



ARAŞTIRMA

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2018; 32 (3): 191 - 195
http://www.fusabil.org

Yavuz BAYGELDİ^{1, a}
Sadettin TANYILDIZI^{1, b}

¹ Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji
Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

^a ORCID: 0000-0002-4255-1965

^b ORCID: 0000-0001-7012-5392

Elazığ'da Üretilen İnek Sütlerinde Aflatoksin M1 Düzeylerinin HPLC ile Araştırılması *

Bu çalışmada; Elazığ merkez ve merkeze bağlı köylerden temin edilen siğir süt numunelerinde, insan sağlığı açısından güçlü toksik etkiye sahip Aflatoksin M1 (AFM1) düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Elazığ'da faaliyet gösteren 30 süt üretim işletmesinden elde edilen toplam 60 adet süt numunesi, tek kullanımlık temiz kaplarda ve soğuk zincirde taşınmak suretiyle, Elazığ İl Gıda Kontrol Laboratuvarına getirilerek burada High Performance Liquid Chromatography (HPLC) aracılığıyla, AFM1 düzeyi yönünden analiz edilmiştir. Yapılan analiz neticesinde 60 adet çiğ süt numunesinin 16'sının (%27) AFM1 içermediği, 36'sının (%60) yasal sınırlar içinde AFM1 içerdiği ve geri kalan 8'inin (%13) ise yasal sınırların üstünde AFM1 içerdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çiftliklerde veya küçük aile işletmelerinde üretilen sütlerin tüketime sunulmadan önce kontrollerinin düzenli olarak yapılarak içerdikleri AFM1 başta olmak üzere tüm mikotoksin içeriklerinin belirlenmesi toplum sağlığı açısından hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aflatoksin M1, HPLC, Süt

Determination of Aflatoxin M1 Levels in Cow Milk by HPLC Samples Produced in Elazığ

In this study; It was aimed to determine the Aflatoxin M1 (AFM1) levels which have strong toxic effect on human health in cattle milk samples obtained from Elazığ and its central villages. A total of 60 milk samples obtained from 30 dairy farms in Elazığ were brought to the Elazığ Provincial Food Control Laboratory by carrying them in disposable clean cups and under the cold chain where they were analysed in terms of AFM1 level via High Performance Liquid Chromatography (HPLC). As a result of the analysis, it was determined that the 16 samples (60%) of 60 raw milk samples did not contain AFM1, 36 (60%) samples contained AFM1 within legal limits and the remaining 8 samples contained AFM1 above the legal limits. As a result, it is vital for community health to identify all mycotoxin content, especially AFM1, that the milk produced in farms or small family businesses is regularly checked before serving for consumption.

Key Words: Aflatoxin M1, HPLC, Milk

Giriş

Mikotoksinler; uygun olmayan şartlarda üretilen veya depolanan yem hammaddeleri veya ürünlerinde tek hücreli mantarlar tarafından üretilen ve bu besinleri tüketen hayvan veya insanlarda zehirlenmeler ile ölüme yol açabilen toksik bileşiklerin genel adıdır (1). Mikotoksin terimi, Grekçe mantar anlamına gelen *myco* ve zehir anlamındaki *toxin* kelimelerinin birleştirilmesinden türetilmiş olup, sebep oldukları zehirlenmelere mikotoksikozis adı verilmektedir (2). Yapılan bir araştırmada (3); mikotoksin üreten küf sayısının günümüzde yaklaşık olarak 350 civarlarında olduğunu ve bunların 300 çeşitten fazla mikotoksin sentezleyebildikleri belirlenmiştir.

Süt ve süt ürünlerinde bulunan en önemli mikotoksinler; *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* ve *Aspergillus nomius* tarafından üretilen aflatoksinlerdir (4, 5). Ultraviyole altında mavi floresans veren iki bileşen, Aflatoksin B1 ve Aflatoksin B2 olarak; sarı-yeşil floresans veren iki bileşen ise Aflatoksin G1 ve Aflatoksin G2 olarak tanımlanmıştır (6, 7). Ayrıca, Aflatoksin içeren yemleri tüketen hayvanların sütlerinde bu toksinlerin bir türevinin daha salgılandığı ortaya çıkmış ve sütte bulunmasından dolayı buna süt toksini anlamına gelen Aflatoksin M adı verilmiştir (8).

Aflatoksinlerin halk sağlığı üzerine olumsuz etkilerinin ortaya çıkmasıyla, 19 Haziran 1993 yılında Dünya Sağlık Teşkilatına (WHO) bağlı olan, Uluslararası Kanser Araştırma Kuruluşu (IARC) ile birlikte harekete geçilmiş ve AFB1 birinci dereceden, AFM2 ikinci dereceden kanserojen madde grubuna alınmıştır (9).

Toksin oluşumu ortam rutubetinin %50-60'ın üzerinde olduğu, gıda rutubetinin 0.70 aw'in üzerine çıktığı şartlarda küf mantarının optimal üreme şartlarına kavuşması ve mikotoksin üretmesi ile oluşur (10). Optimal üretimi sıcaklık derecesi; 35-38 °C olup, en fazla toksin sentezledikleri sıcaklık ise 25 °C ile 30 °C arasındadır (11). Küfler pH 2.1-11.2 gibi geniş bir aralıkta üreyebilmelerine karşın; optimum seviyede aflatoksin pH 6.0'da

Geliş Tarihi : 09.08.2018
Kabul Tarihi : 29.10.2018

Yazışma Adresi
Correspondence

Yavuz BAYGELDİ
Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Farmakoloji ve Toksikoloji
Anabilim Dalı,
Elazığ – TÜRKİYE

ybaygeldi@firat.edu.tr

* Bu çalışma birinci yazarın yüksek lisans tezinden özetlenmiş olup Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından VF.17.01 nolu proje ile desteklenmiştir.

meydana gelir (12). Ortamda oksijen yoğunluğunun %45'den %1'e kadar düşürülmesi veya karbondioksit yoğunluğunun %20'dan daha yukarıya çıkartılması toksin oluşumu için en uygun ortamdır (13). Sütte yüksek miktarlara ulaşabilen AFM1 düzeylerinin, çeşitli işleme teknikleri ile ne derece azalabileceğinin incelenmesi sırasında pastörizasyon, sterilizasyon, buharla muamele etme, fırında pişirme, soğutma ve dondurma gibi işlemlere dayanıklı olduğu ve bu işlemlerden önemli düzeylerde etkilenmediği bildirilmiştir (14, 15). Aflatoksin düzeylerinin belirlenmesinde; Enzyme-linked immuno sorbent assay (ELISA), gaz kromatografisi, ince tabaka kromatografisi, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi yöntemleri ve tekniğe bağlı olarak kütle spektrometresinden yararlanılmaktadır (16, 17). AFM1, AFB1 in toksik olan metabolitidir (18). Karaciğer ve kaslar olmak üzere yumuşak dokulara dağılırlar. Perifer kanda bulunan toksinlerin büyük çoğunluğu karaciğerde birikir (19).

Aflatoksinler, insan ve hayvanlarda karsinojenik (karaciğer, kolon ve böbreklerde kanser oluşumu), mutajenik AFB1 (en mutajen mikotoksindir), teratojenik (protein sentezinin inhibisyonu, canlılarda sakat veya ölü doğumlar), hepatotoksik (karaciğerde yağlanma, soluk renk, nekroz, kanamalar, sarılık ve siroz) etkileri yanında böbreklerde fonksiyon bozuklukları, immün sistemde zayıflama ve interferon oluşumunu azaltarak, genel durum bozukluğu ve verim düşüklüğüne neden olmaktadır (20, 21). Ayrıca Reye sendromu, kwashiorkor, çocukluk dönemi şirozu, kısırlık, bağışıklık sisteminin baskılanması, kronik mide yangıları ve bazı solunum yolu hastalıklarına da neden olmaktadır (22). AFM1, AFB1 yemle alındıktan sonra %70-75'lik kısmı ilk 24 saat içerisinde dışkı, %15-20'lik kısmı idrar ve geri kalan kısmı ise değişmeden veya türevleri halinde atılmakta olup, dışkı, idrar ve sütle atılmayan kısmın takriben %5 civarlarında karaciğerde biriktiği bildirilmektedir (23). Hayvan vücuduna alınan AFB1, 6-24 saat içinde sütte tespit edilmekte, 12-48 saat içinde en yüksek düzeyine ulaşmakta ve AFB1 alımı kesildikten 72-96 saat sonra sütte azalmaktadır (24, 25).

AFM1'in süt ve süt ürünleri miktarlarındaki bulunma düzeylerinde ülkeler ve ülkelerin coğrafi konumlarına göre büyük farklılıklar tespit edilmiştir (26). 2016 yılında Malezya'da yayınlanan bir çalışmada (27), 53 adet süt ve süt ürünlerinden oluşan numunelerden 19'unun (%35.8) AFM1 içerdiği, 4 (%7.5) adet numunesinin ise yasal sınırların üzerinde olduğu tespit edilmiştir. 2015-2016 yıllarında İtalya'da yapılan bir çalışmada (28), 416 çiğ süt numunesinin 51'inin (%12.3) AFM1 yasal sınır düzeyi olan 0.05 µg/L üzerinde AFM1 içerdiği tespit edilmiştir. Mardin ilinde 2016 yılında yapılan çalışmada (29), 48 adet çiğ süt numunesinden 26'sının AFM1 içerdiği ve bunların da 18'inin yasal limitler üzerinde olduğu belirlenmiştir. Kayseri ve köylerindeki inek sütlerinde AFM1 seviyelerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmada (30) ise, 90 çiğ süt örneğinden ELISA yöntemi kullanılarak çalışılmış olup; Türk Gıda Kodeksi'ne göre numunelerin 63'ünün (%70) yasal sınırların üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Trakya bölgesinde

yapılan bir çalışmada (31), 135 adet çiğ süt numunesinin 116'sının (%86) AFM1 içerdiği tespit edilmiş olup, AFM1 bakımından pozitif çıkan örneklerden sadece 1'inin (%0.74) yasal sınırların üzerinde olduğu, AFM1 içeren numunelerin 0.001-0.068 µg/L arasında değiştiği saptanırken, genel ortalama 0.008 µg/L olarak bulunmuştur.

Mikotoksin çeşitleri arasında hayvan türleri ve insanlar için zehirli olmaları, ayırım gözetmeksizin her çeşit yem ve besin maddelerinde yaygın kirlenmeye yol açmaları, bir çok hayvan türünde ve insanlarda karsinojenik olmaları, küflü yemleri yiyen hayvanların et ve süt gibi ürünlerinde kalıntılarına rastlanması gibi sebeplerle, aflatoksinler; halen yoğun biçimde araştırılan en önemli mikotoksin grubunu oluşturmaktadır. Yapılan bu çalışmada, Aflatoksinli yemlerle beslenen evcil hayvanlardan elde edilen sütlerin, neden olması muhtemel sağlık risklerinin ciddiyetine bağlı olarak, Elazığ'da bu konuda yapılmış bir çalışmaya literatürlerde rastlanmaması sebebiyle; bu sütlerin kontrolüne dikkat çekmek amacıyla Elazığ'daki 30 farklı süt işletmesinden temin edilen 60 adet çiğ süt numunesinde Aflatoksin M1 düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmada Elazığ merkeze bağlı 22 köyden süt üretimi yapan, en az 20 büyükbaş ve üzeri hayvan bulunduran, 30 ayrı işletmeden, her işletme başına 2 örnek olmak üzere, her hayvandan bireysel veya süt toplama tankından toplam 60 adet çiğ süt örneği AFM1 varlığı ve miktarı yönünden analize tabi tutulmuştur. Nisan-Mayıs aylarında toplanan örnekler, tek kullanımlık temiz kaplarda ve soğuk zincirde taşınmak suretiyle getirilerek Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Elazığ İl Gıda Kontrol Laboratuvarında AFM1 yönünden Japonya menşeli, Shimadzu marka Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi cihazı kullanılarak Ts En Iso 14501 yöntemi ile analiz edilmiştir. Her işletmeye ait süt örnekleri ayrı ayrı kaydedilerek, analiz sonrası elde edilen AFM1 düzeyleri, Türk Gıda Kodeksi Fermente Süt Ürünleri Tebliğinde belirtilen 0.01 µg/L – 0.05 µg/L yasal sınırlar kapsamında değerlendirilmiştir (32). Çalışmanın bulguları tanımlayıcı istatistiklerle (frekans ve yüzde) ifade edilmiştir. Çalışma sonrası elde edilen bulgulardan hareketle hesaplanan post-hoc analizine göre güç 0.82 olarak elde edilmiş ve analizi yapılan 60 örnek büyüklüğü istatistiksel güç bakımından yeterli bulunmuştur.

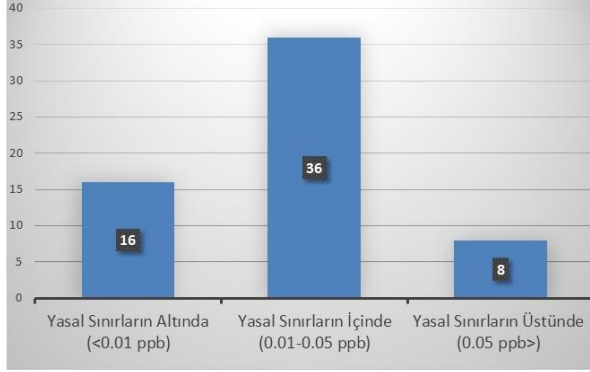
Bulgular

Analizi yapılan 60 adet çiğ süt numunesinin 16'sının (%27) yasal sınırların altında AFM1 içerdiği, 36'sının (%60) yasal sınırların içinde AFM1 içerdiği ve geri kalan 8'inin (%13) ise yasal sınırların üstünde AFM1 içerdiği tespit edilmiştir (Şekil 1).

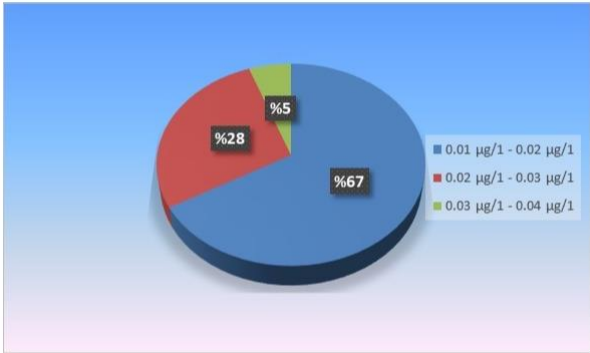
Analizi yapılan 60 adet çiğ süt numunesinin 36'sının yasal sınırlar içinde olduğu bunların 24'ünün (%67) 0.01 µg/L – 0.02 µg/L arasında olduğu, 10'unun (%28) 0.02 µg/L – 0.03 µg/L arasında olduğu 2 (%5)

tanisinin 0.03 µg/L – 0.04 µg/L arasında olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2).

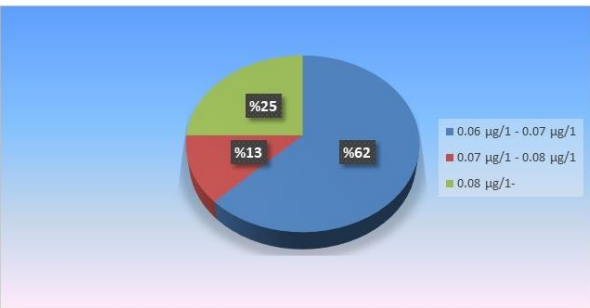
Analizi yapılan 60 adet çiğ süt numunesinin 8'inin yasal sınırların üzerinde AFM1 bulunduğunu bunların 5'inin (%62) 0.06 µg/L – 0.07 µg/L arasında, 2'sinin (%25) 0.07 µg/L – 0.08 µg/L arasında, 1'inin (%13) ise 0.08 µg/L ve üzerinde AFM1 içerdiği tespit edilmiştir (Şekil 3).



Şekil 1. 60 adet çiğ süt numunesindeki AFM1 miktarının dağılımı



Şekil 2. 36 adet çiğ süt numunesindeki AFM1 miktarının analizi



Şekil 3. 8 adet çiğ süt numunesindeki AFM1 miktarının analizi

Tartışma

İnsanoğlunun en önemli besin kaynaklarından biri olan süt içerdiği mineraller ve vitaminler bakımından oldukça zengin besleyici değeri yüksek olan vazgeçilmez bir besin kaynağıdır. Küflü, bozuk diye tabir ettiğimiz

AFB1 içeren yemlerle beslenen hayvanların sütlerinde, AFM1'in hidroksi türevi olan AFM1 diye tanımlanan mikotoksin bulunmaktadır. Sütlerde bulunan AFM1 miktarı ile yemlerde bulunan AFB1 arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır. Sütlerde bulunan AFM1'in asıl kaynağı yemlerde bulunan AFB1'dir (33). AFM1 içeren sütlerin kullanımının, insan ve hayvanlar için toksik, mutajenik, teratojenik ve karsinojenik etkilere neden olduğu bilinmektedir (34).

Süt ve süt ürünlerinde aflatoksinlerin varlığı ve seviyelerini tespit etmek için HPLC, TLC ve ELISA yöntemleri kullanılmaktadır (35, 36). AFB1 içeren yemleri tüketen hayvanların sütlerinde oluşan AFM1 pastörizasyon, sterilizasyon, kurutma, soğutma, dondurma gibi işlemlerle ya da sütün çeşitli ürünlere dönüştürülmesi ile yok edilememektedir. AFM1 ile kontamine olmuş ürünün içerdiği aflatoksinin detoksifikasyonu için yapılan uygulamalar, bisüflitlerle muamele veya ultraviyole ışığına maruz bırakma gibi bazı yöntemlerle parçalama işlemlerinden ibarettir. Bu tip işlemler, hem pahalı hem de tüketime sunulacak ürünler üzerinde bir takım olumsuz etkilere neden olduğundan toplum sağlığı ve ticari açıdan uygun değildir (37).

Süt ve süt ürünlerinde AFM1 varlığında mevsimlere bağlı bir çeşitlilik olduğunu bildirmektedir. Kış aylarında hayvanların çoğunlukla karışık yemlerden, yaz ve bahar aylarında ise daha ziyade doğadan istifade etmeleri nedeniyle, soğuk mevsimlerde sıcak mevsimlere göre daha yüksek oranda AFM1'e rastlandığını ifade etmektedirler. Dolayısıyla kış aylarında özellikle kötü depolama şartlarında muhafaza edilen yem bitkilerinin hayvanlara yedirilmesi sırasında azami dikkat gerekmektedir. Hayvan beslemede son dönemlerde aktif bir şekilde kullanılan doğal toksin bağlayıcıların (sodyum bentonit, polimerik glucomannans vb.), absorpsiyon yeteneklerinin artırılması ile ilgili aflatoksin zehirlenmesi açısından hayati önem arz etmektedir (38). Bununla birlikte hayvanlar ve insanlarda alınan toksinlerin alım süresi, sıklığı ve dozajı zehirlenmelerin ortaya çıkması açısından, süt hayvanlarına verilen yemlerin iyi kontrol edilmesi ve yemlerde bulunmasına izin verilen AFB1 miktarının daha aşağılara düşürülmesi zorunludur. Ülkemizde yemler için izin verilen AFM1 limit düzeyi karma yemlerde 20 ppb, yem hammaddelerinde ise 50 ppb olarak belirlenmiştir (39). Özellikle bebek ve çocuklarda süt ve süt ürünleri kullanım sıklığı göz önüne alındığında toksikasyona bağlı olmak üzere meydana gelebilecek hastalıkların önüne geçmek toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir (40). Özellikle süt ve süt ürünlerinde AFM1 in bulunmasına izin verilen değerler; ülkemizde 0.05 ppb belirlenmiş olsa da, Almanya ve İsviçre ülkelerindeki gibi 0.01 ppb değerlerine çekilerek oluşabilecek problemlerin önüne bir nebze de olsa geçilebileceği düşünülmektedir. Bunun yanında hem yem bitkilerinde hem de süt ve süt ve ürünlerinde yasal limit düzeylerinin denetim ve kontrollerinin sıklıkla yapılması ve küflü yem satımı ve kullanımının önüne geçilmesi gerekmektedir. Bu tarz işlemler ağır cezai yaptırımlar uygulanmalı, üreticilerin üretim süreçlerinde aflatoksin oluşumunu nasıl engelleyebilecekleri, tüketicilerin ise tükettikleri

gıdalarda aflatoksin bulunması halinde ne gibi zararlı etkilere maruz kalacakları hususunda bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Bu konuda Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı, Üniversiteler ve Sivil Toplum Örgütleri iş birliği yaparak hem denetim hem de bilinçlendirme konusunda çalışmalar yapması halk sağlığı açısından zorunludur.

Nitekim yapılan bu çalışmada Elazığ ilinde toplanan 60 çiğ süt numunesinin 8 tanesinin belirlenen limitlerin üzerinde olup 0.06-0.08 µg/L arasında AFM1 içerdiği görülmektedir. Bu sütlerin özellikle çocuklar

başta olmak üzere insan ve hayvanlar tarafından tüketilmesi durumunda kanser başta olmak üzere, karaciğer ve böbrek bozuklukları, bağışıklık sistemi, pıhtılaşma bozuklukları vb. birçok sağlık risklerine neden olması kaçınılmazdır. Bu sebeple, çiftliklerde ve küçük aile işletmelerinde üretilen sütlerin özellikle toplama merkezleri aracılığıyla rutin kontrollerinin düzenli olarak yapılarak tüketime sunulmadan önce içerdikleri AFM1 başta olmak üzere tüm mikotoksin içeriklerinin belirlenmesi toplum sağlığı açısından hayati önem taşımaktadır.

Kaynaklar

1. Van Egmond HP. Current situation on regulations for mycotoxins overview of tolerances and status of standard methods of sampling and analysis, Food Additives and Contaminants, 1989; 6: 2, 11-54.
2. Richard JL. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses an overview. International Journal of Food Microbiology 2007; 119: 3-10.
3. Fallah AA, Fazlollahi R, Emami A. Seasonal study of aflatoxin M1 contamination in milk of four dairy species in Yazd Iran. Food Control 2016; 68: 77-82.
4. Guntekin SE, Ozkan S, Abbasoğlu U. Investigation of aflatoxin B1 levels in red-scaled pepper by ELISA. Global Media Journal 2016; 27: 198-200.
5. Türel GY, Calapoğlu NŞ. Mikotoksinler ve moleküler düzeydeki etkileri. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2017; 24: 24-28.
6. Ketney O, Santini A, Oancea S. Recent aflatoxin survey data in milk and milk products : A review. International Journal of Dairy Technology 2017; 70: 1-8.
7. Dinçel A, Demli F, Durlu-Özkaya F ve ark. Çeşitli peynir örneklerinde aflatoksin M1 varlığının HPLC ile analizi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2012; 69: 89-96.
8. De longh H, Vles RO, Van Pelt JG. Milk of mammals fed on aflatoxin containing diet. Nature 1964; 202: 466-467.
9. Ostry V, Malir F, Toman J, et al. Mycotoxins as human carcinogens the IARC Monographs classification. Mycotoxin Res 2017; 33: 65-73.
10. Çankırın B, Uyarlar C. Mikotoksinlerin süt sığırlarının beslenmesindeki yeri ve önemi. Kocatepe Veteriner Dergisi 2013; 2: 57-69.
11. Whitlow LW, Hagler WM, Diaz DE. Mycotoxins in feeds. Foodstuffs 2010; 74-84.
12. Özkaya Ş, Temiz A. Aflatoksinler: kimyasal yapıları, toksisite ve detoksifikasyonları. Orlab on Line Mikrobiyoloji Dergisi 2003; 1: 1-21.
13. Navarro S, Zettler JL. Critical limits of sealing for successful application of controlled atmosphere or fumigation. Proceedings of the International Conference on Controlled Atmosphere and Fumigation in Stored Products 2000; 507-520.
14. İşleyici Ö, Morul F, Sancak YC. Van'da tüketime sunulan UHT sterilize inek sütlerinde aflatoksin M1 düzeyinin araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi 2012; 23: 65-69.
15. Matabaro E, Ishimwe N, Uwimbabazi E, et al. Current immunoassay methods for the rapid detection of aflatoxin in milk and dairy products. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety 2017; 0: 1-10.
16. Zhao M, Wang P, Guo Y, et al. Detection of aflatoxin B1 in food samples based on target responsive aptamer cross linked hydrogel using a handheld pH meter as readout. Talanta 2017; 176: 34-39.
17. Tiryaki O, Seçer E, Temur C. Yemlerde mikotoksin oluşumu, toksisite ve mikotoksin kalıntı analizleri. Anadolu Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi 2011; 21: 44-58.
18. Bbosa GS, Kitya D, Odda J, et al. Aflatoxins metabolism, effects on epigenetic mechanisms and their role in carcinogenesis. Health 2013; 5: 14-34.
19. Becker TA, Catagnaro D, De Bortoli K, et al. Mycotoxins in bovine milk and dairy products. journal of food science 2016; 81: 544-550.
20. Jahanian E, Mahdavi AH, Asgary S, et al. Effect of dietary supplementation of mannanoligosaccharides on growth performance, ileal microbial counts and jejunal morphology in broiler chicks exposed to aflatoxins. Livestock Science 2016; 2: 35-50.
21. Yentür G, Er B. Gıdalarda aflatoksin varlığının değerlendirilmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2012; 69: 41-52.
22. Quadri SHM, Niranjan MS, Chaluvvaraju KC, et al. An overview on chemistry analysis and control of aflatoxins. International Journal of Chemical and Life Sciences 2013; 2: 1071-1078.
23. İpçak HH, Alçiçek A. Yemlerde aflatoksin gelişimi ve süte geçme durumu. 8. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi 2013; 502-510.
24. İşleyici Ö, Sancak YC, Sancak H, ve ark. Determination of aflatoxin M1 levels in unpackaged sold raw cow's milk. Van Veterinary Journal 2015; 26: 151-155.
25. Aksoy U. Aflatoksin. Ege Üniversitesi Tarımsal Uygulama ve Araştırmalar Merkezi 1990; 2: 1-7.
26. Oruç HH. Süt ve süt ürünlerinde aflatoksin M1 (AFM1) ve Türkiye'deki durumu. Uludağ University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine 2003; 22: 121-125.
27. Nadira AF, Rosita J, Norhaizan ME, et al. Screening of aflatoxin M1 occurrence in selected milk and dairy products in Terengganu, Malaysia. Food Control 2017; 73: 209-214.
28. Roma AD, Rossini C, Ritieni A, et al. Survey on the aflatoxin M1 occurrence and seasonal variation in buffalo and cow milk from Southern Italy. Food Control 2017; 81: 30-33.

29. Kiraz D. Mardin ilinde rasyon ile beslenen süt sığırlarında sütteki aflatoksin M1 kontaminasyonuna mevsim etkisinin araştırılması. Doktora Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.
30. Buldu HM, Koç AN, Uraz G. Aflatoksin M1 concentration in cow's milk in Kayseri (central Turkey). *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences* 2011; 35: 87-91.
31. Özsunar A. Trakya bölgesinde üretilen inek sütlerinde aflatoksin M1 varlığı. Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ: Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 2005.
32. Resmi Gazete; Türk Gıda Kodeksi Renklendiriciler ve Tatlandırıcılar Dışındaki Gıda Maddeleri Tebliği. 2008/22. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2008/05/20080522-7.htm/> 15.8.2017.
33. Erkan ME, Vural A, Güran HŞ. Diyarbakır örgü peynirinde aflatoksin M1 ile verotoksin 1 ve 2 varlığının araştırılması. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2009; 1: 19-25.
34. Bircan C. The determination of aflatoxins in spices by immunoaffinity column extraction using HPLC. *International Journal of Food Science and Technology* 2005; 40: 929-934.
35. Vdovenko MM, Lu CC, Yu FY, et al. Development of ultrasensitive direct chemiluminescent enzyme immunoassay for determination of aflatoxin M1 in milk. *Food Chemistry* 2014; 158: 310-314.
36. Kos J, Hajnal JE, Jajiç I, et al. Comparison of ELISA, HPLC-FLD and HPLC-MS/MS methods for determination of aflatoxin M1 in natural contaminated milk samples. *Acta Chimica Slovenica* 2016; 63: 747-756.
37. Martins ML, Martins HM. Aflatoxin M1 in raw and ultra high temperature treated milk commercialized in Portugal. *Food Additives and Contaminants* 2000; 17: 871-874.
38. Miklos M, Krisztion B, Katalin T. Preventive and therapeutic methods against the toxic effects of mycotoxins. *Acta Veterinaria Hungarica* 2010; 58: 1-17.
39. Demirhan Er B, Demirhan B, Yentür G. Bebek gıdalarında aflatoksin varlığının önemi. *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2017; 1: 1-8.
40. Atasever M, Yıldırım Y, Atasever M, ve ark. Assessment of aflatoxin M1 in maternal breast milk in Eastern Turkey. *Food and Chemical Toxicology* 2014; 66: 147-149.