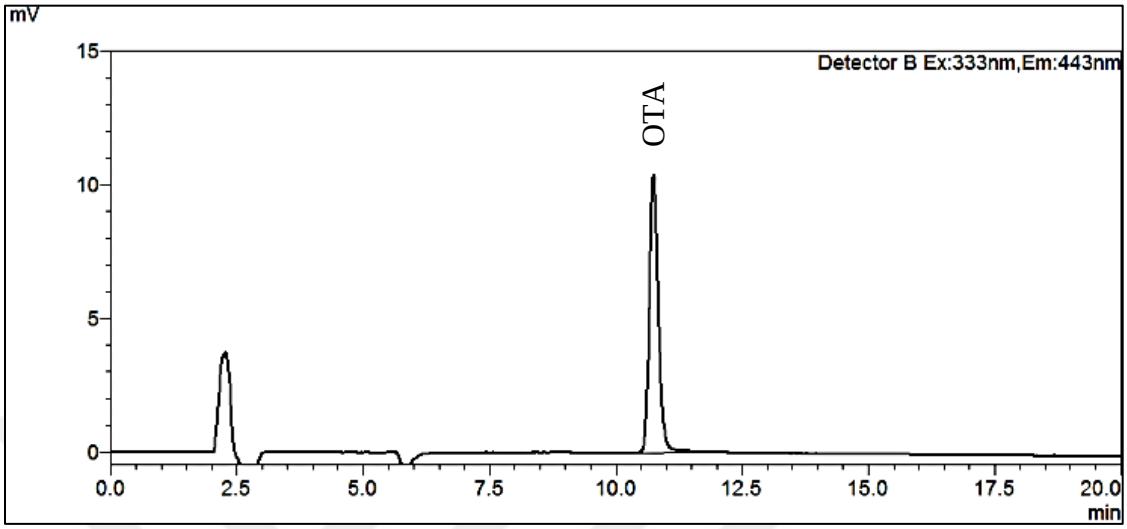
Ürün çeşidi (Dökme)	[a]Pozitif örnek sayısı n, (%)	Ürün çeşidi (Ambalajlı)	[a]Pozitif örnek sayısı n, (%)
Kabuklu Fındık (n=10)	2 (20)	**Kabuklu Fındık (n=10)**	2 (20)
Kabuksuz Çiğ Fındık (n=10)	1 (10)	**Kabuksuz Çiğ Fındık (n=10)**	0 (0)
Kabuksuz Kavrulmuş Fındık (n=10)	0 (0)	**Kabuksuz Kavrulmuş Fındık (n=10)**	0 (0)
Kabuklu Yer Fıstığı (n=10)	0 (0)	**Kabuklu Yer Fıstığı (n=10)**	1 (10)
Kabuksuz Yer Fıstığı (n=10)	1 (10)	**Kabuksuz Yer Fıstığı (n=10)**	0 (0)
Kuru incir (n=10)	1 (10)	**Kuru incir (n=10)**	1 (10)
Kuru üzüm (n=10)	2 (20)	**Kuru üzüm (n=10)**	3 (30)



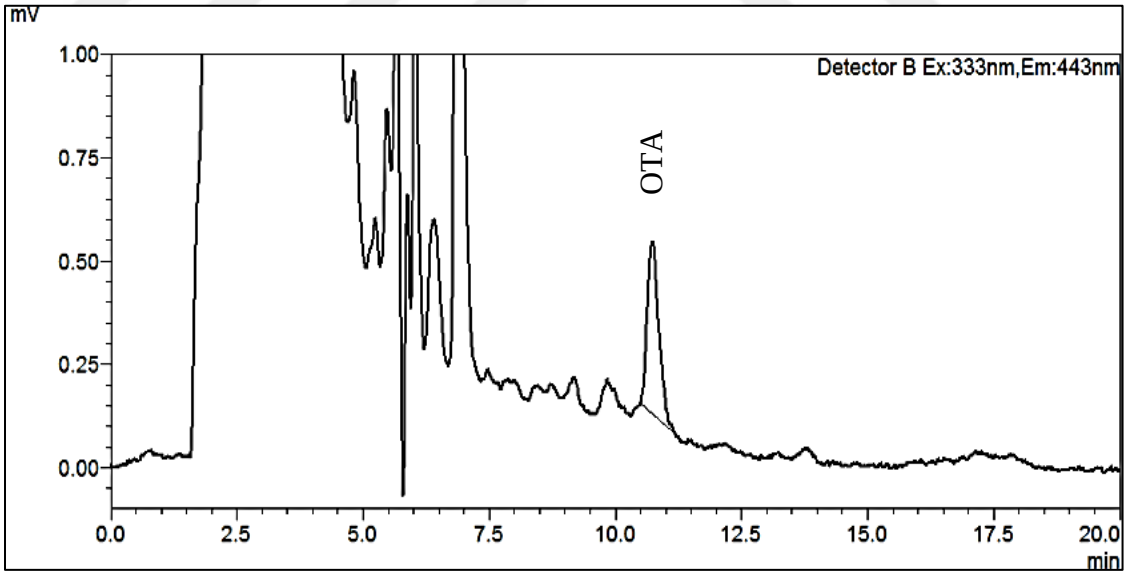
Şekil 6.5.3. Örneklerin dökme ve ambalajlı olma durumuna göre OTA kontaminasyon dağılımı

Şekil 6.5.4'te karşılaştırmasının kolay olması açısından, yukarıda da verilen HPLC cihazına enjekte edilen kalibrasyon çözeltilerine ait HPLC-FLD kromatogramları gösterildi. Oluşan kromatogramlara göre OTA'nın alıkonma zamanı 10,7 dk. olarak belirlendi. Şekil 6.5.5'te OTA ile kontamine olmuş kuru

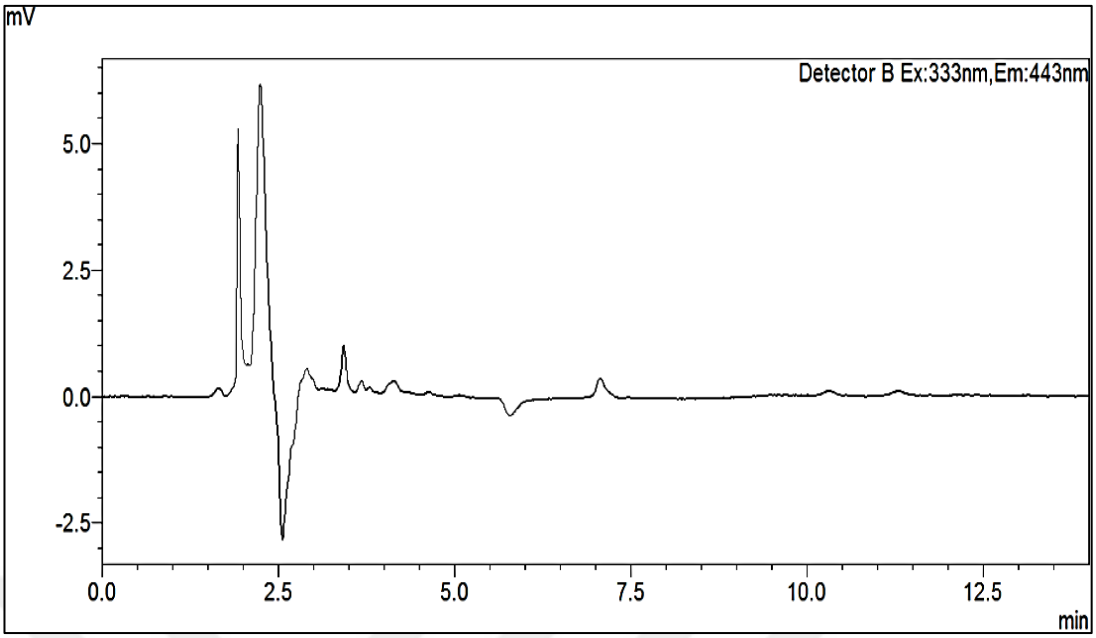
üzüm örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı verildi. Şekil 6.5.6'da ise OTA bulunmayan kuru incir örneğine ait HPLC-FLD blank kromatogramı gösterildi.



Şekil 6.5.4. OTA standardına ait HPLC-FLD kromatogramı (0,02 µg/mL OTA)



Şekil 6.5.5. OTA ile kontamine olmuş 7 nolu kuru üzüm örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı (OTA: 0,505±0,018 µg/kg)



Şekil 6.5.6. OTA içermeyen 34 nolu kuru incir örneğine ait HPLC-FLD kromatogramı (Blank kromatogram)

6.6. Fındık, Yer Fıstığı, Kuru İncir ve Kuru Üzüm Tüketicileri için OTA Açısından Risk Tahmini

6.6.1. Maruziyet değerlendirmesi ve risk karakterizasyonu

Fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümlerde OTA'ların LB, MB ve UB düzeylerdeki tahmini konsantrasyon miktarları ile bu ürünleri tüketen yetişkinlerin OTA'ları tahmini günlük alımları LB, MB ve UB düzeyinde hesaplanıp Tablo 6.6.1'de gösterildi. Bu besin gruplarında, yetişkinler için OTA'nın tahmini MB, LB ve UB günlük alımları 0,000-0,001 ng/kg v.a./gün aralığında bulundu. Kıyaslama yapabilmek için EFSA tarafından belirlenmiş olan, neoplastik etkiler (böbrek tümörleri) için risk kabul edilen, kıyaslama dozu alt sınırı (BMDL 14,5 µg/kg v.a./gün) kullanıldı (166).

Tablo 6.6.1 tahmini günlük alıma (EDI) ve BMDL (14,5 µg/kg v.a./gün)'ye bağlı olarak, yetişkin bireyler için değerlendirilen OTA'nın tahmini diyetsel maruziyet risk karakterizasyonunu (MoE) göstermektedir. Fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümün her birinde MoE, OTA için bu numunelerde > 10,000 olarak bulundu.

Tablo 6.6.1. Yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerde OTA'ların MB, LB ve UB düzeylerdeki tahmini konsantrasyon miktarları, tahmini günlük alımları ve diyetsel maruziyetleri

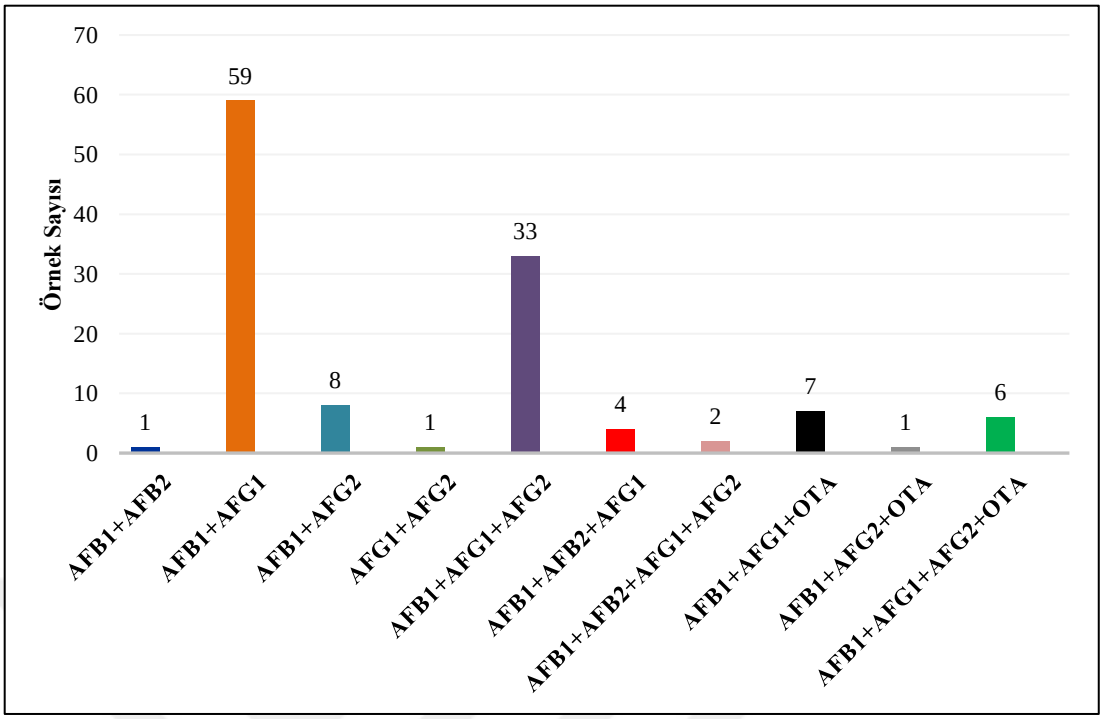
Ürün Çeşidi	Örnek sayısı (n)	OTA konsantrasyonu (µg/kg)		Günlük tüketim (g/gün)	OTA tahmini ortalama alım (ng/kg v.a./gün)		Kıyaslama dozu alt limiti (ng/kg v.a./gün)	Maruziyet marjı
		MB[a]	LB-UB[b]		MB[a]	LB-UB[b]	BMDL[c]	MOE[d]
Fındık	60	0,009	0,005-0,014	4,4	0,001	0,000-0,001	14,500	>10,000
Yer Fıstığı	40	0,006	0,002-0,011	5,6	0,001	0,000-0,001	14,500	>10,000
Kuru İncir	20	0,017	0,013-0,021	0,7	0,000	0,000-0,000	14,500	>10,000
Kuru Üzüm	20	0,048	0,044-0,052	0,7	0,001	0,000-0,001	14,500	>10,000

[a]MB: Medium Bound Estimate, Tahmini orta sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için ½ LOD değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için ½ LOQ değeri kullanıldı.
[b]LB: Lower Bound Estimate, Tahmini alt sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için "sıfır" değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için LOD değeri kullanıldı. UB: Upper Bound Estimate, Tahmini üst sınır: Konsantrasyon <LOD olanlar için LOD değeri kullanıldı; Konsantrasyon <LOQ olanlar için LOQ değeri kullanıldı.
[c]BMDL: Benchmark dose, Kıyaslama dozu alt limiti: OTA için BMDL (14,5 µg/kg v.a./gün), hesaplamada 14,500 ng/kg v.a./gün kullanılmıştır.
[d]MOE: Margin of exposure, Maruziyet marjı: BMDL'nin, tahmini ortalama alıma (EDI) bölünmesi ile bulunur

6.7. Aflatoksin ve Okratoksin A'nın Beraber Bulunması

Yapılan çalışmada kabuksuz kavrulmuş fındık haricindeki tüm gruplarda aflatoksinlerin ve OTA'nın beraber bulunduğu örneklere rastlanmıştır. Kabuklu fındıkta AFB_1, AFG_1, AFG_2, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu iki örnek ile AFB_1, AFG_1, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu iki örnek olmak üzere toplamda 20 örneğin 4'ünde (%20) her iki toksin grubunun da varlığı saptandı. Kabuksuz çiğ fındık, kabuklu yer fıstığı ve kabuksuz yer fıstığında AFB_1, AFG_1, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu birer örnekten toplamda 60 örneğin 3'ünde (%5) her iki toksin grubunun olduğu bulundu. Kuru incirde AFB_1, AFG_1, AFG_2, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu bir örnek ile AFB_1, AFG_1, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu bir örnek olmak üzere toplamda 20 örnekten 2'sinde (%10) her iki toksin grubunun bulunduğu görüldü. Kuru üzümde AFB_1, AFG_1, AFG_2, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu üç örnek, AFB_1, AFG_1, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu bir örnek ile AFB_1, AFG_2, TAF ve OTA'nın beraber bulunduğu bir örnek olmak üzere toplamda 20 örnekten 5'inde (%25) her iki toksin grubunun olduğu saptandı.

Şekil 6.7.1'de görüldüğü üzere aflatoksinlerin hem kendi arasında hem de OTA ile beraber bulunma durumu değerlendirildiğinde; 140 örneğin 59'unda (%42,1) AFB_1+AFG_1 mikotoksinlerinin beraber bulunma sıklığının en yüksek olduğu görüldü. Bunu sırasıyla AFB_1+AFG_1+AFG_2 (%23,5), AFB_1+AFG_2 (%5,7), AFB_1+AFG_1+OTA (%5), AFB_1+AFG_1+AFG_2+OTA (%4,2), AFB_1+AFB_2+AFG_1 (%2,8), AFB_1+AFB_2+AFG_1+AFG_2 (%1,4), AFB_1+AFG_2+OTA (%0,7), AFB_1+AFB_2 (%0,7) ve AFG_1+AFG_2 (%0,7) takip etmektedir.



Şekil 6.7.1. Örneklerde mikotoksinlerin beraber bulunma sıklığı

7. TARTIŞMA

Tahıllar, kuru meyveler, yağlı tohumlar, baharatlar, şarap, süt, peynir, yumurta gibi çok çeşitli yiyecek ve içeceklerde, başta sıcaklık ve nem olmak üzere birçok faktörün etkisiyle farklı mikotoksinleri üretebilen çeşitli küfler gelişmektedir (10,87,115). Gelişen bu küflerin ürettiği mikotoksinlerle kontaminasyonun besinlerin bozulmasında, ekonomik kayıplarda ve insan sağlığı açısından önemli bir risk oluşturduğu düşünülmektedir (106,107). Bu riskleri oluşturan birçok farklı mikotoksin tanımlanmış olmakla birlikte, aflatoksin ve okratoksin A insan sağlığı açısından ciddi endişe oluşturan ve en yaygın gözlemlenen mikotoksin türleri olarak kabul edilmektedir (10,65) Yapılan araştırmalara göre akut aflatoksikozis, birincil olarak karaciğer kanseri olmak üzere birçok kanser türü, safra kanalı hiperplazisi, teratojenite, mutajenite ve sitotoksisite gibi durumlarda aflatoksin, daha çok Balkan endemik nefropatisi, akut böbrek yetmezliği, idrar yolu tümörleri gibi hastalıklarda okratoksin maruziyetinin önemli olduğu kabul edilmektedir (6,7,9,74,104).

Bu araştırmada, Türkiye'de önemli miktarda üretilip tüketilen ve yurtdışına giderek artan miktarlarda ihraç edilen yağlı tohum ve kurutulmuş meyvelerden, toplamda 140 örnek olmak üzere 60 fındık, 40 yer fıstığı, 20 kuru incir ve 20 kuru üzümde toksik olarak kabul edilen mikotoksinlerden AFB_1, AFB_2, AFG_1, AFG_2, TAF ve OTA'nın HPLC ile analizlerinin yapılması ve diyetsel maruziyet risklerinin değerlendirilerek temsili veriler elde edilmesi amaçlanmış olup araştırmamızın bulguları aşağıda tartışılmıştır.

7.1. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde Aflatoksin Varlığı

Aflatoksinler uygun olmayan hasat, kurutma, depolama, taşıma, saklama işlemleri ve kemirgenlerin varlığı gibi birçok faktör nedeniyle tahıllar, baharatlar, hayvan yemleri, yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyveler gibi yüksek tüketim oranına sahip besinlerde önemli üreme alanı bulmaktadır (10,84,85). Çalışmamızda kabuklu, kabuksuz ve kavrulmuş olmak üzere farklı gruptaki fındık ürünlerinin tamamının veya tamamına yakınının AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu görülürken, ürünlerin sonrasında sırasıyla en yüksek düzeyde AFG_1 ve AFG_2 ile kontamine olduğu

bulunmuştur. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında ise AFG_2 mikotoksinine en fazla kabuklu fındık ürünlerinde rastlandığı, diğer aflatoksin çeşitlerinin kontaminasyonu açısından grupların birbiri ile yakın oranda olduğu görülmüştür. Tüm fındık örneklerinden, markette ambalajlı olarak satılan kavrulmuş fındık örneğinin 7,645 µg/kg AFB_1 ile hem TGK hem AB standartları tarafından belirlenen maksimum limiti (TGK ve AB için 5 µg/kg) aştığı tespit edilmiştir. Çalışmamızla benzer ve farklı yönleri bulunan, Kabak (18) tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada Türkiye'nin beş şehrindeki çiftçilerden, perakende satış mağazalarından ve marketlerden kabuklu, kabuksuz ve kavrulmuş olmak üzere toplam 170 fındık örneği toplanmıştır. Kabuklu fındık örneklerinde aflatoksin çeşitlerinden hiçbirinin LOD değerinin üzerinde kontaminasyonuna rastlanmazken, çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerinde AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve TAF kontaminasyonun %1,7 ile %12,0 arasında olduğu saptanmıştır. Kontaminasyon ortalamasının ise çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerinde 0,513 µg/kg ile 4,81 µg/kg arasında olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda, Kabak'ın çalışmasından farklı olarak ürünlerde kontaminasyon sıklığına önemli derecede daha yüksek oranlarda rastlanmakla birlikte (%5-100), kontaminasyon ortalamalarına bakıldığında çalışmamızdaki ürünlerin ortalamalarının daha düşük (0,053-0,600 µg/kg) olduğu görülmüştür. Çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da ürünlerin en yüksek düzeyde AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu saptanmıştır. Çalışmamızla hem benzerlik hem de farklılıklar gösteren bir başka çalışmada, Trabzon'da ihracatçı firmalardan toplanan 3188 fındık numunesinden, yasal limitlerin altında olmakla beraber toplam 3147 örnek (%98,7) AFB_1 ve TAF ile kontamine olmuştur. Örneklerin AFB_1 ve TAF aralığı sırasıyla 0,02-69,14 µg/kg ve 0,07-78,98 µg/kg olarak tespit edilmiştir (19). Bu çalışma, çalışmamızdaki fındık ürünlerinin AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranları ile (%95-100) benzerlik göstermekte olup, miktar aralığı açısından çalışmamızdaki değerlere göre daha yüksek bulunmuştur. Yine çalışmamız ile benzer ve farklı sonuçları olan bir diğer çalışmada Adana, Mersin ve Osmaniye'den toplanan 64 fındıklı lokumun sadece fındıkları analiz edilmiş ve örneklerin %60,9'unun AFB_1, %48,4'ünün AFB_2, %1,6'sının AFG_1 ve %60,9'unun TAF ile kontamine olduğu görülmüştür. Miktar aralığına baktığımızda ise AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve TAF sırasıyla 0,43-55,9 µg/kg, 0,29-10,4 µg/kg, 1,86 µg/kg ve 0,43-63,4 µg/kg olarak saptanmıştır (167). Bu

çalışma bizim çalışmamızdaki kabuksuz fındık ürünleri ile kıyaslandığında AFB_1, AFG_1 ve TAF kontaminasyon oranları açısından farklılık gösterip daha düşük düzeyde iken, miktar aralıkları da bizim çalışmamızdan daha yüksek olup farklılık göstermektedir. Çalışmamız ile benzerlik gösteren kısmı ise, bu çalışmada da ürünlerin en yüksek düzeyde AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu bulunmuştur. Türkiye'den ihraç edilecek ürünler üzerinde yapılan bir başka çalışmada 80 fındık örneğinden 2'sinin aflatoksin çeşitleri ile kontamine olduğu, miktarlarının 5,46 µg/kg ve 6,55 µg/kg olup bu miktarların AB yasal limitler üzerinde olduğu saptanmıştır (168). Çalışmamız ile kıyaslandığında bu çalışmadaki kontaminasyon oranlarının AFB_1, AFG_1, AFG_2 ve TAF için daha düşük olurken, AFB_2 için daha yüksek olduğu görülmüştür. Miktar aralıklarına baktığımızda ise çalışmamıza göre bu çalışmadaki miktar aralıklarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışmamızla benzer şekilde AFB_1 ve TAF oranlarının diğer aflatoksin çeşitlerine göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ve incelenen çalışmalardaki ürünlerde diğer aflatoksin çeşitlerine göre AFB_1 ve TAF türlerinin daha yüksek bulunma durumunun, üretilen aflatoksin çeşidinin üretildiği küfün türüne özgü olması ve bu küf türünün (*A. flavus*) Türkiye'de daha yaygın görülmesiyle açıklanabileceği düşünülmektedir (18). Türkiye'de yapılan çalışmalar arasında görülen farklılıkların örneklem sayısı, çalışılan örneklerin fiziksel durumu (kabuklu, kabuksuz, kavrulmuş, çiğ), ürünlerin toplandığı şehirler, şehirlerin birbirlerine göre değişen iklimsel farklılıkları, ürünlerin toplandığı ve kurutulduğu yıllardan ve mevsimlerden (ilkbahar, yaz, sonbahar, kış) kaynaklanan farklılıklar, ürünlerin toplandığı satış yerleri (market, pazar, kuruyemişçi, ihracatçı firma vs.), ürünlerin bekletilme süreleri, analiz sonucu kontaminasyon varlığının kabulü için alınan referans değerlerin (LOD veya LOQ) birbirinden farklı olması gibi durumlardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Konuyla ilgili farklı ülkelerde yapılan çalışmalara bakıldığında İtalya'da kabuklu, çiğ, kavrulmuş fındık ve fındık unu olmak üzere toplam 93 adet ürün bu ülkedeki satış mağazalarından toplanmıştır. Türkiye kaynaklı ürünlerin İtalya ve diğer ülke kaynaklı ürünlere göre kontaminasyon oranının daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla %66,7, %35,9 ve %16,7). Ortalama değerleri ise Türkiye kaynaklı ürünlerde İtalya kaynaklı ürünlere göre nispeten daha yüksek olmakla birlikte belirlenen maksimum limit değerlerin altında bulunmuştur (169). Portekiz'de

7 fındık numunesi üzerinde yapılan bir çalışmada, ürünlerden %86'sının AFG_2 ve TAF ile kontamine olduğu, örneklerde AFB_1, AFB_2 ve AFG_1 kontaminasyonuna ise rastlanmadığı görülmüştür. Miktar aralıklarına bakıldığında ise AFG_2 ve TAF için <LOQ-3,78 µg/kg olduğu saptanmıştır (15). Avusturya'da yapılan bir çalışmada 22 fındık örneğinden 12'si AFG_1 (%54,5), 10'u AFB_1 (%45,4), 8'i AFG_2 (%36,4) ve 4'ü AFB_2 (%18,1) ile kontamine olarak bulunmuştur. Kontaminasyon miktar ortalamaları ise AFG_1, AFB_1, AFB_2 ve AFG_2'de sırasıyla 16,0 µg/kg, 7,4 µg/kg, 5,5 µg/kg ve 5,5 µg/kg olarak tespit edilmiştir (170). Libya'da 15 fındık örneği ile yapılan bir çalışmada ürünlerin %20'sinin aflatoksin çeşitleri ile kontamine olduğu, miktar aralıklarının ise 1,2-5,5 µg/kg olduğu görülmüştür (126). İki bin on dokuz yılında RASFF'ın yayınladığı rapora göre, başta yağlı tohumlar olmak üzere besinlerde en sık bildirilen mikotoksin aflatoksin olmuştur. Türkiye ise menşei ülke olarak, 104 bildirim ile besinlerde en çok aflatoksin bildirimi yapılan ülke konumundadır. Bu bildirimlerden 55 tanesi yağlı tohumlardan yapılmış olup, yağlı tohumlarda aflatoksin bildirimi açısından Amerika ve Arjantin'den sonra Türkiye üçüncü sırada yer almıştır (17). Araştırma sonuçlarımız ile diğer ülkelerin çalışmaları kıyaslandığında, benzer şekilde fındık ürünlerinde aflatoksin kontaminasyonunun genel olarak yüksek düzeyde olduğu görülmektedir. Görülen oransal ve miktarsal değişikliklerin ülkelerin coğrafi, iklimsel, tarımsal, teknolojik ve süreç yönetiminden kaynaklanan farklılıklarının yanı sıra kullanılan analiz metodu farklılıklarından (HPLC, TLC, ELISA vs) olabileceği de tahmin edilmektedir. Ayrıca her bir aflatoksin çeşidinin çalışmalara göre farklı oransal düzeylerde olması da, üretilen aflatoksin çeşitlerinin küf türlerine özgü olması ve bu küf türlerinin ülkelere göre yaygınlık oranlarının değişmesiyle açıklanabileceği de düşünülmektedir.

Çalışmamızda incelenen kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı ürünlerine bakıldığında ise tamamının veya tamamına yakınının AFB_1 (%90-95) ve TAF (%95-100) ile kontamine olduğu, sonrasında ise ürünlerin sırasıyla en yüksek düzeyde AFG_1 ve AFG_2 ile kontamine olduğu saptanmıştır. Miktar açısından kabuklu yer fıstıklarında AFB_1 0,080-0,185 µg/kg ve TAF 0,120−0,625 µg/kg, kabuksuz yer fıstıklarında ise AFB_1 0,040-0,172 µg/kg ve TAF 0,026-0,886 µg/kg olarak bulunmuştur. Gruplar arasındaki durum karşılaştırıldığında AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve TAF kontaminasyonu açısından grupların birbirine yakın sonuçlar gösterdiği, AFG_2

mikotoksinine ise en fazla kabuksuz yer fıstığı ürünlerinde rastlandığı görülmüştür. Çalışmamızla benzer ve farklı yönleri bulunan, Adana'da gerçekleştirilmiş bir çalışmada şehirdeki bakkal, market ve perakende mağazalardan toplanan 151 yer fıstığı örneğinden 29'unda (%19,2) TAF tespit edilmiş olup miktar aralıkları 0,16-60,9 µg/kg olarak saptanmıştır. AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2 ise sırasıyla %19,2, %13,9, %0,7 ve <LOQ olarak tespit edilmiş olup miktar aralıkları yine sırasıyla 0,16-49,9 µg/kg, 0,11-11,0 µg/kg, 0,59 µg/kg ve <LOQ olarak bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da AFB_1 ve TAF oranları diğer aflatoksin çeşitlerine göre daha yüksek bulunmakla birlikte çalışmamızdan farklı olarak AFB_1, AFG_1, AFG_2 ve TAF kontaminasyon oranlarının çok daha düşük, miktar aralıklarının ise genel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (171). Çalışmamız ile hem benzerlik hem de farklılık gösteren bir başka çalışmada, Ankara'daki yerel marketlerden toplanan 20 fıstık ezmesi örneğinin %95'inin AFB_1 ve %100'ünün TAF ile kontamine olduğu saptanmıştır. Miktar aralıkları ise sırasıyla 2,06-63,72 µg/kg ve 8,16-75,74 µg/kg olarak bulunmuştur (172). Bu çalışma, çalışmamızdaki yer fıstığı ürünlerinin AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranları ile (%90-100) benzerlik göstermekte olup, miktar aralığı açısından çalışmamızdaki değerlere göre daha yüksek tespit edilmiştir. Fıstık ezmesinin miktar olarak daha yoğun miktarda fıstık bulundurması ve bu durumun doğru orantılı olarak toksin miktarını da artırması bu yüksekliğin nedenlerinden biri olarak düşünülebilir. Yine çalışmamız ile benzer ve farklı sonuçları olan bir diğer çalışmada Türkiye'nin beş şehrinden toplanan 73 yer fıstığı örneğinin %17,8'inin (13 örnek) AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu, miktar aralığının ise sırasıyla 0,7-33,4 µg/kg ve 0,7-98,0 µg/kg olduğu saptanmıştır (173). Bizim çalışmamız ile kıyaslandığında bu çalışmada AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranları farklılık gösterip daha düşük düzeyde iken, miktar aralıkları ise bizim çalışmamızdan daha yüksek olup farklı bulunmuştur. Bu çalışmada da ürünlerin en yüksek düzeyde AFB_1 ve TAF ile kontamine olması çalışmamız ile benzerlik gösteren kısmını oluşturmaktadır.

Konuyla ilgili farklı ülkelerin yaptığı çalışmalar incelendiğinde Pakistan'da yapılan bir çalışmada pazar ve marketlerden alınan 20 kabuklu yer fıstığı örneğinden %50'sinin LOD değerinin üzerinde TAF kontaminasyonuna sahip olduğu, konsantrasyon ortalamasının ise 2,37±0,36 µg/kg olduğu görülmüştür (128). Yine

Pakistan'da yapılan bir başka çalışmada 20 kabuklu yer fıstığı örneğinden 12'sinin, 20 kabuksuz yer fıstığı örneğinden ise 16'sının AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu bulunmuş olup miktar aralığı AFB_1 ve TAF için kabuklu yer fıstığında sırasıyla LOD-12,78 µg/kg ve LOD-17,80 µg/kg, kabuksuz yer fıstığında ise LOD-14,50 µg/kg ve LOD-21,34 µg/kg olarak bulunmuştur (20). Bu çalışmada çalışmamızdan farklı olarak kontaminasyon oranları daha düşük olmakla birlikte, miktar aralıkları daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca çalışmamıza benzer şekilde kabuksuz yer fıstığı TAF oranlarının kabuklulara göre daha yüksek olduğu, çalışmamızdan farklı olarak AFB_1 oranlarının ise yine kabuksuz yer fıstığında fazla olduğu tespit edilmiştir. Kıbrıs'ta yapılan bir çalışmada ise 24 yer fıstığı örneğinden %4,2-16,7'sinin aflatoksin çeşitleri ile kontamine olduğu ve kontaminasyon miktar aralıklarının 0,55–55,0 µg/kg arasında değiştiği görülmüştür (174). Avusturya'da yapılan bir çalışmada da 15 yer fıstığı örneğinden 8'inin (%53,3) AFB_1 ve AFB_2 ile kontamine olduğu, kontaminasyon miktar ortalamalarının ise sırasıyla 68,0 µg/kg ve 11,0 µg/kg olduğu bulunmuştur (170). Tayvan'da yer fıstığı ezmesi, yer fıstığı, yer fıstıklı şeker ve kabuklu yer fıstığı olmak üzere toplam 234 üründe TAF kontaminasyonu sırasıyla %60,0, %43,5, %24,4 ve %5,7 olmakla birlikte ürünlerin tamamında %30,8 olarak saptanmıştır. Miktar aralıklarına bakıldığında ise tüm ürünlerde 0,2-117 µg/kg arasında değiştiği tespit edilmiştir (175). Çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da kabuksuz yer fıstığı TAF oranlarının kabuklulara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Farklı ülkeler ile yaptığımız bu kıyaslamalarda, genel olarak aflatoksin kontaminasyon oranlarının çalışmamıza göre daha düşük, ancak kontaminasyon miktarlarının çalışmamıza göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Birçok nedenin yanı sıra çalışmamızda düşük konsantrasyon seviyelerinde bile aflatoksinlerin izlenebilmesi için günümüzün en hassas, seçiciliği ve duyarlılığı yüksek analitik metodlarından biri olarak gösterilen IAK ile yıkama sonrası HPLC-FLD kullanımının kontaminasyon oranlarındaki farkı meydana getirdiği düşünülmektedir (167). TAF ve AFB_1'in diğer aflatoksin çeşitlerine göre kontaminasyon oranlarının incelendiği çalışmalarda ise çalışmamıza benzer şekilde en yüksek kontaminasyon oranının AFB_1 ve TAF'da olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda analizleri yapılan kuru incir örneklerinin %75'lik kısmının AFG_1 ve TAF ile kontamine olduğu görülürken, ürünlerin sonrasında sırasıyla en

yüksek düzeyde AFB_1 (%60) ve AFG_2 (%20) ile kontamine olduğu bulunmuştur. Kuru üzüm örneklerinde ise AFB_1 ve TAF ile kontaminasyon oranının en yüksek (%85), sonrasında ise sırasıyla AFG_1 (%80) ve AFG_2 (%25) ile kontaminasyonun en yüksek düzeyde olduğu görülmüştür. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında ise AFB_1 ve TAF mikotoksinine en fazla kuru üzüm örneklerinde rastlandığı, diğer aflatoksin çeşitlerinin kontaminasyonu açısından grupların birbiri ile yakın olduğu saptanmıştır. Çalışmamızla benzer ve farklı yönleri bulunan, Kabak (18) tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye'nin on farklı bölgesindeki çiftçilerden, perakende satış mağazası, pazar ve marketlerden toplam 170 kuru incir örneği toplanmıştır. Örneklerde LOD değerinin üzerinde kontaminasyona sahip ürünlerin aflatoksin çeşitleri kontaminasyonunun %0,8-12,3 aralığında olduğu, konsantrasyon ortalamalarının ise 0,27-5,19 µg/kg, aralığında olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ise bu çalışmaya göre AFB_2 dışındaki diğer aflatoksin çeşitleri için kontaminasyon oranlarının daha yüksek, ortalamaların ise tüm aflatoksin çeşitleri için önemli derecede daha düşük olduğu (0,043-0,159 µg/kg) saptanmıştır. Bircan (176) tarafından yine Türkiye'de yapılan bir çalışmada incir örneklerinin %7,1'inin aflatoksin ile kontamine olduğu miktar aralıklarının ise 0,23–4,28 µg/kg olduğu görülmüştür. Türkiye'den ihracatı yapılacak 2643 kuru incir örneği üzerine yapılan bir başka çalışmada örneklerin %11,8'inin aflatoksinler ile kontamine olduğu miktar aralıklarının ise 0,2-162,7 µg/kg arasında olduğu tespit edilmiştir. Kontamine olan ürünlerden %17,9'unun ise AB yasal limitlerinin üzerinde olduğu bulunmuştur (168). Sakarya'da market, pazar ve perakende satış noktalarından toplanan 25 kuru üzüm ve 40 kuru incir ile yapılan bir çalışmada ise kuru üzüm örneklerinin %64,0'ının AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu ortalama kontaminasyon miktarlarının ise sırasıyla 0,11 ve 0,40 µg/kg olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmanın incir örneklerinden ise %20'sinin AFB_1 ve %51'inin TAF ile kontamine olduğu bulunmuş, miktar aralıklarının ise sırasıyla 1,08 µg/kg ve 1,78 µg/kg olduğu görülmüştür (177). Çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da AFB_1 ve TAF mikotoksinine kuru üzüm örneklerinde daha fazla rastlandığı tespit edilmiştir. Yukarıda Türkiye'de yapılan çalışmaları içeren kıyaslamalarda genel eğilim olarak kuru incir ürünlerinde çalışmamızdan farklı olarak aflatoksin kontaminasyon oranlarının daha düşük, kontaminasyon miktar aralıklarının ise daha yüksek olduğu saptanmıştır

(çalışmamızda miktar aralığı 0,016-0,110 µg/kg). Kuru üzüm üzerine yapılan tek bir çalışmada ise çalışmamıza göre AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranlarının nispeten daha düşük olup, ortalama kontaminasyon miktarlarının ise yakın olduğu bulunmuştur (çalışmamızda sırasıyla 0,109-0,203 µg/kg).

Konumuzla paralellik gösteren farklı ülkelere ait çalışmalarda, Asghar ve arkadaşları (128) tarafından Pakistan'dan toplanan 10 kuru incir örneğinden 3'ünün (%30) LOD değerinin üzerinde TAF kontaminasyonuna sahip olduğu, konsantrasyon aralığının ise 0,69−3,44 µg/kg olduğu görülmüştür. Yine Pakistan kaynaklı bir çalışmada kuru incir örneklerinden %31,8'inin AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu, miktar aralıklarının ise LOD-12,34 µg/kg arasında değiştiği saptanmıştır (20). Çalışmamız ile kıyaslandığında bu çalışmalardaki kontaminasyon oranlarının daha düşük, miktar aralıklarının ise daha yüksek olduğu bulunmuştur. İran'da yapılan bir çalışmada ise 22 incir örneğinden %18,2-59,1'inin aflatoksin çeşitleri ile kontamine olduğu, ortalamalarının ise 0,74-3,30 µg/kg aralığında değiştiği tespit edilmiştir (1). Bizim çalışmamız ile karşılaştırıldığında AFB_1 ve AFG_2 kontaminasyon oranları yakın olup, bizden farklı olarak en yüksek kontaminasyon AFB_1 ve TAF'da olurken bizim çalışmamızda AFG_1 ve TAF'da görülmüştür. Ortalamaları kıyasladığımızda ise bizim çalışmamıza göre her bir toksin çeşidi için daha yüksek ortalamalara sahip oldukları saptanmıştır. Fas'ta market ve perakende satış noktalarından toplanan 20 kuru üzüm ve 20 kuru incir örneğinin kontaminasyonunun incelendiği bir çalışmada sırasıyla %20 ve %5 oranında AFB_1 ile %20 ve %30 oranında TAF ile kontaminasyon bulunmuştur. Kontaminasyon ortalaması ise kuru üzüm de hem AFB_1 hem de TAF için 10,7 µg/kg olurken, kuru incir için yine sırasıyla 0,28 ve 8,70 µg/kg olmuştur (178). Çalışmamız ile kıyaslandığında bu çalışmada farklı olarak kuru üzüm ve kuru incir örneklerinin kontaminasyon oranlarının daha düşük, kontaminasyon ortalamalarının ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamıza benzer şekilde kuru üzümde kuru incire göre AFB_1 kontaminasyon oranının daha yüksek, çalışmamızdan farklı olarak TAF oranının kuru incirde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Masood ve arkadaşları (20) tarafından Pakistan'da yapılan bir çalışmada 21 adet kuru üzüm örneğinden 9 tanesinin (%42,8) AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu, miktar aralıklarının ise AFB_1 ve TAF için sırasıyla LOD-9,12 µg/kg ve LOD-13,45 µg/kg olduğu bulunmuştur. Pakistan'da yapılan bir başka

çalışmada 17 kuru üzüm örneğinden %35,3'ünün AFB_1 ve TAF ile kontamine olduğu miktar aralıklarının ise LOD-13,50 olduğu görülmüştür (3). Çalışmamız ile karşılaştırma yapıldığında bu son iki çalışma için de kuru üzümün aflatoksin kontaminasyon oranları çalışmamıza göre daha düşük olup miktar aralıklarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Küresel olarak meyve ve sebzelerde aflatoksin kontaminasyon bildirimlerinin açıklandığı RASFF'ın 2019 raporuna göre, meyve ve sebzelerde en çok aflatoksin bildiriminin yapıldığı menşei ülke 49 bildirim ile Türkiye olmuştur (17).

Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm grupları arasında kıyaslama yapıldığında AFB_1 ile en yüksek kontaminasyonun kabuksuz çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerine (%100), TAF ile en yüksek kontaminasyonun ise tüm fındık grupları ve kabuksuz yer fıstığına ait olduğu (%100) bulunmuştur. Ortalama AFB_1 ve TAF miktarlarının da kavrulmuş fındık grubunda en yüksek olduğu (sırasıyla 0,475 ve 0,600 μg/kg) görülmüştür. Kabak (18) tarafından fındık ve kuru incirlerin aflatoksin içeriklerinin incelendiği bir çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak en yüksek AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranının (%12,3) incir örneklerinde olduğu, çalışmamıza benzer şekilde çiğ ve kavrulmuş fındık ürünlerinin AFB_1 ve TAF ortalamalarının incir ürünlerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Türkiye'den ihraç edilecek fındık, yer fıstığı ve kuru incir örneklerinde aflatoksin analizlerinin yapıldığı bir başka çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak en yüksek AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranının (sırasıyla %30 ve %50) yer fıstığı ürünlerinde olduğu bulunmuştur (168). Pakistan'da yağlı tohum ve kuru meyvelerden oluşan 624 örnek ile yapılan bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde yer fıstığının TAF ile kontamine olma oranının (%50), kuru incir ve kuru üzüme göre (sırasıyla %30 ve %13) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ortalama değerlerde ise çalışmamıza benzer şekilde yine yer fıstığı TAF ortalaması (2,37 μg/kg) kuru incir ve kuru üzüme göre daha yüksek tespit edilmiştir (sırasıyla 0,54 ve 0,24 μg/kg) (128). Pakistan'da yapılan bir başka çalışmada 307 yağlı tohum ve kuru meyve örneği incelenmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde yer fıstığı ürünlerinde AFB_1 ile TAF kontaminasyon oranı ve TAF kontaminasyon ortalaması kuru incir ile kuru üzüme göre en yüksek, yine benzer şekilde AFB_1 ortalaması da yer fıstığında kuru incire göre daha yüksek bulunmuştur. Kuru üzümde AFB_1 ve TAF kontaminasyon oranı ve ortalamasının

kuru incire göre daha yüksek olması da yine çalışmamamız ile bu çalışmanın benzer yönlerini oluşturmaktadır. Çalışmamızdan farklı olarak ise bu çalışmada, yer fıstığı AFB_1 ortalamasının kuru üzümden daha yüksek olduğu görülmüştür (20).

Ürünler dökme ve ambalajlı ürün olarak incelendiğinde; fındık ürünlerinde görülen aflatoksin çeşitleri kontaminasyon sıklığının dökme ve ambalajlı ürünler arasında birbirine yakın olduğu, AFG_1 açısından kabuksuz çiğ fındık, AFG_2 açısından da kabuksuz kavrulmuş fındık örneklerinde ambalajlı ürünlerde kontaminasyona daha sık rastlandığı saptanmıştır. Yer fıstığı ürünlerine bakıldığında aflatoksin çeşitleri kontaminasyon oranının genel olarak dökme ve ambalajlı ürünler arasında yakınlık gösterdiği, AFG_2 açısından ambalajlı kabuklu ve kabuksuz yer fıstığının dökme ürünlere göre daha yüksek kontaminasyona uğradığı görülmüştür. Kabuksuz yer fıstığında AFB_2 açısından ise dökme üründeki kontaminasyon sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Kuru incir ürünleri incelendiğinde görülen aflatoksin kontaminasyon sıklığının dökme ve ambalajlı ürünler arasında yakın olduğu, AFG_2 açısından ise ambalajlı kuru incir örneklerinde dökme ürünlere göre kontaminasyona daha sık rastlandığı saptanmıştır. Kuru üzüm örneklerine bakıldığında aflatoksin çeşitleri kontaminasyon oranının AFB_2 ve AFG_2 açısından dökme ve ambalajlı ürünler arasında yakınlık gösterip, AFB_1 ve AFG_1 açısından ise ambalajlı kuru üzüm örneklerinin dökme ürünlere göre daha yüksek kontaminasyona uğradığı görülmüştür. Literatür taramasında, yapılan çalışmaların birçoğunda analiz edilen ürünlerin hem ambalajlı hem de dökme ürünlerden oluştuğu, ancak bunlar arasında bir karşılaştırmaya gidilmediği tespit edilmiştir. Çalışmamızın bu yönüyle de literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Örnek çalışmaya rastlanmamasından dolayı, dökme ve ambalajlı ürünler açısından diğer araştırmalar ile çalışmamız arasında bir kıyaslama yapılamamıştır.

7.2. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde Okratoksin A Varlığı

Su ve sıcaklık başta olmak üzere okratoksinler, ürünlerde bir veya daha fazla mantar türünün bulunması, çevresel koşullar, tarımsal yöntemler, kurutma, depolama, işleme, taşıma gibi uygulamalar sırasında oluşan kontaminasyonlar nedeniyle tahıllar ve tahıl ürünleri, kahve çekirdekleri, kuru asma meyveleri, şarap ve üzüm suyu, yağlı tohumlar, et ürünleri, yumurta, baharatlar ve meyankökü gibi

besinlerde dünya çapında yaygın olarak meydana gelmektedir (10,115,121,122). Bu çalışmada kabuklu fındık ürünlerinden 4'ünün ve kabuksuz çiğ fındık ürünlerinden 1'inin OTA ile kontaminasyona uğradığı saptanırken, kabuksuz kavrulmuş fındık ürünlerinde hiç kontaminasyon görülmemiştir. Çalışmamızda kabuklu ve kabuksuz çiğ fındık ürünlerinin OTA ile kontaminasyon oranlarının sırasıyla %20 ve %5 olduğu bulunmuştur. Kontaminasyon miktar aralıkları ise yine sırasıyla 0,025-0,076 µg/kg ve 0,111 µg/kg olarak saptanmıştır. Fındık gruplarının tamamı değerlendirildiğinde ise OTA kontaminasyon oranının tüm fındık ürünleri için %8,3 olduğu tespit edilmiştir. Külahi ve Kabak (125) tarafından gerçekleştirilmiş bir çalışmada Çorum ve Ankara'daki pazar, market ve perakende satış noktalarından toplanan 50 adet fındık örneğinin %4'ünün belirlenen LOD değerinin üzerinde OTA ile kontamine olduğu, miktar aralıklarının ise 0,016–0,152 µg/kg olduğu görülmüştür. Çalışmamız ile kıyaslandığında hem kontaminasyon oranlarının hem de miktar aralıklarının görece yakın olduğu bulunmuştur. Libya'da yapılan bir çalışmada ise 15 fındık örneğinden %13,3'ünün OTA ile kontamine olduğu, miktar aralıklarının ise 1,5-2,2 µg/kg olduğu saptanmıştır (126). Çalışmamıza göre bu çalışmada hem kontaminasyon oranlarının hem de miktar aralıklarının nispeten daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Avusturya'da 22 fındık örneği üzerine yapılan bir başka çalışmada da OTA ile kontaminasyon oranının %4,5 olduğu (1 örnek), kontaminasyon miktarının ise 220 µg/kg olduğu bulunmuştur (170). Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada tek bir üründe ortaya çıkan OTA kontaminasyon miktarının oldukça yüksek olduğu, kontaminasyon oranının ise çalışmamıza kıyasla nispeten daha düşük olduğu saptanmıştır. Kimyasal olarak kararlı bir yapıya sahip olan OTA, ısıya karşı dayanıklı olup fırınlama, kavurma ve normal proses sıcaklıklarından çok fazla etkilenmediğinden, ürünün çiğ veya kavrulmuş olması kontaminasyon oranı ve miktarında önemli bir değişikliğe neden olmamaktadır (8,115). Çalışmamızda ise fındık örneklerinde OTA kontaminasyon sıklığına nispeten düşük oranda rastlanmakla birlikte, kavrulmuş çeşitlerinde hiç rastlanmamış olması OTA'nın bu özelliği ile paralellik göstermemektedir. Ancak ileride yapılacak olan çalışmalarda ürün sayısının artırılıp, ürünlerin kavrulmadan önceki ve sonraki durumuna göre bir kıyaslamaya gidilmesinin OTA'nın farklı sıcaklık durumlarında gösterdiği eğilimi anlamada daha yararlı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmada incelenen kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı ürünlerine bakıldığında ise her gruptan birer tane örneğin OTA ile kontamine olup, ortalamalarının sırasıyla 0,040 ve 0,046 µg/kg olduğu bulunmuştur. Yer fıstığında OTA kontaminasyonu üzerine Türkiye'de yapılmış yayınlanan bir çalışma olmamakla birlikte Çavuş (179) tarafından yapılan bir yüksek lisans tezinde, İstanbul'un çeşitli noktalarında açıkta satılan satış noktalarından toplanan 40 yer fıstığı örneğinin tamamında, 0,84-22,38 µg/kg aralığındaki değişen miktarlarda kontaminasyona rastlanmış olup, sadece bir tanesinin optimum limit olan 10 µg/kg 'ın üzerinde kontamine olduğu görülmüştür. Çalışmamız ile kıyaslandığında bu çalışmanın sonuçlarının önemli derecede farklılıklar içermesi, mikotoksinlerin tespitine yönelik yapılan analizlerin sürekliliğinin önemini bir kez daha göstermektedir. Konuyla ilgili farklı ülkelerde yapılan çalışmalara bakıldığında Portekiz'de 4 yer fıstığı numunesinden bir tanesinde (%25) OTA kontaminasyonu saptanmış olup miktarı 5,3 µg/kg olarak saptanmıştır (15). Kıbrısta yapılan bir çalışmada ise 24 yer fıstığı örneğinden hiçbirinde OTA kontaminasyonuna rastlanmamıştır (174). Avusturya'da yapılan bir çalışmada da 15 örnekten 6'sının (%40) OTA ile kontamine olduğu ve miktar ortalamasının da 67 µg/kg olduğu bulunmuştur. Nijerya'da 84 yer fıstığı numunesinin incelendiği bir çalışmada OTA kontaminasyon oranı %2,4 ve konsantrasyon miktar aralıkları 1-3 µg/kg tespit edilmiştir (123). Nijerya'da 81 yer fıstığı üzerinde yapılan bir başka çalışmada ürünlerin %90,1'inin (73 örnek) OTA ile kontamine olduğu ve kontaminasyon miktar aralıklarının 0,80-45,60 µg/kg olduğu görülmüştür (180). Araştırma sonuçlarımız ile farklı ülkelerde yapılan çalışma sonuçları kıyaslandığında, benzer sonuçlar olduğu gibi farklı sonuçların olduğu da görülmektedir. Yukarıda bahsi geçen, Nijerya'daki benzer çalışma planına sahip iki çalışmada bile görülen büyük farklılıklar, bu konuda belli bir standardın olmadığını, ülkeler arası görülen değişkenliğin bir yana aynı ülkede yapılan benzer çalışmaların da ürünlerin farklı derecelerde yağış alan aylarda ve yıllarda toplanması, farklı analitik metodların kullanılması, toplanılan bölge sayısının azlığı veya çokluğu gibi faktörlerden dolayı çok farklı sonuçlar oluşturabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda analizleri yapılan kuru incir örneklerinden 2'sinin (%10), kuru üzüm örneklerinden ise 5'inin (%25) OTA ile kontamine olup, miktar aralıklarının sırasıyla 0,036-0,227 µg/kg ve 0,023-0,505 µg/kg düzeyinde olduğu bulunmuştur.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada iki şehirden toplanan 50 kuru incir ve 50 kuru üzüm örneğinin OTA kontaminasyon oranlarının sırasıyla %14 ve %42, miktar aralıklarının ise kuru incir örneklerinde 0,083–0,192 μg/kg kuru üzüm örneklerinde 0,268–0,337 μg/kg olduğu görülmüştür (125). Çalışmamızla kıyaslandığında kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin her ikisi için de bu çalışmada kontaminasyon oranlarının nispeten bizim çalışmamıza göre daha yüksek, miktar aralıklarının ise minimum değerlerde daha yüksek olup maksimum değerlerde bizim çalışmamıza göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bircan (176) tarafından yapılan bir çalışmada ihracat için hazırlanan ürünlerden toplanan 98 incir örneğinin %18'i ile 53 sultana üzümün %53'ünün OTA ile kontamine olduğu bulunmuştur. Miktar aralıklarının ise kuru incir için 0,87–24,37 μg/kg iken sultana kuru üzüm için 0,51–58,04 μg/kg olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışmadaki oranlar ve aralıklar daha yüksektir. Akdeniz ve arkadaşları (181) tarafından İstanbul'da yapılan bir çalışmada pazar ve marketlerden toplanan 50 adet kuru üzüm örneğinin %8'inin OTA ile kontamine olduğu ve kontaminasyon miktarının 0,19-2,59 μg/kg olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda kuru üzümlerde OTA kontaminasyonu görülme oranı bu çalışmaya göre daha yüksek bulunurken miktar aralıkları daha düşük bulunmuştur. İki bin altı ve 2007 yıllarında Türkiye'de yapılan iki farklı çalışmada ise kuru üzümde OTA konsantrasyonun %91-100 gibi diğer çalışmalara kıyasla oldukça yüksek oranlarda olduğu görülmüştür (182,183).

Konumuzla paralellik gösteren farklı ülkelere ait çalışmalarda Amerika'da bulunan 7 bölgedeki marketlerden dökme ve ambalajlı ürün olarak toplanan 88 kuru incir ve 109 kuru üzüm örneklerinin OTA kontaminasyonu sırasıyla %4,5 ve %44 oranında bulunmuştur. Miktar aralıkları da sırasıyla 0,51-3,33 μg/kg ve 0,28-15,34 μg/kg olarak saptanmıştır (132). Çalışmamız ile karşılaştırma yapıldığında kuru incir kontaminasyon oranları açısından bu çalışmanın daha düşük olduğu görülürken kuru üzüm kontaminasyon oranlarının çalışmamızdan daha fazla olduğu, ayrıca hem kuru üzüm hem de kuru incir için kontaminasyon miktar aralıklarının çalışmamıza göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Yunanistan'da 26 kuru üzüm örneği ile yapılan bir çalışmada, çalışmamızdan farklı olarak ürünlerin tamamında OTA saptanmış olup miktar aralıkları 2,8-138,3 μg/kg olarak tespit edilmiştir. Örneklerin %69,2'sinin AB tarafından belirlenen limit değerlerin de üzerinde olduğu bulunmuştur (184). Yine

çalışmamızdan farklı olarak, Yunanistan'da yapılan bir başka çalışmada 41 kuru üzüm örneğinin %73'ünün OTA ile kontamine olduğu ve miktar aralıklarının 0,1-98,2 µg/kg arasında değişen seviyelerde olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da ayrıca OTA için AB yasal limiti, kuru üzüm örneklerinin %15'inde aşılmıştır (185). İspanya'daki market ve perakende satış mağazalarından toplanan 35 kuru incir örneğinin %88,6'sının OTA ile kontamine olduğu, miktar aralıklarının 0,1-277 µg/kg olduğu tespit edilmiştir (186). İran'da yapılan bir çalışmada ise analizi yapılan 22 incir örneğinden %45,5'inin OTA ile kontamine olduğu, ortalama konsantrasyonunun ise 3,03 µg/kg olduğu görülmüştür. Çalışmamıza kıyasla hem OTA konsantrasyon oranının hem de ortalamasının bu çalışmalarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (1). Yine İran'da yapılan bir başka çalışmada 48 kuru incir ve 38 kuru üzüm örneğinden sırasıyla %10,4 ve %44,7'sinin OTA ile kontamine olduğu bulunmuş olup miktar aralıkları yine sırasıyla 2,3-14,2 µg/kg ve 2,9-18,2 µg/kg olarak saptanmıştır (187). Bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde kuru incir kontaminasyon oranları yaklaşık %10 seviyesinde bulunurken, çalışmamızdan farklı olarak kuru üzüm kontaminasyon oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin her ikisi için de kontaminasyon miktar aralıkları çalışmamıza göre daha yüksek olarak görülmüştür. RASFF'ın 2019 yılına ait raporunda başta kuru üzüm ve ardından kuru incir olmak üzere OTA'nın en çok meyve ve sebzelerde bulunduğu bildirilmektedir. Türkiye ise 39 bildirim ile en çok OTA bildirimi yapılan ülke olmuştur. Bu bildirimlerden 36 tanesi meyve ve sebze grubundan yapılmış olup, bu grupta OTA bildirimi açısından Türkiye ilk sırada bulunmaktadır (17).

Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm grupları arasında kıyaslama yapıldığında OTA ile en yüksek kontaminasyonun kuru üzüm örneklerine ait olduğu (%25), ortalama OTA toksin miktarının da yine kuru üzüm grubunda en yüksek olduğu bulunmuştur. Külahi ve Kabak (125) tarafından yağlı tohum ve kuru meyvelerin de bulunduğu geniş çaplı örnek grubunu içeren bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde en yüksek OTA kontaminasyon oranının ve ortalamasının (sırasıyla %42 ve 0,303 µg/kg) kuru üzüm örneklerine ait olduğu görülmüştür. Çin'de yağlı tohum ve kuru meyvelerden oluşan 223 örnek ile yapılan bir çalışmada kuru üzüm örnekleri hariç hiçbir üründe OTA kontaminasyonu tespit

edilmemiştir. Kuru üzümde ise 30 örnekten %6,7'sinin OTA ile kontamine olduğu ve miktar aralıklarının 4,6–7,4 μg/kg olduğu bulunmuştur (159). Pakistan'da yağlı tohum ve kuru meyvelerden oluşan 320 örnek ile yapılan bir çalışmada ise en yüksek OTA konsantrasyon oranı sırasıyla kayısı (%33,3), erik (%25) ve üzümde (%23,5) görülmüştür. Kontaminasyon miktar ortalamaları incelendiğinde ise en yüksek düzeyin 4,65 μg/kg ile kuru üzüme ait olduğu saptanmıştır (3). Çalışmamız ile karşılaştırıldığında kuru üzüm kontaminasyon oranının bu çalışma ile yakın olduğu, kontaminasyon miktar ortalamasının ise çalışmamamıza göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca gruplar arasında en yüksek OTA konsantrasyon ortalamasını kuru üzümün içermesi de çalışmamız ile benzerlik göstermektedir.

Ürünler dökme ve ambalajlı ürün olarak incelendiğinde; fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm ürünlerinde görülen OTA kontaminasyon sıklığının dökme ve ambalajlı ürünler arasında birbirine yakın olduğu toplamda her iki gruptan 7'şer ürün olmak üzere 14 ürünün OTA ile kontamine olduğu bulunmuştur. Literatür taramasında, yapılan çalışmaların birçoğunda analiz edilen ürünlerin hem ambalajlı hem de dökme ürünlerden oluştuğu, ancak bunlar arasında bir karşılaştırmaya gidilmediği görülmüştür. Çalışmamızın bu yönüyle de literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Örnek çalışmaya rastlanmamasından dolayı, dökme ve ambalajlı ürünler açısından diğer araştırmalar ile çalışmamız arasında bir kıyaslama yapılamamıştır.

7.3. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde AF ve OTA'nın Beraber Bulunması

Her iki mikotoksin grubu da kuru meyveler, yağlı tohumlar, baharatlar, kakao çekirdekleri ve tahıllar gibi tarım ürünlerinde, hasattan önce ve/veya sonra mantar kontaminasyonu sonucu birlikte ortaya çıkabilmektedir (2). Çalışmamızda kabuklu fındıkta %20, kabuksuz çiğ fındıkta %5, kabuklu yer fıstığında %5, kabuksuz yer fıstığında %5, kuru incirde %10 ve kuru üzümde %25 olmak üzere, kabuksuz kavrulmuş fındık harici tüm gruplarda aflatoksin ve OTA'nın her ikisinin de beraber bulunduğu örneklere rastlanmıştır. Pakistan'da yağlı tohum ve kuru meyve örneklerinin beraber incelendiği bir çalışmada incir, kayısı, erik ve üzüm örneklerinin %25'inde OTA ve TAF'ın beraber bulunduğu saptanmıştır (3).

Bunlardan incirin %21,4 ve üzümün %23,5 oranında her iki toksini de içerdiği görülürken, çalışmamızda bu çalışmaya göre üzüm açısından birbirine yakın oranlar saptanmakla birlikte incir de her iki toksinin beraber bulunma oranı bizim çalışmamızda daha düşük olmuştur (%10). İhracatı yapılacak incir ürünleri üzerine hem aflatoksin hem OTA varlığının araştırıldığı bir çalışmada ürünlerden %2,04'ünün her iki toksinle de kontamine olduğu görülmüş olup miktar aralıkları 0,23–1,02 µg/kg olarak saptanmıştır (176). Bizim çalışmamızda her iki toksinle kontamine olan incirlerin oranı daha yüksek olup (%10) miktar aralıkları ise daha düşük bulunmuştur (0,036-0,227 µg/kg). Yunanistan'da 26 kuru üzüm ile yapılan bir çalışmada ürünlerin tamamında yüksek miktarlarda OTA (2,8-138,3 µg/kg) tespit edilmiş olup bunlardan 6 tanesinde de (%23,07) ayrıca düşük seviyelerde (0,05-0,6 µg/kg) AFB_1 tespit edilmiştir (184). Çalışmamız ile kıyaslandığında, kuru üzümlerde iki toksinin de beraber bulunması durumu açısından oranlar bizim çalışmamız ile benzerlik (%25) göstermiştir. Yaygın görüşe göre OTA yüksek seviyelerde mevcut olduğunda AFB_1 kontaminasyonu düşük, OTA düşük seviyelerde olduğunda AFB_1 kontaminasyonu yüksek seyretmektedir. Çünkü OTA'nın *A. parasiticus* tarafından üretilen AFB_1 oluşumunu engellediği bildirilmektedir (184). Bizim çalışmamızda da örneklerin aflatoksin kontaminasyon oranlarının yüksek seviyede olduğu görülürken, OTA kontaminasyon oranlarının düşük düzeyde olması bu görüşü destekler niteliktedir.

7.4. Yağlı Tohum ve Kurutulmuş Meyvelerde Maruziyet Değerlendirmesi ve Risk Karakterizasyonu

İnsanların mikotoksinlere maruz kalmasında birincil nedenin besin tüketimi kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Bu bağlamda birçok hastalıkla ilişkilendirilen mikotoksinler ile ilgili maruziyet risk değerlendirmesinin yapılma amacı da, bu zararlı metabolitlerin bir ülkedeki veya belirli bir nüfus düzeyindeki dağılımını karakterize ederek besinlerin güvenli tüketiminin sağlanmasında yeterli önlem ve kontrollerin yasal düzenlemelerle oluşturulmasına katkıda bulunmaktır (161,188). Ayrıca bu risk değerlendirmelerinin, tüketiciler için gerekli uyarıları oluşturup doğru bir şekilde denetlenmiş besin maddelerine yönlendirerek günlük tahmini mikotoksin alımını düşürmede ve halk sağlığını korumada etkili olacağı da açıktır (123,189).

7.4.1. Aflatoksin Maruziyet Değerlendirmesi ve Risk Karakterizasyonu

Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümleri tüketen yetişkinler için AF'lerin tahmini günlük alımlarına baktığımızda AFB_1, AFG_2 ve TAF'ın tahmini UB günlük alımları sırasıyla 0,016, 0,004 ve 0,025 ng/kg v.a./gün ile fındıkta diğer gruplardan daha yüksek bulunmuştur. AFB_2 ve AFG_1'de ise tahmini UB günlük alımlarının sırasıyla 0,003 ve 0,007 ng/kg v.a./gün ile yer fıstığında diğer gruplardan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Farklı gruptaki ürünlerle karşılaştırıldığında, fındık ve yer fıstığının en yüksek katkısı olmasının nedeninin daha yüksek tüketim oranı ile birlikte içerdikleri aflatoksin konsantrasyon miktarının daha fazla olması ile açıklanabileceği düşünülmektedir. Kıyaslama yaptığımızda bulunan değerlerin, UB düzeyde bile EFSA tarafından TDI yerine AFB_1 için kullanılması önerilen BMDL (170 ng/kg v.a./gün)'nin %0,001-0,01'ine karşılık geldiği görüldü (163). Aflatoksinlerin risk karakterizasyonunu değerlendirmek için MoE yaklaşımı, en yaygın metod olarak kullanılmaktadır. MoE>10,000 olması güvenli kabul edilirken, MoE<10,000 olması halk sağlığı için potansiyel bir risk oluşturabileceği ve değer ne kadar düşükse riskin o kadar artabileceği bildirilmektedir (1,159). Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümün her birinde yetişkin bireyler için değerlendirilen AFB_1'in tahmini diyetsel maruziyet risk karakterizasyonu (MoE)>10,000 olarak bulunmuştur. Bu durumda, hesaplanan MoE değerlerinin tümü 10,000'den büyük olduğu için İstanbul'da fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm tüketicilerinin AFB_1'e maruz kalma açısından bir sağlık riski taşımadığı söylenebilir.

Çalıştığımız besin gruplarının AF risk karakterizasyonuna yönelik hem ulusal hem de uluslararası düzeyde sınırlı çalışma vardır. Kabak (190) tarafından Türkiye'de AFB_1 ve TAF'ın diyetsel maruziyetini belirlemek adına yapılan bir çalışmada fındık, yer fıstığı ve kuru incirden UB düzeyde tahmini AFB_1 alımı sırasıyla 0,019, 0,062 ve 0,004 ng/kg v.a./gün olarak bulunurken, TAF için değerler yine UB düzeyde 0,025, 0,079 ve 0,006 ng/kg vücut ağırlığı/gün olarak saptanmıştır. Yine Kabak (18) tarafından Türkiye'de fındık ve kuru incir üzerine yapılan bir çalışmada, bu besinlerden UB düzeyde tahmini AFB_1 alımının sırasıyla 0,016 ve 0,003 ng/kg v.a./gün olduğu görülmüş olup, tahmini TAF alımı ise yine sırasıyla

0,023 ve 0,005 ng/kg v.a./gün olarak bildirilmiştir. Çalışmamız ile kıyaslandığında her iki çalışmada da bulunan tahmini günlük alım değerleri açısından bir yakınlık olduğu, ilk çalışmada yer fıstığından gelen AFB_1 ve TAF'ın tahmini günlük alımının diğer gruplara göre daha yüksek olurken bizim çalışmamızda fındıkta daha yüksek olması ile farklılık oluşturduğu bulunmuştur. Ayrıca ikinci çalışmada incire göre fındıktan gelen AFB_1 ve TAF'ın tahmini günlük alımının daha yüksek olması yine çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Başeğmez (191) tarafından T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'na ait toplam 23,547 kuru incir örneğinin aflatoksin izleme verisinin kullanıldığı bir çalışmada, en kötü senaryoya göre AFB_1 için tahmini günlük maruziyet 0,005 ng/kg v.a./gün, TAF için 0,009 ng/kg v.a./gün olarak tespit edilmiştir. Risk karakterizasyonunun da incelendiği çalışmada MoE değerleri >10,000 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada AFB_1 ve TAF için tahmini günlük maruziyet açısından bulunan değerlerin ve risk karakterizasyonunun çalışmamızla benzer olduğu görülmüştür.

Nijerya'da yapılan bir çalışmada yetişkin yer fıstığı tüketicileri arasında tahmini günlük alım değerlerinin AFB_1, AFG_1 ve TAF için sırasıyla 102,1, 151,1 ve 187,3 ng/kg v.a./gün olduğu görülmüş olup, AFB_1 ve TAF için MoE değerleri sırasıyla 1665 ve 908 olarak bildirilmiştir (123). Nijerya'da yapılan başka bir çalışmada ise AFB_1'in yer fıstığından tahmini günlük alımı 27,96 ng/kg v.a./gün, MoE değeri ise 6,10 bulunmuştur. Ürünlerdeki yüksek aflatoksin konsantrasyonu ve bu ürünlerin yüksek tüketimi EDI ve MoE değerlerine yansıdığından bu çalışmadaki MoE değerlerinin ciddi oranda düşük olduğu saptanmıştır (192). Çalışmamızdan farklı olarak her iki çalışmada da tahmini günlük alımlar daha yüksek ve risk karakterizasyonu değerleri daha düşük bulunmuş olup bunun nedeninin tüketim miktarı ve ürünlerdeki toksin miktarı farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yine maruziyet riski üzerine Malezya'da yapılan bir çalışmada, yer fıstığı tüketicilerinin AFB_1 tahmini günlük alım değerleri yüksek düzey için 0,27 ng/kg v.a./gün bulunmuş olup, risk karakterizasyonu ise toplam diyet için belirtilmiş ve ürüne özel olarak bildirilmemiştir (193). Heshmati ve arkadaşları (1) tarafından İran'da yapılan bir çalışmada kuru incirden AFB_1'in tahmini alımı 0,04 ng/kg v.a./gün, AFB_1 MoE değeri ise 4250 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda çalışmamıza göre AFB_1 tahmini alımının daha yüksek olması ve son çalışmadaki

MoE değerlerinin çalışmamıza göre daha düşük saptanmış olup bir sağlık riski içermesinden dolayı çalışmamızdan farklılık göstermektedir. Çin'de yapılan bir çalışmada ise kuru incir tüketenlerin AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2 tahmini günlük alım değerleri sırasıyla en yüksek olarak 0,0663, 0,0020, 0,0033 ve 0,0009 ng/kg v.a./gün saptanmıştır. MoE değerleri ise AFB_1 için 3,028 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada incelenen kuru üzümden AFB_1, AFB_2, AFG_1 ve AFG_2'nin tahmini alımına bakıldığında sırasıyla en yüksek olarak 0,0147, 0,0059, 0,0029 ve 0,0049 ng/kg v.a./gün bulunmuş olup, AFB_1 için MoE değerinin >10,000 olduğu görülmüştür (159). Çalışmamız ile kıyaslandığında bu çalışmada hem kuru incir hem de kuru üzüm için her bir aflatoksin çeşidinde tahmini günlük alımların daha yüksek olması ve kuru incirde AFB_1 için MoE<10,000 olması açısından çalışmamız ile farklılık gösterdiği bulunurken kuru üzümde MoE>10,000 olması ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir.

7.4.2. Okratoksin A Maruziyet Risk Değerlendirmesi

Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümleri tüketen yetişkinler için OTA'ların tahmini günlük alımlarına baktığımızda bu besin gruplarında yetişkinler için OTA'nın tahmini MB, LB ve UB günlük alımları 0,000-0,001 ng/kg v.a./gün aralığında bulunmuş olup gruplar arasında yakın değerlerin elde edildiği görülmüştür. Bunun nedeninin fındık ve yer fıstığı gibi günlük tüketimi daha fazla olan ürünlerde OTA konsantrasyonun daha düşük, kuru incir ve kuru üzüm gibi günlük tüketimi daha az olan ürünlerde OTA konsantrasyonun daha yüksek olması ile, hesaplanan tahmini günlük alımların birbirine yaklaşmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Kıyaslama yapabilmek için EFSA tarafından belirlenmiş olan, neoplastik etkiler (böbrek tümörleri) için risk kabul edilen, kıyaslama dozu alt sınırı (BMDL 14,5 µg/kg v.a./gün) kullanılmıştır (166). Buna göre bulduğumuz değerlerin tahmini UB günlük alımda bile BMDL'nin %0'ına denk geldiği görülmüştür. OTA için daha önceden belirlenmiş olan haftalık tolere edilebilir alım miktarı (PTWI = 120 ng/kg v.a.) yerine EFSA tarafından yayınlanan 2020 raporunda, MoE değerinin kullanılmasının gerekli olduğu bildirilmiştir. Düşük sağlık riskinden bahsedebilmemiz için MoE≥10,000 olması gerekmektedir (166). Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümün her birinde yetişkin

bireyler için değerlendirilen OTA'nın tahmini diyetsel maruziyet risk karakterizasyonu (MoE)>10,000 olarak saptandığından, İstanbul'da fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm tüketicilerinde OTA'ya maruz kalarak neoplastik bir sağlık riski oluşmadığı düşünülebilir. Çalıştığımız besin gruplarının OTA risk karakterizasyonuna yönelik hem ulusal hem de uluslararası düzeyde yapılan çalışma sayısı sınırlı olup konuyla ilgili olanlar aşağıda tartışılmıştır.

Külahi ve Kabak (125) tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada fındık, kuru incir ve kuru üzümden OTA'nın UB düzeyde tahmini alımı sırasıyla 0,058, 0,013 ve 0,046 ng/kg v.a./hafta olarak bulunmuş olup, bu değerlerin EFSA (2006) tarafından belirlenen tolere edilebilir haftalık alımın (120 ng/kg vücut ağırlığı/hafta) yine sırasıyla %0,05, 0,01 ve 0,04'üne denk geldiği görülmüştür (11). Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada tüketicilerin kuru üzüm tüketimi kaynaklı UB düzeyde tahmini OTA maruziyeti 0,0413 ng/kg v.a./gün olarak saptanmış olup, EFSA tarafından belirlenen günlük tolere edilebilir miktarın %0,24'ünü oluşturduğu bildirilmiştir. Risk karakterizasyonunun da incelendiği aynı çalışmada MoE değerleri ise >10,000 bulunmuştur (189). Çalışmamız ile kıyaslandığında her iki çalışmada da bulunan tahmini günlük alım değerlerinin daha yüksek olup çalışmamızdan farklılık oluşturduğu, son çalışmada ise değerlendirmeye katılmış olan risk karakterizasyonu açısından MoE'nin >10,000 olması sebebiyle çalışmamızla benzerlik gösterdiği saptanmıştır.

Çin'de yapılan bir çalışmada kuru incir ve kuru üzümden OTA'nın tahmini alımı en yüksek olarak sırasıyla 0,0045 ve 0,2510 ng/kg v.a./gün bulunmuş olup, TDI değerleri ise yine en yüksek olarak sırasıyla %0,0026 ve 0,1477 olarak tespit edilmiştir (159). Amerika'da yapılan bir çalışmada yetişkin kuru üzüm tüketicileri arasında tahmini günlük alım değerlerinin OTA için 0,004 ng/kg v.a./gün olduğu görülmüş olup, kuru incir alımından kaynaklı tahmini OTA günlük alım değerleri ise 0,007 ng/kg v.a./gün olarak bildirilmiştir (194). Çalışmamızdan farklı olarak her iki çalışmada da OTA tahmini günlük alım değerleri büyük farklar olmamakla birlikte hem kuru incir hem de kuru üzüm için daha yüksek bulunmuştur. Heshmati ve arkadaşlarının (1) çalışmasında ise kuru incir tüketimi yoluyla UB düzeyinde OTA'nın tahmini alımı, EFSA (2006) tarafından belirlenen tolere edilebilir günlük

alımın (100 ng/kg v.a./gün) %0,06'sına denk gelmiş ve kuru incir tüketimi yoluyla OTA alımının tolere edilebilir günlük alımı geçmeyeceği belirtilmiştir. Ayrıca kuru incirde OTA için MoE değeri ise >10,000 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız ile kıyaslandığında OTA için MoE değerlerinin çalışmamızda olduğu gibi >10,000 olması ve bir sağlık riski taşımamasından dolayı, risk karakterizasyonu açısından çalışmamızla benzer olduğu görülmüştür.

Maruziyet risk değerlendirmesinde çalışmalar arasında görülen ulusal düzeydeki değişkenliklerin, ürünlerde bulunan AF ve OTA konsantrasyon düzeyi farklılıklarından kaynaklanabileceği düşünülürken, uluslararası düzeyde görülen farklılıkların, araştırılan ürün grubunun günlük kişi başı tüketilen miktar ve toksin konsantrasyonu farklılıklarından olabileceği varsayılmaktadır.

Türkiye'de önemli miktarda tüketimi ve yurtdışı ihracatı olan kurutulmuş meyveler ile yağlı tohumlarda toksik olarak kabul edilen mikotoksinlerden AF ile OTA analizlerinin yapılması ve diyetsel maruziyet risklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmamızda, incelenen ürünlerin AF ve OTA miktarları açısından tek bir ürün haricinde TGK ve AB tarafından belirlenen maksimum limitleri geçmediği ve yapılan risk değerlendirmesinde toplum sağlığı açısından bu ürünleri tüketmenin herhangi bir risk oluşturmadığı bulunmuştur. Ancak incelenen ürünlerin bazı mikotoksin çeşitleri açısından önemli düzeyde kontaminasyon oranına sahip olduğu ve konuyla ilgili incelenen diğer çalışmaların sonuçları da dikkate alındığında, besinlerde hem mikotoksin oluşumunu önlemeye yönelik çalışmaların hem de satışa sunulan besinlerdeki mikotoksin içeriğine yönelik denetimlerin düzenli ve geniş çapta yapılmasının önem arz ettiği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda, diğer besin gruplarına göre daha nadir olarak çalışılan kuru meyve ile yağlı tohum örneklerinde AF'lerin ve OTA'nın her ikisinin de oluşumunun belirlenmesi ve bu mikotoksinlere yağlı tohum ile kuru meyvelerden kaynaklı diyetsel maruziyet risk değerlendirmesinin de yapılması, çalışmanın literatüre katkı sağlayacağını düşündüren parametrelerdir. Türkiye genelinde bu besin grubuna ait AF ve OTA içeriği ile diyetsel maruziyet risk değerlendirmesi durumunu anlayabilmek için, daha fazla sayıda ürünle çalışılma gerekliliğinin yanı sıra Türkiye'yi temsil edecek şehir sayısına ulaşmanın da önemli olduğu düşünülmektedir.

8. SONUÇ

Yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerin dünya genelinde yüksek miktarlarda olan tüketimi, bu besinlerin kalite ve güvenliğinin sağlanarak bunun devam ettirilmesinin önemini ortaya koymaktadır. Birçok besinde olduğu gibi kurutulmuş meyveler ve yağlı tohumlar da mikotoksin kontaminasyonu açısından riskli grupta olan besinlerdir. Bu besinlerin sağlıklı beslenme kapsamında ülkelerin önerdiği beslenme rehberlerinde geniş bir şekilde yer alması, toksinler ile kontaminasyonunun önlenmesinin toplum sağlığı açısından ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.

Türkiye'de nüfusun en yüksek olduğu kent olan İstanbul'da, farklı şehirlerden toplanıp İstanbul'un çeşitli semtlerinde satışa sunulan kurutulmuş meyve ve yağlı tohumlarda aflatoksin ile okratoksin A varlığı ve miktarının HPLC ile tayininin yanı sıra, risk analizini de belirlemeye yönelik yapılan çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

- Kabuklu, kabuksuz ve kavrulmuş fındık örneklerinin %95-100 oranında AFB_1 ve her bir fındık grubu için %100 oranında TAF ile kontamine olduğu saptanmıştır.
- Fındıklarda AFB_1 ve TAF kontaminasyon ortalamasına bakıldığında, AFB_1 ve TAF'da en yüksek ortalamanın kavrulmuş fındık örneğinde olduğu görülmüştür.
- Yer fıstıklarında aflatoksin değerlendirmesi yapıldığında, kabuklu ve kabuksuz yer fıstıklarında %90-95 oranında AFB_1 ve %95-100 oranında TAF kontaminasyonu bulunmuştur.
- Yer fıstığı ürünlerinin kontaminasyon açısından ortalamaları kıyaslandığında, 0,100 µg/kg ile kabuklu yer fıstığının AFB_1 değerinin daha yüksek, 0,248 µg/kg ile de kabuksuz yer fıstığının TAF değerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- Kuru incir ve kuru üzüm örneklerinin AFB_1 ile kontamine olma oranları sırasıyla %60-85 iken, TAF ile kontamine olma oranları yine sırasıyla %75-85 olarak saptanmıştır. Kontaminasyon ortalamaları açısından

kıyaslama yapıldığında kuru üzümün 0,109 µg/kg AFB_1 değeri ve 0,203 µg/kg TAF değeri ile kuru incirden daha yüksek düzeylere sahip olduğu görülmüştür.

- Kurutulmuş meyveler ve yağlı tohumlar birbiri ile kıyaslandığında çiğ ve kavrulmuş fındık örneklerinde AFB_1 açısından diğer türlere göre daha yüksek, kuru incir örneklerinde ise diğer gruplara göre daha düşük kontaminasyon sıklığı olduğu bulunmuştur. Ortalamalar kıyaslandığında ise kavrulmuş fındık örneğinin 0,475 µg/kg ile gruplar arasında en yüksek AFB_1 ortalamasına sahip olduğu tespit edilmiştir.
- Toplam aflatoksin kontaminasyonu bakımından kuru incir örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha düşük (%75) olarak saptanmıştır. Ortalamalar incelendiğinde ise kavrulmuş fındık 0,600 µg/kg ile en yüksek, kuru incir 0,159 µg/kg ile yine en düşük ortalamayı vermiştir.
- Tüm gruplar arasında ambalajlı ve dökme ürün olarak kıyaslama yapıldığında AFB_1'in en düşük kontaminasyonunun dökme ve ambalajlı ürün olarak satılan kuru incir, TAF'ın ise ambalajlı olarak satılan kuru incirde olduğu görülmüştür. En yüksek kontaminasyon oranlarına baktığımızda gruplar arasında yakın değerler bulunmuştur.
- Marketten ambalajlı olarak satın alınan kavrulmuş fındık örneğindeki AFB_1 değeri hariç (tek örnek), tüm ürünlerde AFB_1 ve TAF kontaminasyon düzeyinin TGK ve AB standartları ile belirlenmiş yasal limitlerin altında olduğu tespit edilmiştir.
- Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümleri tüketen yetişkinler için AF'lerin tahmini günlük alımlarına baktığımızda, AFB_1 ve TAF'ın tahmini UB günlük alımları fındıkta diğer gruplardan daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla 0,016 ve 0,025 ng/kg v.a./gün).
- Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümün her birinde yetişkin bireyler için değerlendirilen AFB_1'in tahmini diyetsel maruziyet risk karakterizasyonu (MoE)>10,000 olarak bulunduğundan İstanbul'da fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm tüketicilerinin AFB_1'e maruz kalma açısından bir sağlık riski taşımadığı görülmüştür.

- Okratoksin A açısından fındık grubundaki ürünler değerlendirildiğinde, kabuklu fındık örneklerinin diğer gruplara göre daha fazla (%20) kontaminasyona uğradığı bulunmuştur. Ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında ise çiğ fındık ürünlerinin 0,111 µg/kg ile diğer fındık çeşitlerine göre daha yüksek ortalamaya sahip olduğu tespit edilmiştir.
- İncelenen kabuklu ve kabuksuz yer fıstığı örneklerinin aynı oranda (%5) OTA ile kontamine olduğu, ortalamalar açısından kıyaslama yapıldığında ise sırasıyla 0,040 µg/kg ve 0,046 µg/kg ile birbirine yakın değerlerde olduğu saptanmıştır.
- OTA kontaminasyonunun kuru incir örnekleri için %10, kuru üzüm örnekleri için %25 oranında olduğu, ortalamaların ise kuru incir için 0,131 µg/kg ve kuru üzüm için 0,179 µg/kg düzeyinde olduğu görülmüştür.
- OTA açısından gruplar birbiri ile kıyaslandığında kuru üzüm örneklerinin kontaminasyon sıklığı diğer örneklere göre daha yüksek bulunmuştur (%25). Kavrulmuş fındık örneklerinin tamamında ise OTA kontaminasyonuna rastlanmamıştır. Ortalamalar kıyaslandığında ise kuru üzüm örneğinin 0,179 µg/kg ile en yüksek, kuru incir örneğinin 0,131 µg/kg ile ikinci en yüksek OTA ortalamasına sahip olduğu tespit edilmiştir.
- Ürünler dökme ve ambalajlı olarak değerlendirildiğinde, tüm gruplar arasında yapılan kıyaslamada OTA kontaminasyonu bakımından ambalajlı olarak satılan kuru üzümlerin kontaminasyon sıklığı (%30) diğer örneklere göre daha yüksek bulunmuştur.
- Yapılan analizler sonucunda tüm örnek gruplarında OTA için bulunan değerlerin TGK ve AB standartları ile belirlenmiş yasal limitlerin altında olduğu görülmüştür.
- Aflatoksin ve OTA'nın beraber bulunduğu örnekler incelendiğinde kavrulmuş fındık haricindeki tüm gruplarda aflatoksinlerin ve OTA'nın beraber bulunduğu örneklere rastlanmıştır. Oranlara baktığımızda kabuklu fındıkta %20, çiğ fındık, kabuklu yer fıstığı ve kabuksuz yer fıstığının her birinde %5, kuru incirde %10 ve kuru üzümde %25 oranında her iki toksin grubunun olduğu saptanmıştır.

- Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümleri tüketen yetişkinler için OTA'ların tahmini günlük alımlarına baktığımızda, bu besin gruplarında yetişkinler için OTA'nın tahmini MB, LB ve UB günlük alımları 0,000-0,001 ng/kg v.a./gün aralığında bulunmuş olup gruplar arasında yakın değerler elde edilmiştir.
- Çalışmamızda fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzümün her birinde yetişkin bireyler için değerlendirilen OTA'nın tahmini diyetsel maruziyet risk karakterizasyonu (MoE)>10,000 olarak saptandığından, İstanbul'da fındık, yer fıstığı, kuru incir ve kuru üzüm tüketicilerinde OTA'ya maruz kalarak bir sağlık riski oluşmadığı tespit edilmiştir.

Analizler sonucunda başta aflatoksin olmak üzere örneklerde önemli oranlarda hem aflatoksin hem de okratoksin A kontaminasyonuna rastlanmıştır. Ayrıca ambalajlı ve dökme ürün farketmeksizin kurutulmuş meyveler ve yağlı tohumlarda toksin kontaminasyon riskinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu kontaminasyonların hasat öncesi mi yoksa hasat sonrası mı gerçekleştiğine yönelik bilgi, bu çalışma için belirlenmiş değildir. Buradan yola çıkarak, her aşama için başta sıcaklık ve neme dikkat edilmekle birlikte kontaminasyon kaynaklarının tespit edilmesi ve gerekli önlemlerin alınarak tedbirlere uyulması önem arz etmektedir. Perakende satış noktaları için de, ürünlere özel olarak yine depolama koşullarının ve ürünlerin depolarda tutulma sürelerinin kontrollü bir şekilde gerçekleştirilmesi, uzun süre bekletilmemesi gerekmektedir. Ürünlerin saklanmasında kullanılan paketleme malzemeleri de gerek dökme gerek ambalajlı ürünlerde, ürünün cinsine ve raf ömrü özelliklerine göre seçilerek toksin oluşma riski düşürülmelidir. Ayrıca tüm bu konularda çiftçilere, işletmecilere, satıcılara ve ihracat yapanlara yönelik eğitici programların ilgili kurumlarca düzenlenmesi de mikotoksin açısından tüm riskli besinlerin korunmasında önemli bir adım olacaktır. Tüketiciler için de bu konuda bilinç düzeyini artırmaya yönelik eğitimlerin gerçekleştirilmesi, mikotoksinlerle mücadelede ve sağlığın korunmasında olumlu katkılar sağlayacaktır. Yağlı tohumlar ile kurutulmuş meyvelerin önemli miktarda tüketildiği ve ihraç edildiği bir ülke olan Türkiye'de, hasat öncesi ve sonrası meydana gelebilen kontaminasyonların iyi tarım, iyi üretim, iyi hijyen, iyi depolama, iyi dağıtım ve HACCP gibi uygulamalar ile önlenip hem ekonomik hem de halk sağlığı açısından oluşabilecek kayıpların önüne

geçilmesi önem arz etmektedir. Bu ürünler ile ilgili yapılan analizlerin sürekli olup sayısının artırılması ve analizlerin güvenilirliği açısından akredite laboratuvarlarla çalışılıp sonuçların belirli bir standartta değerlendirilebilmesine olanak sağlanmalıdır.

Çalışmamızda ambalajlı ürünlerde aflatoksin kontaminasyonuna daha fazla rastlanmasında; ürünlerin rafta kalma süreleri, ambalaj materyali, dökme ürünlerin satıldığı yerlerde sirkülasyonun daha fazla olması gibi nedenlerin etkili olabileceği anlaşılmaktadır. Çiğ ürünler ile birlikte kavrulmuş fındık ve fıstık ürünlerinde de toksinlerin tespit edilmesi, aflatoksin ve OTA'nın ısıl işlemlerden önemli düzeyde etkilenmemesi ile açıklanabilmesinin yanı sıra ürünlerin kavurmadan önceki çiğ hallerinin yüksek miktarda toksin içerebilme olasılığı ile de açıklanabilmektedir. Ayrıca önceki yıllarda yapılan çalışmalara göre ürünlerdeki kontaminasyon oranının artması uygulanan analiz metodunun hassaslığı ile ilişkilendirilirken, kontaminasyon ortalamasının daha düşük ve tolere edilebilir seviyelerde olması da, toksin oluşumunun veya çoğalmasının engellenmesine yönelik duyarlılığın artması ve alınan tedbirlerin artık daha etkili olma ihtimali açısından olumlu bir gelişme olarak düşünülebilir.

Bu konuda yapılan çalışmalarda, aynı coğrafyada yetişen benzer ürünlerde bile yıldan yıla farklı sonuçlar elde edilmesi, ürünlerin farklı mevsimlerde toplanmasına göre sonuçların farklı olması, ürünlerde birden çok mikotoksinin beraber bulunmasına yönelik az çalışma yapılmış olması ve çalışmamızda analiz edilen örneklerde de limit değerlerin altında olmakla birlikte yüksek oranda kontaminasyona rastlanması, yağlı tohumlar ve kurutulmuş meyvelerin mikotoksin yönünden sürekli incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma İstanbul piyasasında satışa sunulan kurutulmuş meyve ile yağlı tohumlar için AF ve OTA içeriğinin yanı sıra risk analizi konusunda da bilgi sağlamakla birlikte; örnek toplanacak semt sayısı ve örnek sayısının artırılması, aynı ürünlerin hasat öncesi ve sonrası dönemlerinin tamamı takip edilerek her aşamada analizlerinin yapılarak hangi aşamada daha fazla bulaş olduğunun tespit edilmesi, ürünün besin değerinde veya görünümünde kayıplara neden olmayacak şekilde uygulanacak farklı koruma yöntemleri ile bulaşın ve eğer bir bulaş varsa

çoğalmasının hangi yöntemde daha yüksek düzeyde engellendiğinin tespit edilmesi, potansiyel olarak aflatoksin ve OTA üreten küf türlerinin PCR ile tespit edilmesi sonucu hangi küf türlerine daha sık rastlandığının belirlenmesi ve alınacak önlemlerin buna göre özelleştirilmesi ile, hem İstanbul hem de Türkiye'de tüketime sunulan ve yurtdışına ihracatı yapılan bu ürünlerin gerek kalite özelliklerinin tespit edilmesi gerekse iyileştirilmesi açısından önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Yağlı tohum ve kurutulmuş meyveler için gerçekleştirilen maruziyet değerlendirmesi ve mikotoksinlerin risk karakterizasyonu, incelenen mikotoksinler için olası günlük alımların tolere edilebilir günlük alımların altında olduğunu göstermiş olup, İstanbul'daki yetişkin nüfus için bu besinlerin içerdiği AF ve OTA tüketiminden kaynaklı olarak gerçekleşebilecek sağlık riskinin ihmal edilebilir bir seviyede olduğu saptanmıştır. İstanbul nüfusu için tüketime hazır olan bu kurutulmuş meyve ve yağlı tohum çeşitlerinin tüketimi nedeniyle toksikolojik bir endişe olmamakla birlikte, tüketicilere güvenilir besin sağlamak adına bu besinlerdeki mikotoksin seviyelerinin sürekli izlenmesi gerekmektedir. Ayrıca bu besinlerin her yaş grubu için tüketilen miktarlarına ayrı ayrı ulaşılabileceğimiz ulusal veri tabanlarının oluşturulması ile, maruziyet risklerinin yaş grubu bazında değerlendirilmesi mümkün olacak ve sağlık açısından daha doğru yönlendirmeler yapılmasına olanak sağlayacaktır. Çalışmamızda birden fazla mikotoksinin beraber bulunma durumunun incelenmesi önem arz etmekle birlikte bu besinlerde görülebilecek başka mikotoksinlerin de varlığı düşünüldüğünden besinlerde çoklu mikotoksin çalışmaları da doğru değerlendirmeler yapmak adına özellikle gereklidir. İncelediğimiz mikotoksinlerin kurutulmuş meyve ve yağlı tohumlar dışında diğer besin gruplarında da bulunması gerçeğinden yola çıkılarak, bu besin gruplarının da ayrıca değerlendirilmesi ile günlük toplam olarak bu mikotoksinlere maruz kalma seviyelerinin hesaplanması, sağlık profesyonellerinin halkı daha doğru yönlendirmesi adına önemli görülmektedir.

9. KAYNAKLAR

1. Heshmati A, Zohrevand T, Khaneghah AM, Nejad ASM, Sant'Ana AS. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in dried fruits in Iran: Dietary exposure risk assessment. Food Chem Toxicol. 106:202-8, 2017.
2. Kara GN, Ozbey F, Kabak B. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in cereal flours commercialised in Turkey. Food Control. 54:275-81, 2015.
3. Iqbal SZ, Mehmood Z, Asi MR, Shahid M, Sehar M, Malik N. Co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in nuts, dry fruits, and nuty products. J Food Saf. 38(4):e12462, 2018.
4. Janik E, Niemcewicz M, Ceremuga M, Stela M, Saluk-Bijak J, Siadkowski A, et al. Molecular aspects of mycotoxins—A serious problem for human health. Int J Mol Sci. 21(21):8187, 2020.
5. Agriopoulou S, Stamatelopoulou E, Varzakas T. Advances in occurrence, importance, and mycotoxin control strategies: Prevention and detoxification in foods. Foods. 9(2):137, 2020.
6. Bbosa GS, Kitya D, Lubega A, Ogwal-Okeng J, Anokbonggo WW, Kyegombe DB. Review of the biological and health effects of aflatoxins on body organs and body systems. Aflatoxins-recent advances and future prospects. 12:239-65, 2013.
7. Benkerroum N. Chronic and acute toxicities of aflatoxins: Mechanisms of action. Int J Environ Res Public Health. 17(2):423, 2020.
8. Malir F, Ostry V, Novotna E. Toxicity of the mycotoxin ochratoxin A in the light of recent data. Toxin Rev. 32(2):19-33, 2013.
9. Capraro J, Rossi F. The effects of ochratoxin A on liver metabolism. Med J Nutrition Metab. 5(3):177-85, 2012.
10. World Health Organization (WHO). Mycotoxins. Newsroom, 2018. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins (Accessed 12.07.2021)
11. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the scientific panel on the contaminants in the food chain on a request from the commission related to ochratoxin A in food. EFSA J. 365:1–56, 2006.

12. Alasalvar C, Chang SK, Shahidi F. (2020b). Health benefits of nuts and dried fruits. pp. 335-68. In: Alasalvar C, Salas-Salvadó J, Ros E, Sabaté J, editors. Dried fruits: Nutrients, natural antioxidants, and phytochemicals. Boca Raton, FL: CRC Press Taylor & Francis Group, 2020b.
13. De Souza RGM, Schincaglia RM, Pimentel GD, Mota JF. Nuts and human health outcomes: A systematic review. Nutrients. 9(12):1311, 2017.
14. Trucksess MW, Scott PM. Mycotoxins in botanicals and dried fruits: a review. Food Addit Contam. 25(2):181–92, 2008.
15. Cunha SC, Sa SV, Fernandes JO. Multiple mycotoxin analysis in nut products: Occurrence and risk characterization. Food Chem Toxicol. 114:260-9, 2018.
16. International Nut and Dried Fruit (INC). Nuts and Dried Fruits Statistical Yearbook 2019/2020. 2020. Available from: http://iranpistachio.org/fa/images/INC/INC_Statistical_Yearbook_2019-2020.pdf (Accessed 20.09.2021)
17. European Commission (EC). The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF). Annual Report. Luxembourg, 2019. Available from: https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2c5c7729-0c31-11eb-bc07-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-174742448 (Accessed 18.08.2021)
18. Kabak B. Aflatoxins in hazelnuts and dried figs: Occurrence and exposure assessment. Food Chem. 211:8–16, 2016.
19. Baltaci C, İlyasoğlu H, Cavrar S. Aflatoxin levels in raw and processed hazelnuts in Turkey. Food Addit Contam Part B. 5(2):83-6, 2012.
20. Masood M, Iqbal SZ, Asi MR, Malik N. Natural occurrence of aflatoxins in dry fruits and edible nuts. Food Control. 55:62-5, 2015.
21. Nayebpoor F, Momeni M, Dehkordi FS. Incidence of ochratoxin A in raw and salted dried fruits using high performance liquid chromatography. Am Eur J Toxicol Sci. 5:1-6, 2013.
22. Scott PM, Trucksess MW. Mycotoxin Prevention and Control in Agriculture, p. 17-35, USA. Prevention of mycotoxins in dried fruit, other fruit products, and botanicals, 2009.

23. Salas-Salvado J, Casas-Agustench P, Salas-Huetos A. Cultural and historical aspects of Mediterranean nuts with emphasis on their attributed healthy and nutritional properties. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 21 Suppl 1:S1–6. 2011
24. Hernández-Alonso P, Camacho-Barcia L, Bulló M, Salas-Salvadó J. Nuts and dried fruits: An update of their beneficial effects on type 2 diabetes. Nutrients. 9(7):673, 2017.
25. US Department of Agriculture (USDA). Agricultural Research Service, Nutrient Data Laboratory. USDA National Nutrient Database for Standard Reference. Release 28 (revised). Version Current: May 2015. Available from: http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl (Accessed 10.03.2021)
26. Sadler MJ, Gibson S, Whelan K, Ha MA, Lovegrove J, Higgs J. Dried fruit and public health–what does the evidence tell us?. Int J Food Sci Nutr. 70(6):675-87, 2019.
27. Mercer DG, Eng P. A Basic Guide to Drying Fruits and Vegetables. Department of Food Science, University of Guelph. Ontario, 2012.
28. Mossine VV, Mawhinney TP, Giovannucci EL. Dried fruit intake and cancer: a systematic review of observational studies. Adv Nutr. 11(2):237-50, 2020.
29. Sadler MJ. Dried fruit and dental health. Int J Food Sci Nutr. 67(8): 944-59, 2016.
30. Goldfein KR, Slavin JL. Why sugar is added to food: food science 101. Compr Rev Food Sci Food Saf. 14:644–56, 2015.
31. Khairuddin MF, Haron H, Yahya HM, Malek NAHC. Nutrient compositions and total polyphenol contents of selected dried fruits available in Selangor, Malaysia. J Agric Sci. 9(13):41-49, 2017.
32. Gyurova DK, Enikova RK. Dried fruits—brief characteristics of their nutritional values. Author's own data for dietary fibers content. JFNS. 2(4):105-9, 2014.
33. US Department of Health and Human Services (HHS). US Department of Agriculture (USDA). 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed. Published 2015.

Available from: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/. (Accessed 12.06.2021)

34. Pekcan EG, Şanlıer N, Baş M, Başoğlu S, Acar Tek N; Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Ankara, 2016.
35. Australian Government. National Health and Medical Research Council. Department of Health and Ageing. Eat for health–Australian dietary guidelines providing the scientific evidence for healthier Australian diets. 2013.
36. O'Neil CE, Fulgoni VL, Nicklas TA. Tree Nut consumption is associated with better adiposity measures and cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in U.S. Adults: NHANES 2005-2010. Nutr J. 14:64, 2015.
37. O'Neil CE, Nicklas TA, Fulgoni 3rd VL. Tree nut consumption is associated with better nutrient adequacy and diet quality in adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. Nutrients. 7:595–607, 2015.
38. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). Yayın No;1132, 2019.
39. Public Health England (PHE). A Quick Guide to the Government's Healthy Eating Recommendations. London, Published September 2018.
40. Health Survey for England (HSE). Health Survey for England 2016. published 13 December 2017 (cited 2021 june 08). Available from: https://digital.nhs.uk/data-andinformation/publications/statistical/health-survey-for-england/ health-survey-for-england-2016 (Accessed 13.06.2021)
41. Sullivan VK, Na M, Proctor DN, Kris-Etherton PM, Petersen KS. Consumption of Dried Fruits Is Associated with Greater Intakes of Underconsumed Nutrients, Higher Total Energy Intakes, and Better Diet Quality in US Adults: A Cross-Sectional Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. J Acad Nutr Diet. 121(7):1258-72, 2021.
42. Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı. Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü (TEPGE). Tarım Ürünleri Piyasaları Fındık Grubu, 2020. Erişim linki: https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Tarım%20Ürünle

ri%20Piyasaları/2020Temmuz%20Tarım%20Ürünleri%20Raporu/Fındık,%20Temmuz-2020,%20Tarım%20Ürünleri%20Piyasa%20Raporu.pdf (Erişim 10.07.2021)

43. Türkiye Cumhuriyeti Ticaret Bakanlığı. Esnaf, Sanatkarlar ve Kooperatifçilik Genel Müdürlüğü. 2019 Yılı Fındık Raporu, 2020. Erişim linki: https://esnafkoop.ticaret.gov.tr/data/5d44168e13b876433065544f/2019%20%20Fındık%20Raporu.pdf (Erişim 10.07.2021)
44. Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı. Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü (TEPGE). Ürün Raporu Fındık, TEPGE Yayın No: 326 ISBN: 978-605-7599-54-4, 2020. Erişim linki: https://arastirma.tarimorman.gov.tr/tepge/Belgeler/PDF%20Ürün%20Raporları/2020%20Ürün%20Raporları/Fındık%20Ürün%20Raporu%202020-326%20TEPGE.pdf (Erişim 10.07.2021)
45. Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı. Antep Fıstığı İstatistikleri. Antep Fıstığı Araştırma Dergisi. 8:2-5, 2020. Erişim linki: https://arastirma.tarimorman.gov.tr/afistik/Belgeler/AYRILMIŞ%20MAKALELER/88-ANTEPFISTIĞI%20İSTATİSTİKLERİ.pdf (Erişim 14.09.2021)
46. Güneydoğu Anadolu İhracatçı Birlikleri (GAİB). Antep Fıstığı İhracatı. Erişim linki: https://www.gaib.org.tr (Erişim 03.08.2021)
47. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Tahıllar ve Diğer Bitkisel Ürünlerin Üretim Miktarları, 2020. Erişim linki: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Bitkisel-Uretim-Istatistikleri-2020-33737 (Erişim 14.09.2021)
48. Akdeniz İhracatçı Birlikleri (AKİB). AKİB Genel Sekreterliği Tarım Sektörleri Şubesi. Hububat Bakliyat Yağlı Tohumlar ve Mamülleri Sektörü İhracat Rakamları, 2020. Erişim linki: https://www.akib.org.tr/files/documents/2021/2.%20Raporlar/Hububat%20Bakliyat%20Yağlı%20Tohumlar%20ve%20Mamulleri%20Sektörü%20İhracat%20Rakamları%20Değerlendirmesi%20Ocak-Aralık%202020.pdf (Erişim 16.09.2021)
49. Türkiye İhracatçılar Meclisi. İstanbul Kuru Meyve ve Mamülleri İhracatçıları Birliği. Kuru Meyve ve Mamulleri İhracat Değerlendirmesi. Erişim linki:

http://www.iib.org.tr/files/downloads/raporlar/2021/ocak/kurumeyve_ocak2021.pdf (Erişim 16.09.2021)

50. Carughi A, Feeney MJ, Kris-Etherton P, Fulgoni V, Kendall CW, Bulló M, et al. Pairing nuts and dried fruit for cardiometabolic health. Nutr. 15(1):1-13, 2015.
51. Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (Türkomp). Beslenme Grupları, Gıdaya Göre. Erişim linki: http://www.turkomp.gov.tr/main (Erişim 16.03.2021)
52. West SG, Gebauer SK, Kay CD, Bagshaw DM, Savastano DM, Diefenbach C, et al. Diets containing pistachios reduce systolic blood pressure and peripheral vascular responses to stress in adults with dyslipidemia. Hypertension. 60:58–63, 2012.
53. Mohammadifard N, Salehi-Abargouei A, Salas-Salvado J, Guasch-Ferre M, Humphries K, Sarrafzadegan N. The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Am J Clin Nutr. 101:966–82, 2015.
54. Mayhew AJ, de Souza RJ, Meyre D, Anand SS, Mente A. A systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and allcause mortality. Br J Nutr. 115:212–25, 2016.
55. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, De Curtis A, Costanzo S, Bracone F, Persichillo M, et al. Nut consumption is inversely associated with both cancer and total mortality in a Mediterranean population: prospective results from the Moli-sani study. Br J Nutr. 114:804–11, 2015.
56. Grosso G, Yang J, Marventano S, Micek A, Galvano F, Kales SN. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. Am J Clin Nutr. 101:783–93, 2015.
57. European Commission (EC). The Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF). Annual Report. Luxembourg, 2016.
    Erişim linki: https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/7ced87a2-ce70-11e7-a5d5-01aa75ed71a1/language-en (Erişim 16.08.2021)

58. Wu F, Groopman JD, Pestka JJ. Public health impacts of foodborne mycotoxins. Annu Rev Food Sci Technol. 5:351–72, 2014.
59. Kresty LA, Mallery SR, Stoner GD, Seeram NP, Shukkitt-Hale B. Black raspberries in cancer clinical trials: past, present and future. J Berry Res. 6(2):251–61, 2016.
60. Zuniga KE, Clinton SK, Erdman JW. The interactions of dietary tomato powder and soy germ on prostate carcinogenesis in the TRAMP model. Cancer Prev Res. 6(6):548–57, 2013.
61. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 393(10184):1958-72, 2019.
62. Joseph SV, Edirisinghe I, Burton-Freeman BM. Fruit polyphenols: A review of anti-inflammatory effects in humans. Crit Rev Food Sci Nutr. 56(3):419-44, 2016.
63. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open. 4:e005497, 2014.
64. Hernandez-Alonso P, Salas-Salvado J, Baldrich-Mora M, Juanola-Falgarona M, Bullo M. Beneficial effect of pistachio consumption on glucose metabolism, insulin resistance, inflammation, and related metabolic risk markers: a randomized clinical trial. Diabetes Care. 37:3098–105, 2014.
65. Coppock RW, Margitta MD. Chapter 32-Mycotoxins. pp. 549-62. In: Gupta R. Bıomarkers in Toxıcology. Academic Press, 2014.
66. Campone L, Piccinelli AL, Celano R, Russo M, Valdés A, Ibáñez C, et al. A fully automated method for simultaneous determination of aflatoxins and ochratoxin A in dried fruits by pressurized liquid extraction and online solid-phase extraction cleanup coupled to ultra-high-pressure liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Anal Bioanal Chem. 407(10):2899-911, 2015.
67. Pitt JI, Miller JD. A concise history of mycotoxin research. J Agric Food Chem. 65(33):7021-33, 2017.

68. Tunail N. Funguslar ve Mikotoksinler. ss. 1-50. İçinde:, Tunail N, Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları, Ankara, Medisan Yayınevi, 2000.
69. Ismaiel AA, Papenbrock J. Mycotoxins: producing fungi and mechanisms of phytotoxicity. Agriculture. 5(3):492-537, 2015.
70. Daou R, Joubrane K, Maroun RG, Khabbaz LR, Ismail A, El Khoury A. Mycotoxins: Factors influencing production and control strategies. AIMS Agric Food. 6(1):416-47, 2021.
71. Doohan FM, Brennan J, Cooke BM. Influence of climatic factors on Fusarium species pathogenic to cereals. Eur J Plant Pathol. 109:755–68, 2003.
72. Thanushree MP, Sailendri D, Yoha KS, Moses JA, Anandharamakrishnan C. Mycotoxin contamination in food: An exposition on spices. Trends Food Sci Technol. 93:69–80, 2019.
73. Ukwuru M, Ohaegbu CGMA, Muritala A. An overview of mycotoxin contamination of foods and feeds. J Biochem Microb Toxicol. 1(101):1-11, 2017.
74. Malir F, Ostry V, Pfohl-Leszkowicz A, Malir J, Toman J. Ochratoxin A: 50 years of research. Toxins. 8(7):191, 2016.
75. Mahato DK, Kamle M, Sharma B, Pandhi S, Devi S, Dhawan K, et al. Patulin in food: A mycotoxin concern for human health and its management strategies. Toxicon. 198:12-23, 2021.
76. Munkvold GP. Fusarium species and their associated mycotoxins. Mycotoxigenic Fungi. 51-106, 2017.
77. Kokkonen M, The Challenge of LC/MS/MS Multı-Mycotoxın Analysıs−Heracles Battlıng The Hydra?. Helsinki University Print, Master Thesis, p. 142, Finland, 2011.
78. Adebiyi JA, Kayitesi E, Adebo OA, Changwa R, Njobeh PB. Food fermentation and mycotoxin detoxification: An African perspective. Food Control. 106731:106, 2019.
79. Alberts JF, Lilly M, Rheeder JP, Burger HM, Shephard GS, Gelderblom WCA. Technological and community-based methods to reduce mycotoxin exposure. Food Control. 73:101–109, 2017.

80. Kumar V, Bist M, Banyal A , Patial K. Golden Rules of Good Manufacturing Practice (GMP). J Pharm Drug Regul Aff. 1(1):30-7, 2019.
81. Luo Y, Liu X, Li J. Updating techniques on controlling mycotoxins—A review. Food Control. 89:123–132, 2018.
82. Shi H, Li S, Bai Y, Prates LL, Lei Y, Yu P. Mycotoxin contamination of food and feed in China: Occurrence, detection techniques, toxicological effects and advances in mitigation technologies. Food Control. 91:202–15, 2018.
83. Ben Taheur F, Kouidhi B, Al Qurashi YMA, Ben Salah-Abbès J, Chaieb K. Review: Biotechnology of mycotoxins detoxification using microorganisms and enzymes. Toxicon. 160:12–22, 2019.
84. Sweeney MJ, Dobson AD. Mycotoxin production by Aspergillus, Fusarium and Penicillium species. Int J Food Microbiol. 43(3):141-58, 1998.
85. Wacoo AP, Wendiro D, Vuzi PC, Hawumba JF. Methods for detection of aflatoxins in agricultural food crops. J Appl Chem. 706291:1-15, 2014.
86. Caceres I, Al Khoury A, El Khoury R, Lorber S, P Oswald I, El Khoury A, et al. Aflatoxin biosynthesis and genetic regulation: a review. Toxins. 12(3):150, 2020.
87. Madalı B, Ayaz A. Süt ve Süt Ürünlerinde Aflatoksin M1: Maruziyet ve Sağlık Riskleri. H.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 4(1), 2017.
88. Dwivedi LK, Singh DD. Aflatoxins: biosynthesis and methods of biological control. Int J Pharma Bio Sci. 2(4), 2011.
89. Leong YH, Latiff AA, Ahmad NI, Rosma, A. Exposure measurement of aflatoxins and aflatoxin metabolites in human body fluids. A short review. Mycotoxin Res. 28(2):79-87, 2012.
90. Pickova D, Ostry V, Toman J, Malir F. Aflatoxins: History, Significant Milestones, Recent Data on Their Toxicity and Ways to Mitigation. Toxins. 13(6):399, 2021.
91. Hatem NL, Hassab HM, Al-Rahman EMA, El-Deeb SA, Ahmed RLES. Prevalence of aflatoxins in blood and urine of Egyptian infants with protein–energy malnutrition. Food Nutr Bull. 26(1):49-56, 2005.

92. Asghar MA, Iqbal J, Ahmed A, Khan MA. Occurrence of aflatoxins contamination in brown rice from Pakistan. Iran J Public Health. 43(3):291, 2014.
93. Jallow A, Xie H, Tang X, Qi Z, Li P. Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods: From occurrence to control. Compr Rev Food Sci Food Saf. 20(3):2332-81, 2021.
94. Awuor AO, Yard E, Daniel JH, Martin C, Bii C, Romoser A, et al. Evaluation of the efficacy, acceptability and palatability of calcium montmorillonite clay used to reduce aflatoxin B1 dietary exposure in a crossover study in Kenya. Food Addit Contam Part A. 34(1):93–102, 2017.
95. Kamala A, Shirima C, Jani B, Bakari M, Sillo H, Rusibamayila N, et al. Outbreak of an acute aflatoxicosis in Tanzania during 2016. World Mycotoxin J. 11(3):311–320, 2018.
96. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). In IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 110 F:225–48, 2012.
97. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. Clin Microbiol Rev. 16:497-516, 2003.
98. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). Some naturally occurring substances, food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. 56:489–521, 1993.
99. European Commission (EC). Reports of the scientific committee for food, 35th series, opinion on aflatoxins, ochratoxin A and Patulin. Expressed on 23 September 1994. Directorate-General Industry, Office for Official Publications of the European Communities. ISBN 92-827-5141-4, 1996.
100. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion on the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. EFSA J. 446:1–127, 2007.
101. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). All Cancers. Cancer incidence and mortality statistics

worldwide and by region, 2020. Available from: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf, (Accessed 03.07.2021)

102. Marchese S, Polo A, Ariano A, Velotto S, Costantini S, Severino L. Aflatoxin B1 and M1: Biological properties and their involvement in cancer development. Toxins. 10(6):214, 2018.
103. Kimanya ME, Routledge MN, Mpolya E, Ezekiel CN, Shirima CP, Gong YY. Estimating the risk of aflatoxin-induced liver cancer in Tanzania based on biomarker data. Plos One. 16(3):e0247281, 2021.
104. Jolly P, Inusah S, Lu B, Ellis W, Nyarko A, Phillips T, Williams J. Association between high aflatoxin B1 levels and high viral load in HIV-positive people. World Mycotoxin J. 6(3):255, 2013.
105. Huong BTM, Brimer L, Dalsgaard A. Dietary exposure to aflatoxin B1, ochratoxin A and fuminisins of adults in Lao Cai province, Viet Nam: A total dietary study approach. Food Chem Toxicol. 98:127-33, 2016.
106. Benkerroum N. Aflatoxins: Producing-molds, structure, health issues and incidence in Southeast Asian and Sub-Saharan African countries. Int J Environ Res Public Health. 17(4):1215, 2020.
107. Pildain MB, Frisvad JC, Vaamonde G, Cabral D, Varga J, Samson RA. Two novel aflatoxin-producing Aspergillus species from Argentinean peanuts. Int J Syst Evol Microbiol. 58:725–35, 2008.
108. Waliyar F, Osiru M, Ntare BR, Kumar K, Sudini H, Traore A, et al. Post-harvest management of aflatoxin contamination in groundnut. World Mycotoxin J. 8(2), 245-252, 2015.
109. Patel SV, Bosamia TC, Bhalani HN, Singh P, Kumar A. Aflatoxins: causes & effects. J Agric Biol Sci. 13(9):140-41, 2015.
110. Tai B, Chang J, Liu Y, Xing F. Recent progress of the effect of environmental factors on Aspergillus flavus growth and aflatoxins production on foods. Food Qual Saf. 4(1):21-8, 2020.
111. Eskola M, Kos G, Elliott CT, Hajšlova J, Mayar S, Krska R. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. Crit Rev Food Sci Nutr. 60:1–17, 2019.

112. Gupta RC, Srivastava A, Lall R. Ochratoxins and citrinin. pp. 1019-27. In Veterinary Toxicology. Academic Press, 2018.
113. Atumo S. A Review of Ochratoxin A Occurrence, Condition for the Formation and Analytical Methods. Int J Agric Sci Food Technol. 6(2):180-5, 2020.
114. Wu Q, Dohnal V, Huang L, Kuca K, Wang X, Chen G, Yuan Z. Metabolic pathways of ochratoxin A. Curr Drug Metab. 12(1):1-10, 2011.
115. Kőszegi T, Poór M. Ochratoxin A: molecular interactions, mechanisms of toxicity and prevention at the molecular level. Toxins. 8(4):111, 2016.
116. Heussner AH, Bingle LE. Comparative ochratoxin toxicity: A review of the available data. Toxins. 7(10):4253-82, 2015.
117. Özcelik N, Kosar A, Soysal D. Ochratoxin A in human serum samples collected in Isparta-Turkey from healthy individuals and individuals suffering from different urinary disorders. Toxicol Lett. 121:9–13, 2001.
118. Ringot D, Chango A, Schneider YJ, Larondelle Y. Toxicokinetics and toxicodynamics of ochratoxin A, an update. Chem Biol Interact. 19:18–46, 2006.
119. Bui-Klimke TR, Wu F. Ochratoxin A and human health risk: A review of the evidence. Crit Rev Food Sci Nutr. 55(13):1860-9, 2015.
120. Naresh M, David A. Conditions of formation of Ochratoxin A in drying, transport and in different commodities. Food Addit Contam. 22(1):10-16, 2005.
121. Kuruc J, Hegstad H, Lee K, Wolf-Hall C. Infestation and Quantification of Ochratoxigenic Fungi in Barley and Wheat Naturally Contaminated with Ochratoxin A. J Food Prot. 78:1350-6, 2015.
122. Marta T, Bedaso K. Occurrence, importance and control of mycotoxins: A review. J Cogent Food Agric. 2:1191-1203, 2016.
123. Oyedele OA, Ezekiel CN, Sulyok M, Adetunji MC, Warth B, Atanda OO, et al. Mycotoxin risk assessment for consumers of groundnut in domestic markets in Nigeria. Int J Food Microbiol. 251:24-32, 2017.

124. Milhome MAL, Lima CG, Lima LKD, Lima FAF, Sousa DOB, Nascimento RF. Occurrence of aflatoxins in cashew nuts produced in northeastern Brazil. Food Control. 42:34-7, 2014.
125. Kulahi A, Kabak B. A preliminary assessment of dietary exposure of ochratoxin A in Central Anatolia Region, Turkey. Mycotoxin Res. 36(3):327-37, 2020.
126. Essawet N, Abushahma H, Inbaia S, Najii A, Amra HA. Natural incidence of aflatoxins and ochratoxin a nuts collected from local market in Tripoli. Int J Curr Microbiol App Sci. 6(3):1479-86, 2017.
127. US Department of Agriculture (USDA) (2018a). USDA National Nutrient Database for Standard Reference Legacy Release, 2018a. Retrieved October 28, 2019. Available from: https://ndb.nal.usda.gov/ndb/search/list. (Accessed 16.09.2021)
128. Asghar MA, Ahmed A, Zahir E, Asghar MA, Iqbal J, Walker G. Incidence of aflatoxins contamination in dry fruits and edible nuts collected from Pakistan. Food Control. 78:169-75, 2017.
129. Guler FK, Heperkan D. Natural occurrence of ochratoxin A in dried figs. Analytica Chimica Acta. 617:32–6, 2008.
130. Zinedine A, Soriano JM, Juan C, Mojemmi B, Molto JC, Bouklouze A, et al. Incidence of ochratoxin A in rice and dried fruits from Rabat and Sale area, Morocco. Food Addit Contam. 24:285–91, 2007.
131. Iamanaka BT, Taniwaki MH, Menezes HC, Vicente E, Fungaro MHP. Incidence of toxigenic fungi and ochratoxin A in dried fruits sold in Brazil. Food Addit Contam. 22:1258-63, 2005.
132. Palumbo JD, O'keeffe TL, Ho YS, Santillan CJ. Occurrence of ochratoxin A contamination and detection of ochratoxigenic Aspergillus species in retail samples of dried fruits and nuts. J Food Prot. 78(4):836-42, 2015.
133. Petrić J, Šarkanj B, Mujić I, Mujić A, Sulyok M, Krska R, et al. Effect of pretreatments on mycotoxin profiles and levels in dried figs. Arh Hig Rada. 69(4):328-33, 2018.

134. European Commission (EC). Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Off J Eur Union. 364:5-24, 2006.
135. European Commission (EC).Commission Regulation (EC) No 165/2010 of 26 February 2010 amending Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs as regards aflatoxins. Off J Eur Union. 50:8-12, 2010.
136. Commission of the European Communities (CET). Commission Regulation (EC) No. 401/2006 of 23 February 2006 laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of mycotoxins in foodstuffs. Off J Eur Union. L70:12–34, 2006b.
137. Türk Gıda Kodeksi (TGK). Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. Resmi Gazete, 28157, 2011. Erişim linki: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111229M3-8-1.pdf (Erişim 11.06.2021)
138. World Health Organization (WHO). Food and Organization (FAO). Codex Alimentarius, International Food Standards. General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Feed. 193-1995, 2019.
Available from: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf (Accessed 03.07.2021)
139. Food and Organization (FAO). Food Safety and Quality, Codex Alimentarius. Available from: http://www.fao.org/food-safety/food-control-systems/policy-and-legal-frameworks/codex-alimentarius/en/ (Accessed 03.07.2021)
140. Ward M, Smith G, Tran Q. This report contains assessments of commodity and trade issues made by USDA staff and not necessarily statements of official US government policy. USDA Foreign Agricultural Service. Washington DC, USA, 11, 2016.
141. European Commission (EC). Commission Regulation (EU) No 1058/2012 of 12 November 2012 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards

maximum levels for aflatoxins in dried figs. Off J Eur Union. L313:14-5, 2010.

142. Miklos G, Angeli C, Ambrus A, Nagy A, Kardos V, Zentai A, et al. Detection of aflatoxins in different matrices and food-chain positions. Front Microbiol. 11(1916), 2020.
143. Waltking AE, Wilson D, Dunn E, Chan D, Dunn E, Humphries J, et al. Liquid chromatographic analysis of aflatoxin using post-column photochemical derivatization: collaborative study. J AOAC Int. 89(3):678-92, 2006.
144. Papadopoulou-Bouraoui A, Stroka J, Anklam E. Comparison of two post-column derivatization systems, ultraviolet irradiation and electrochemical determination, for the liquid chromatographic determination of aflatoxins in food. J AOAC Int. 85(2):411-6, 2002.
145. Rahmani A, Jinap S, Khatib A, Tan CP. Simultaneous determination of aflatoxins, ochratoxin A, and zearalenone in cereals using a validated RP-HPLC method and PHRED derivatization system. J Liq Chromatogr Relat Technol. 36(5):600-17, 2013.
146. Ok HE, Jung H, Lee SE, Peak O, Chun HS. Three liquid chromatographic methods for the analysis of aflatoxins in for different corn (Zea mays) matrices. J Food Compost Anal. 54:20-6, 2016.
147. Zhao J, Zhou Y, Zhang Y, Wang B, Ge D. Rapid and Effective Sample Cleanup based on Polyvinylpyrrolidone-Coated Magnetite Nanoparticles Coupled with New Pre-Column Derivatization for Determination of Aflatoxins B1, B2, G1 and G2 in Animal Feeds by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. J Braz Chem Soc. 30:1814-24, 2019.
148. 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. Erişim linki: https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2018/03/20180315-19-1.pdf (Erişim 21.07.2021)

149. Official Methods of Analysis of AOAC International. Chapter 49-AOAC Official Method 999.07 Aflatoxin B_1 and Total Aflatoxins in Peanut Butter, Pistachio Paste, Fig Paste, and Paprika Powder. pp. 34-7. In: Latimer GW. 19 st Edition, 2012.
150. Official Methods of Analysis of AOAC International. Chapter 49-AOAC Official Method 991.31 Aflatoxins in Corn, Raw Peanuts, Peanut Butter. pp. 21-3. In: Latimer GW. 19 st Edition, 2012.
151. Türkiye Cumhuriyeti Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü. Kimyasal ve Fiziksel Analizlerde Metod Validasyonu/Verifikasyonu Rehberi, Anonim 2018a. Erişim linki: https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Gida_Kont/Kimyasal_Fiziksel_Val_Ver_Rehberi.pdf (Erişim 18.07.2021)
152. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Bitkisel Ürün Denge Tabloları, 2020. Erişim linki: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Bitkisel-Urun-Denge-Tablolari-2019-2020-37246 (Erişim 14.09.2021)
153. Türkiye Cumhuriyeti Ticaret Bakanlığı. Esnaf, Sanatkarlar ve Kooperatifçilik Genel Müdürlüğü. 2019 Yılı Kuru İncir Raporu, 2020. Erişim linki: https://esnafkoop.ticaret.gov.tr/data/5d44168e13b876433065544f/2019%20Kuru%20İncir%20Raporu.pdf (Erişim 15.07.2021)
154. Toprak Mahsülleri Ofisi Genel Müdürlüğü (TMO). 2020 Yılı Kuru Üzüm Sektör Raporu. Ankara, 2021. Erişim linki: https://www.tmo.gov.tr/Upload/Document/sektorraporlari/kuruuzum2020.pdf (Erişim 15.07.2021)
155. IndexMundi. Agriculture, Peanut Oilseed. Turkey Peanut Oilseed Domestic Consumption by Year, 2021. Available from: https://www.indexmundi.com/agriculture/?country=tr&commodity=peanut-oilseed&graph=domestic-consumption (Accessed 19.09.2021)
156. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları, 2020. Erişim linki: https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Adrese-Dayali-Nufus-Kayit-Sistemi-Sonuclari-2020-37210 (Erişim 21.07.2021)

157. Ismail A, Riaz M, Akhtar S, Ismail T, Ahmad Z, Hashmi MS. Estimated daily intake and health risk of heavy metals by consumption of milk. Food Addit Contam Part B. 8(4):260-5, 2015.
158. World Health Organization (WHO). Food and Agriculture Organization of the United Nations 2009. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Updated Chapter 6. Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food. Geneva, 2020.
159. Wang YJ, Nie JY, Zhen YAN, Li ZX, Cheng Y, Farooq S. Multi-mycotoxin exposure and risk assessments for Chinese consumption of nuts and dried fruits. J Integr Agric. 17(7):1676-90, 2018.
160. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2001. Safety evaluation of certain mycotoxins in food prepared by the fifty-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. FAO Food and Nutrition Paper 74. WHO Food Additives Series 47. Geneva, Italy, 2001.
161. European Food Safety Authority (EFSA). Management of left censored data in dietary exposure assessment of chemical substances. EFSA J. 8(3):1557, 2010.
162. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on the risks for human and animal health related to the presence of modified forms of certain mycotoxins in food and feed. EFSA J. 12:1–107, 2014.
163. Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J, Grasl-Kraupp B, et al. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Risk assessment of aflatoxins in food. EFSA J. 18(3):e06040, 2020.
164. Official Methods of Analysis of AOAC International. Chapter 49-AOAC Official Method 2000.03 Ochratoxin A in Barley. pp. 71-3. In: Latimer GW. 19 st Edition, 2012.
165. VICAM. OchraTest and OchraTest WB HPLC Instruction Manual. pp 1-25. Available from: http://www.weber.hu/Downloads/VicamManuals/G1033.pdf (Accessed 26.08.2021)

166. Schrenk D, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, et al. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. Risk assessment of ochratoxin A in food. EFSA J. 18(5):e06113, 2020.
167. Golge O, Hepsag F, Kabak B. Determination of aflatoxins in walnut sujuk and Turkish delight by HPLC-FLD method. Food Control. 59:731-6, 2016.
168. Bircan C, Barringer SA, Ulken U, Pehlivan R. Aflatoxin levels in dried figs, nuts and paprika for export from Turkey. Int J Food Sci Technol. 43(8):1492-8, 2008.
169. Prelle A, Spadaro D, Garibaldi A, Gullino ML. Aflatoxin monitoring in Italian hazelnut products by LC-MS. Food Addit Contam Part B. 5(4):279-85, 2012.
170. Varga E, Glauner T, Berthiller F, Krska R, Schuhmacher R, Sulyok M. Development and validation of a (semi-) quantitative UHPLC-MS/MS method for the determination of 191 mycotoxins and other fungal metabolites in almonds, hazelnuts, peanuts and pistachios. Anal Bioanal Chem. 405(15):5087-104, 2013.
171. Hepsag F, Golge O, Kabak B. Quantitation of aflatoxins in pistachios and groundnuts using HPLC-FLD method. Food Control. 38:75-81, 2014.
172. Yentür G, Er B, Özkan MG, Öktem AB. Determination of aflatoxins in peanut butter and sesame samples using high-performance liquid chromatography method. Eur Food Res Technol. 224(2):167-70, 2006.
173. Basaran P, Ozcan M. Occurrence of aflatoxins in various nuts commercialized in Turkey. J Food Saf. 29(1):95-105, 2009.
174. Kafouris D, Christofidou M, Christodoulou M, Christou E, Ioannou-Kakouri E. A validated UPLC-MS/MS multi-mycotoxin method for nuts and cereals: results of the official control in Cyprus within the EU requirements. Food Agr Immunol. 28(1):90-108, 2017.
175. Chen MT, Hsu YH, Wang TS, Chien SW. Mycotoxin monitoring for commercial foodstuffs in Taiwan. J Food Drug Anal. 24(1):147-56, 2016.
176. Bircan C. Incidence of ochratoxin A in dried fruits and ıq with aflatoxins in dried figs. Food Chem Toxicol. 47(8):1996-2001, 2009.

177. Yılmaz SÖ. The contamination rate of aflatoxins in ground red peppers, dried figs, walnuts without shell and seedless black raisins commercialized in Sakarya City Center, Turkey. Ital J Food Sci. 29(4), 2017.
178. Juan C, Zinedine A, Molto JC, Idrissi L, Manes J. Aflatoxins levels in dried fruits and nuts from Rabat-Salé area, Morocco. Food Control. 19(9):849-53, 2008.
179. Çavuş G, Analysıs of ochratoxın a ın unpacked eanuts. Yeditepe Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, s. 21-2, İstanbul, 2019.
180. Ifeji EI, Makun HA, Mohammed HL, Adeyemi RYH, Mailafiya SC, Mohammad KH, et al. Natural occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in raw and roasted groundnut from Niger State, Nigeria. Mycotoxicology. 1:35-45, 2014.
181. Akdeniz AS, Ozden S, Alpertunga B. Ochratoxin A in dried grapes and grape-derived products in Turkey. Food Addit Contam Part B. 6(4):265-269, 2013.
182. Çağlarırmak N. Ochratoxin A, hydroxymethylfurfural and vitamin C levels of sun-dried grapes and sultanas. J Food Process Preserv. 30:549–62, 2006.
183. Aksoy U, Eltem R, Meyvaci KB, Altindisli A, Karabat S. Fiveyear survey of ochratoxin A in processed sultanas from Turkey. Food Addit Contam. 24:292–6, 2007.
184. Kollia E, Kanapitsas A, Markaki P. 2014. Occurrence of aflatoxin B1 and ochratoxin A in dried vine fruits from Greek market. Food Addit Contam B Surveill. 7:11–16, 2014.
185. Perrone G, De Girolamo A, Sarigiannis Y, Haidukowski ME, Visconti A. Occurrence of ochratoxin A, fumonisin B2 and black aspergilli in raisins from Western Greece regions in relation to environmental and geographical factors. Food Addit Contam Part A. 30(7):1339-47, 2013.
186. Pavón MÁ, González I, de la Cruz S, Martín R, Lacarra TG. The use of high-performance liquid chromatography to detect ochratoxin A in dried figs from the Spanish market. J Sci Food Agric. 92(1):74-7, 2012.
187. Rahimi E, Shakerian A. Ochratoxin A in dried figs, raisings, apricots, dates on Iranian retail market. Health. 2013.

188. Carballo D, Moltó JC, Berrada H, Ferrer E. Presence of mycotoxins in ready-to-eat food and subsequent risk assessment. Food Chem Toxicol. 121:558-65, 2018.
189. Oktay Başeğmez Hİ, Namlı S. Türkiye'de Kuru Üzümde Okratoksin A Mevcudiyeti ve Risk Değerlendirmesi. Adana Alparslan Turkes BTU Fen Bilimleri Dergisi. 3(2):1-10, 2020.
190. Kabak B. Aflatoxins in foodstuffs: Occurrence and risk assessment in Turkey. J Food Compost Anal. 96:103734, 2021.
191. Basegmez HIO. Dietary Exposure Assessment of Aflatoxin From Dried Figs in Turkey. Hittite J Sci Eng. 6(3):173-7, 2019.
192. Adetunji MC, Alika OP, Awa NP, Atanda OO, Mwanza M. Microbiological quality and risk assessment for aflatoxins in groundnuts and roasted cashew nuts meant for human consumption. J Toxicol. 2018.
193. Leong YH, Rosma A, Latiff AA, Ahmad NI. Exposure assessment and risk characterization of aflatoxin B 1 in Malaysia. Mycotoxin Res. 27(3):207-14, 2011.
194. Mitchell NJ, Chen C, Palumbo JD, Bianchini A, Cappozzo J, Stratton J, Wu F. A risk assessment of dietary Ochratoxin a in the United States. Food Chem Toxicol. 100:265-73, 2017.