

E-ISSN 2602-2834 Vol. 11 Issue 1 2025

FOOD and HEALTH



<http://jfhscscientificwebjournals.com>

FOOD and HEALTH



**FOOD
and
HEALTH**
E-ISSN 2602-
2834

Chief Editor:

Prof.Dr. Nuray ERKAN, Istanbul-Türkiye
nurerkan@istanbul.edu.tr

Subjects: Processing Technology, Food Sciences and Engineering
Institution: Istanbul University, Faculty of Aquatic Sciences

Co-Editor in Chief:

Prof.Dr. Özkan ÖZDEN, Istanbul- Türkiye
ozden@istanbul.edu.tr

Subjects: Fisheries, Food Sciences and Engineering
Institution: Istanbul University, Faculty of Aquatic Sciences

Cover Photo:

Image by [Couleur](#) from [Pixabay](#)

Editorial Board:

Prof.Dr. Bhesh BHANDARI, Brisbane-Australia
b.bhandari@uq.edu.au

Subjects: Food Sciences and Engineering
Institution: University of Queensland, Faculty of Science

Prof.Dr. İBRAHİM ÇAKIR, Bolu- Türkiye
ibrahimcakir@ibu.edu.tr

Subjects: Food Sciences and Engineering
Institution: University of Abant İzzet Baysal, Faculty of Engineering,
Department of Food Engineering

Prof.Dr. Stephan G. DRAGOEV, Plovdiv-Bulgaria
logos2000lt@gmail.com

Subjects: Food Sciences and Engineering
Institution: University of Food Technologies

Prof.Dr. Carsten HARMS, Bremerhaven-Germany
charms@hs-bremerhaven.de

Subjects: Biology
Institution: Bremerhaven Institute for Applied Molecular Biology

Prof.Dr. Marcello IRITI, Milano-Italy
marcello.iriti@unimi.it

Subjects: Food Sciences and Engineering, Nutrition and Dietetics
Institution: Milan State University, Faculty of Agricultural and Food
Sciences, Department of Agricultural and Environmental Sciences

Prof.Dr. Abdullah ÖKSÜZ, Konya- Türkiye
aoksuz@erbakan.edu.tr

Subjects: Fisheries, Nutrition and Dietetics, Medicine
Institution: University of Necmettin Erbakan, Faculty of Nutrition and Health

Prof.Dr. Petras Rimantas VENSKUTONIS, Kaunas-Lithuania
rimas.venskutonis@ktu.lt

Subjects: Food Sciences
Institution: Kaunas University of Technology

Prof.Dr. Peter RASPOR, Izola-Slovenia
Peter.Raspor@fvz.upr.si

Subjects: Food Sciences and Engineering, Mathematics and
Science
Institution: University of Primorska, Faculty of Health
Sciences, Institute for Food, Nutrition and Health

Prof.Dr. Aydın YAPAR, Aydın- Türkiye
ayapar@pau.edu.tr

Subjects: Food Technology
Institution: Pamukkale University, Faculty of Engineering,
Department of Food Engineering

Prof.Dr. Alaa El-Din Ahmed BEKHIT, Dunedin-New Zealand
aladin.bekhit@otago.ac.nz

Subjects: Food Sciences and Engineering
Institution: University of Otago, Department of Food Science



Publisher Özkan Özden

Copyright © 2025 ScientificWebJournals Web Portal

Address: Abdi Bey Sok. KentPlus Kadıköy Sitesi No:24B D. 435 Kadıköy/İstanbul, Türkiye

E-mail: ozden@istanbul.edu.tr

for submission instructions, subscription and all other information visit

<http://jfhscscientificwebjournals.com>

FOOD and HEALTH

Protein Carbohydrate EPA+DHA
Vegetables Seafood Temperature
Toxins Quality Antioxidant
Moisture Vitamins
Pastorization Food Chemistry
Control Microbiology Food Safety
Sugar HACCP Packaging Processing Nutrition Sensory
Dietary Microbiology Water Food Technology
Meat Omega-3m Supplement
Salt
Fruit Antimicrobial
Omega-3 healthife
Bread Storage

FOOD
and
HEALTH
E-ISSN 2602-2834

Aims and Scope

FOOD and HEALTH

Abbreviation: **FOOD HEALTH**

e-ISSN: 2602-2834

Journal published in one volume of four issues per year by

<http://jfhs.scientificwebjournals.com> web page

The “Food and Health” journal will publish peer-reviewed (double-blind) articles covering all aspects of food science and its health effects, including original research articles (full papers and short communications) and review articles. Their team of experts provides editorial excellence, fast publication processes, and high visibility for your paper.

The journal's general topics are food, Seafood, Food Technology, Food Chemistry, Food Microbiology, Food Quality, Food Safety, Food Contaminants, Food Allergens, Food Packaging, Modified Food, Functional Food, Dietary Supplements, and nutrition and their health effects.

Manuscripts submitted to the "Food and Health" journal will go through a double-blind peer-review process. Each submission will be reviewed by at least two external, independent peer reviewers who are experts in their fields to ensure an unbiased evaluation process. The editorial board will invite an external and independent editor to manage the evaluation processes of manuscripts submitted by editors or by the editorial board members of the journal. Our journal will be published quarterly in English or Turkish language.

The journal's target audience includes specialists and professionals who are interested in all disciplines of food and nutrition sciences.

The journal's editorial and publication processes are shaped in accordance with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors

(EASE), and National Information Standards Organization (NISO). The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

“Food and Health” journal is indexed in the TUBITAK ULAKBIM TR Index, FAO/AGRIS, ERIH PLUS, SciLit, EBSCO, CABI, and Bielefeld Academic Search Engine (BASE).

Processing and publication are free of charge with the journal. No fees are requested from the authors at any point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available at

<http://dergipark.gov.tr/journal/1646/submission/start>.

The journal guidelines, technical information, and the required forms are available on the journal's web page.

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in the journal reflect the views of the author(s) and not the opinions of the ScientificWebJournals web portal, editors, editorial board, and/or publisher; the editors, editorial board, and publisher disclaim any responsibility or liability for such materials.

All published content is available online, free of charge, at <http://jfhs.scientificwebjournals.com>.

Editor in Chief:

Prof. Dr. Nuray ERKAN

Address: Istanbul University,
Faculty of Aquatic Sciences,
Department of Food Safety,
Kalenderhane Mah. 16 Mart
Şehitleri Cad. No: 2, 34134
Fatih/Istanbul, Türkiye

E-mail: nurerkan@istanbul.edu.tr



Vol. 11 Issue 1 Page 1-113 (2025)

Content

Research Articles

- 1. The triad of fibre, sodium and saturated fat as decisive factors of a healthy diet: A cross-sectional study on nutrient profile and nutritional quality of processed foods** 1-13
Murat Gürbüz, Selinay Demirel, Esmâ Nur Erdoğan, Miray Nur Aykut
- 2. Comparison of the fatty acid composition of pecan and walnuts from various regions and the development of a rapid analytical method** 14-26
Şenay Burçin Alkan, Abdullah Öksüz
- 3. Glutensiz kek üretiminde siyah pirinç unu ve siyah nohut ununun kullanım potansiyelinin araştırılması** 27-40
Özge Runt Kütük, Ezgi Özgören Çapraz
- 4. Development and validation of gas chromatography-mass spectrometry method for the detection of zearalenone and its metabolites in cereal-based infant formulas** 41-56
Tevfik Bülent Aksakal, Benu Karahalil
- 5. Screening of the process parameters for vacuum microwave-assisted extraction of bioactive compounds from amaranth flowers** 57-66
Nur Sena Akdeniz, Elif Turabi Yolaçaner
- 6. Beslenme ve diyetetik öğrencilerinin yeni besin korkusunun belirlenmesi** 67-76
Nural Erzurum Alim, Öykü Peren Türk, Mihrican Kaçar, Pervin Demir, Fatma Ceren Ulutürk, Dilek Yayla, Şeyma Nur Kırman

Review Articles

- 7. Yeni nesil probiyotik olarak *Akkermansia muciniphila* ve *Faecalibacterium prausnitzii*: Sağlık üzerinde etkileri** 77-90
Damla Özişik, Nihat Akın
- 8. *Campylobacter* ve campylobacterioside güncel değerlendirme** 91-113
Fatma Gürler, Ahmet Gökhan Coşkun, Seran Temelli, Ayşegül Eyigör

Introduction

The concept of processed food has negative connotations among consumers and researchers. Processing refers to the methods used to transform fresh food into products and consists of one or more steps (European Food Information Council, 2017). First, processing was designed to address the challenges of the long-term storage and transport of foods. Further, it can provide extra benefits regarding palatability, fortification and safety of foods (Petrus et al., 2021; Rogers & Amer, 2022). On the other hand, the combination of components such as fat, sugar, and salt in some processed foods gives the food a rewarding characteristic and triggers over-consumption (Lustig, 2020). Therefore, it may be useful to explain the NOVA classification system, which categorises foods into four groups according to the level of processing. Group 1 refers to unprocessed and minimally processed foods. After separating from nature, this group includes the edible parts of plants or animals. Group 2 refers to processed culinary ingredients, including oils, lard, butter, sugar, and salt. Group 3 refers to processed foods and includes products with salt, sugar, or other additives added to group 1 foods to make them more stable and palatable. Group 4 refers to ultra-processed foods and consists of products containing formulations created using various industrial techniques and processes (Petrus et al., 2021).

Higher consumption of processed food, especially ultra-processed foods, has been associated with higher risks of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease, and cerebrovascular disease (Chen et al., 2020; Srouf et al., 2019). These foods have a high energy density, high saturated fats and sodium content, and low amounts of dietary fibre (Lustig, 2020). The association between high-quality dietary patterns, such as the Mediterranean Diet and Dietary Approaches to Stop Hypertension, and a lower risk of non-communicable chronic diseases has already been reported (Esposito et al., 2015; Rosato et al., 2019). Unlike most processed foods, such dietary patterns provide a more balanced nutrient profile, such as high dietary fibre, low sodium, and low saturated fatty acids (Dicken & Batterham, 2021). In this context, public health policies have aimed to reformulate the ingredients of unhealthy energy-dense and processed foods because of the increased evidence of a causal relationship between healthy dietary patterns and reduced disease risk.

Turkey has initiated ingredient reformulation in processed foods, which aligns with global developments. For example, a "Cooperation Protocol on Reducing Excessive Salt Consumption" was signed between the Ministry of Health and the Federation of Food and Beverage Associations to improve the

composition of food products through reformulation (Republic of Turkey Ministry of Health, 2021). Additionally, reformulation strategies and targets for components such as saturated fat and sugar in the food supply are intended to be extended in line with the European Food and Nutrition Action Plan (World Health Organization, 2015). However, no studies have monitored the components of processed products sold in Turkey, such as fibre, sodium and saturated fat, and assessed the nutritional quality of foods in the food supply. Additionally, there is no standardised labelling information for packaged processed products in Turkey. Labelling is an important tool for informing consumers and monitoring reformulation practices. Therefore, the aim of the present study was to monitor the amounts of fibre, sodium and saturated fat in Turkey's food supply and to determine the number of packaged processed foods with labelling information for these components. This study also aimed to determine the nutritional quality of food products based on declared labelling information.

Materials and Methods

This cross-sectional study included all packaged processed food products in leading retail stores in Edirne, located in European Turkey. As the types of processed food products available in these stores may vary in each chain, we visited each chain of stores throughout the city. We also visited local markets in high- and lower-middle-income neighbourhoods to increase food diversity.

Data Collection

During the period from January to April 2023, a total of 2676 packaged products were collected for the present study. Information regarding the labels of the food products included name, brand, nutritional facts, and ingredients. Information on name, brand, nutritional facts, and ingredients was obtained from the product labels. Products without the labelling information required by the Turkish Food Codex were excluded from the study. The researcher photographed the packaged products and uploaded the images to a cloud-based server to aid in data collection. The data from these products was then extracted and inputted into Microsoft Office Excel 2016 by hand. Subsequently, each product was registered separately based on the product categories specified by the researchers.

Data Categorization

The products included in the study conformed to the guidelines of the Turkish Food Codex Regulation on Food Labelling and Consumer Information, including brand, label, approval number, net content of the product, legible ingredients, recommended consumption date, and country of origin. Trained dietitians and nutritionists categorised the products into nine major food groups and 50 subgroups (Table 1). These included (a) milk and dairy products, (b) meat and meat products, (c) oils, oil seeds and nuts, (d) confectionery and sweets, (e) bread, cereals and bakery goods, (f) snack foods, (g) non-alcoholic beverages, (h) sauces and broths, and (i) miscellaneous (Supplementary Table 1).

Data on Product Labelling and Food Composition

As there is no standardised labelling information for food products in Turkey, we first determined whether the products had a partial or complete nutrient declaration during the data entry. All products with any label information for at least one fibre, sodium or saturated fat were included in the study. The declared amounts of nutrients per 100 g of food products were recorded. The Turkish Food Codex requires that the nutritional labels of packaged foods include the labelling of salt content but not the labelling of sodium content (Turkish Food Codex, 2017). If the product label did not indicate the sodium content, the sodium content of the products was calculated to be 39.3% of the salt content.

Calculating the Health Score of Products

The health score of food products was calculated using the Health Star Rating (HSR) system. The HSR system was developed in Australia in 2014 and has been widely used in many studies (Dickie et al., 2020). This system functions based on the food products' energy, total sugar, fibre, saturated fat, sodium, protein, fruit and vegetable, nut, and legume contents. The HSR system can categorise many food products but is not useful for baby foods, sports supplements, alcoholic beverages, and medical foods.

The HSR system uses a scale ranging from 0.5 to 5 stars but does not offer a cut-off point separating healthy foods from unhealthy foods. However, some studies have categorised food products as unhealthy if their scores were below 3.5 (Bayram and Ozturkcan, 2021; Dickie et al., 2020). Therefore, an HSR score of 3.5 was considered a cut-off point reflecting a "healthy pass" in the present study.

Assignment of Traffic Light Criteria for Saturated Fat

All foods with label declarations were assessed for saturated fat content and categorised as low, medium, or high according to the Food Standards Agency criteria (Food Standards Agency, 2016). Low, medium, and high contents were colour-coded green, yellow, and red, respectively. Red indicates a high saturated fat content, meaning these foods should be consumed less often and in smaller amounts. Yellow indicates a medium saturated fat content, meaning these foods can be consumed mostly if they contain lower amounts of other nutrients of concern (e.g., sugar and sodium). Finally, green indicates a low saturated fat content, which means that these foods are healthier in terms of saturated fat. The number of each coloured product in the main food categories was expressed as a percentage.

Table 1. Label information of processed food products sold in Turkey according to major food categories

Categories	Total number of products [n, %]	Fibre [n, %]	Sodium [n, %]	Saturated fat [n, %]
Milk and dairy products	383 (14.3)	140 (36.5)	107 (27.9)	380 (99.2)
Meat and meat products	104 (3.9)	12 (11.5)	102 (98.1)	101 (97.1)
Oils, oil seeds and nuts	203 (7.6)	110 (54.2)	7 (3.4)	201 (99.0)
Confectioneries and sweets	442 (16.5)	234 (52.9)	21 (4.7)	422 (95.5)
Bread, cereals and bakery	100 (3.7)	81 (81.0)	0 (0.0)	99 (99.0)
Non-alcoholic beverages	493 (18.4)	401 (81.3)	332 (67.3)	458 (92.9)
Snack foods	409 (15.3)	379 (92.7)	10 (7.3)	409 (100)
Sauces and broths	62 (2.3)	9 (14.5)	30 (48.4)	62 (100)
Miscellaneous	480 (17.9)	276 (57.5)	9 (1.9)	467 (97.3)
Total	2676	1642 (61.4)	618 (23.1)	2599 (97.1)

Statistical Analyses

Mathematical calculations and figures were performed using GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA). The number and percentage of products with partial and complete nutrient declarations were performed using Excel® 2007 software (Microsoft Co., Redmond, Washington, DC, USA) and reported with the "COUNTIF" formula overall and by category. The amount of fibre, sodium, and saturated fat was expressed as median, interquartile range and range for all major food categories and products in each category. The products' sodium contents in 100 g were categorised according to the World Health Organization (WHO) criteria targets.

Results and Discussion

General Comments

Labelling food products is a crucial mechanism facilitating interaction between food manufacturers and customers while enabling traceability for food companies and regulatory bodies. As shown in Table 1, the percentages of food products labelled with fibre, sodium and saturated fat were 61.4, 23.1 and 97.1%, respectively. The food categories with the most label declarations for fibre and sodium were "snack foods" and "meat and meat products". In contrast, the food categories with the fewest label declarations were "meat and meat products" and "bread, cereals, and bakery goods". According to the Turkish Food Legislation Codex Regulation, the labelling of commercial food products for saturated fat and salt is compulsory, whereas it is not compulsory for fibre and sodium (Turkish Food Codex, 2017). Despite being compulsory, 2.9% of the food products did not meet the label declaration criteria for saturated fat.

Identifying the number of a food's components, such as fibre, sodium, and saturated fat, can provide valuable insights into the potential health implications of consuming that food. The present study found that the median fibre, sodium, and saturated fat scores in all food products were 1.60 g, 76 mg, and 2.30 g/100 g, respectively (Table 2). Our findings on the amount of these components were similar to those commonly sold in the United States, Canada and Australia (Ahuja et al., 2017; Franco-Arellano et al., 2018; Lowery et al., 2020). Data on the nutrient content of processed foods may vary from country to country; therefore, an international comparison of

these data can improve reformulation practices. However, information on food composition alone does not provide insight into whether the food is healthy for most consumers.

Over the past few years, several governments and organisations have implemented packaging labels that display the nutritional quality of food products through symbols and colours. These label practices may guide consumers to choose healthier foods. Moreover, these labels can improve the dietary patterns of populations through product reformulation (Lowery et al., 2020; O'Mahony et al., 2023). The HSR system, developed in Australia, is an important tool that displays the nutritional quality of food products, assigning them a rating from 0.5 to 5.0 stars. Dickie et al. (2020) monitored the 5-year HSR score of processed food products supplied in Australia and found that the current HSR median score of food products was 3.5. Additionally, the authors reported that 32.8% of these food products were less healthy, with a median HSR score of < 3.5 (Dickie et al., 2020). There has been no system or initiative to determine the nutritional quality of food products sold in Turkey. According to our findings, the median HSR score was 2.0, and 70.9% of these products were less healthy (Table 3).

Fibre

The dose-dependent inverse relationship between processed food consumption and dietary fibre intake has been well recognised (Schönenberger et al., 2023). Dietary fibre has been attributed to several physiological effects, such as increasing faecal bulk, protecting colon health, regulating serum cholesterol and glucose levels, lowering blood pressure, and providing weight management. Furthermore, adding fibre can reduce the product's fat, cholesterol, and energy content and improve properties such as hydration, viscosity, texture, and sensory properties (Elleuch et al., 2011). For these reasons, the food industry increasingly relies on adding fibre to processed food products, as it offers enhanced structural properties and several health benefits. There are many reports in the literature on adding fibre to food products, such as bakery goods, confectionery, dairy products, meat products, and ready-to-eat dishes (Elleuch et al., 2011; O'Mahony et al., 2023). There has been no official initiative to increase the fibre content of processed foods sold in Turkey. However, some companies are reformulating their products and introducing healthier alternatives.

Table 2. An examination of the nutrient content in food products offered by major food groups and categories

Categories	Fiber Content [g/100g]			Sodium Content [mg/100 g]			Saturated Fat Content [g/100g]		
	Median	IQR	Range	Median	IQR	Range	Median	IQR	Range
Milk and dairy products									
Milk	0.4	0.8	0.0-1.3	20.0	0.0	0.0-400.0	1.0	0.7	0.0-2.3
Yoghurt	0.0	0.0	0.0-0.0	30.0	60.0	0.0-200.0	2.2	1.3	0.4-10.0
Ayran	-	-	-	280.0	0.0	240.0-320.0	1.2	0.3	1.0-1.5
Kefir	0.0	0.0	0.0	30.0	40.0	0.0-300.0	1.6	1.0	0.0-2.20
Cheese	0.0	0.0	0.0	640.0	440.0	0.0-2280.0	13.2	5.9	0.0-25.0
Cream	0.0	-	0.0	20.0	40.0	0.0-80.0	16.4	11.2	9.6-22.8
Kaymak	0.0	0.0	0.0	0.0	40.0	0.0-120.0	39.0	12.0	8.1-43.5
Butter	-	-	-	0.0	0.0	0.0-760.0	48.0	0.0	48.0-51.3
İce-cream	0.6	0.5	0.0-2.5	70.0	20.0	20.0-100.0	4.8	6.4	0.0-13.0
Dessert	0.4	2.9	0.0-3.7	100	150.0	40.0-200.0	4.4	6.5	1.5-8.8
Total	0.0	0.4	0.0-3.7	60.0	540.0	0.0-2280.0	3.6	11.9	0.0-51.3
Meat and meat products									
Red meat products	1.5	-	1.0-2.0	800.0	200.0	280.0-4000.0	12.0	11.0	0.6-25.0
Poultry products	2.4	2.0	0.0-2.5	600.0	300.0	280.0-960.0	4.2	4.4	0.3-23.0
Sea products	1.5	1.7	0.0-2.0	340.0	640.0	0.0-1400.0	1.2	2.9	0.0-13.0
Total	2.0	1.7	0.0-2.5	680.0	320.0	0.0-4000.0	5.2	10.3	0.0-25.0
Oils, oil seeds and nuts									
Oils	0.0	-	0.0	0.0	80.0	0.0-200.0	17.0	3.0	0.0-45.0
Oil seeds	10.0	4.0	0.5-23.9	500.0	780.0	0.0-7200.0	6.3	4.2	0.01-19.9
Oil emulsions	0.8	1.15	0.3-2.0	580.0	340.0	120.0-1200.0	4.6	4.4	0.2-9.1
Nut butters	3.6	3.9	0.4-13.0	80.0	180.0	0.0-380.0	8.1	5.8	0.8-16.4
Total	6.7	7.3	0.0-23.9	200.0	600.0	0.0-7200.0	7.2	6.2	0.0-45.0
Confectioneries and sweets									
Confectionery	1.80	3.58	0.00-15.30	36.0	115.0	0.0-1.00	6.81	17.90	0.00-35.00
Chewing gums	0.00	0,40	0.00-1.60	0.0	25.0	0.0-100.0	0.00	0.03	0.00-0.22
Pastry jelly and sweet sauces	1.30	3.12	0.00-4.64	48.0	58.0	0.0-400.0	0.00	2.30	0.00-3.30
Powder dessert mixes	0.45	2.55	0.00-6.30	56.0	196.0	0.0-640.0	2.70	2.94	0.50-12.06
Jams and marmaledes	0.60	0.80	0.00-2.60	0.0	0.0	0.0-200.0	0.00	0.00	0.00-5.50
Pekmez	0.20	1.00	0.00-1.50	0.0	80.0	0.0-160.0	0.00	0.00	0.00-0.10
Honey	0.00	0.15	0.00-0.20	0.0	16.0	0.0-4.500	0.00	0.00	0.00-0.00
Other sweets	3.40	5.94	0.00-8.80	4.0	82.0	0.0-498.0	5.10	6.68	0.00-31.30
Total	0.80	2.70	0.00-15.30	24.0	88.0	0.0-4.500	0.80	6.05	0.00-35.00
Breads, cereals and bakery									
Packaged breads	5.1	4.7	1.6-14.2	360.0	200.0	10.0-1320.0	0.9	1.2	0.1-4.0
Cereals	7.8	5.2	3.1-18.0	150.0	240.0	0.0-440.0	1.3	0.9	0.0-7.5
Bakery products	6.0	7.6	0.9-17.4	360.0	400.0	0.0-1600.0	3.7	4.7	0.2-14.2
Total	6.3	5.2	0.9-18.0	320.0	370.0	0.0-1600.0	1.8	3.1	0.0-14.2
Non-alcoholic beverages									
Carbonated drinks	0.0	0.0	0.0-0.0	0.0	0.0	0.0-10.0	0.0	0.0	0.0-0.0
Fruit juices	0.0	0.0	0.0-3.3	0.0	0.0	0.0-40.0	0.0	0.0	0.0-0.8
Energy drinks	0.0	0.0	0.0-0.0	40.0	80.0	0.0-80.0	0.0	0.0	0.0-0.8
Mineral water	0.0	0.0	0.0-0.0	10.0	0.0	0.0-110.0	0.0	0.0	0.0-0.0
Ice tea and coffee	0.0	0.0	0.0-0.5	0.0	40.0	0.0-200.0	0.0	0.6	0.0-1.7
Powdered drinks	2.6	10.7	0.0-60.2	100.0	240.0	0.0-2400.0	5.1	7.0	0.0-31.0

Other drinks	0.0	0.0	0.0-0.9	0.0	50.0	0.0-680.0	0.0	0.1	0.0-2.1
Total	0.0	0.0	0.0-60.2	0.0	40.0	0.0-2400.0	0.0	0.8	0.0-31.0
Snack foods									
Packaged cakes	1.80	1.20	0.60-5.60	320.0	120.0	10.0-600.0	10.18	3.90	0.10-19.00
Biscuits	2.90	2.80	0.30-11.00	250.0	170.0	0.0-1120.0	10.00	4.40	1.30-21.00
Crackers	2.90	2.37	1.20-12.25	990.0	440.0	400.0-7750.0	8.15	4.42	0.30-13.00
Chips	3.90	1.50	0.50-31.30	560.0	200.0	20.0-1200.0	10.00	12.75	0.30-54.80
Wafers	2.30	1.45	0.00-11.00	160.0	80.0	4.0-320.0	15.60	6.00	9.60-29.80
Bars	12.80	4.00	1.31-17.50	16.0	150.0	0.0-252.0	2.45	2.00	0.00-9.00
Total	3.10	2.50	0.00-31.30	288.0	360.0	0.0-775.0	10.19	7.10	0.00-54.80
Sauces and broths									
Cooking sauces	3.70	1.20	2.50-3.70	760.0	840.0	0.0-6240.0	0.20	1.00	0.00-10.60
Broths	0.95	2.85	0.00-3.00	20000.0	728.0	11080.0-20720.0	6.50	8.30	5.70-14.00
Total	2.50	3.25	0.00-3.70	820.0	1010.0	0.0-20720.0	0.30	2.80	0.00-14.00
Miscellaneous									
Ready-to-eat dishes	0.65	3.77	0.00-14.50	480.0	2340.0	0.0-7080.0	1.10	1.65	0.00-11.40
Baby foods	1.75	0.92	0.10-3.80	10.0	20.0	0.0-220.0	0.04	0.40	0.00-1.40
Canned foodstuff	2.00	6.50	0.00-15.00	400.0	400.0	0.0-3160.0	0.00	0.00	0.00-5.00
Frozen foodstuff	2.00	1.45	0.22-9.20	390.0	450.0	0.0-2800.0	4.10	6.77	0.00-20.30
Milk substitutes	0.40	0.80	0.00-1.20	40.0	40.0	0.0-40.0	0.20	0.30	0.10-0.90
Dry fruits	5.75	7.42	0.00-8.40	0.0	0.0	0.0-210.0	0.10	0.20	0.00-1.30
Sport bars	10.15	4.45	6.00-13.20	100.0	150.0	0.0-640.0	2.65	2.72	1.10-4.90
Total	2.20	4.00	0.00-15.00	400.0	600.0	0.00-7080.0	0.80	1.56	0.00-20.30
TOTAL	1.60	3.90	0.00-60.20	76.0	400.0	0.00-20720.0	2.30	9.36	0.00-54.80

Table 3. Health Star Rating (HSR) scores for processed food products sold in Turkey according to major food categories

Categories	Median	IQR	Range	HSR<3.5	
				n	%
Milk and dairy products	4.00	2.50	0.50-5.00	50	35.97
Meat and meat products	2.75	2.38	1.00-4.00	7	63.63
Oils, oil seeds and nuts	3.00	3.00	0.50-5.00	56	61.53
Confectioneries and sweets	1.50	2.00	0.50-4.50	151	83.42
Breads, cereals and bakery	4.00	1.00	1.50-5.00	11	13.75
Non-alcoholic beverages	1.50	1.50	0.50-3.50	439	93.60
Snack foods	1.50	1.00	0.50-5.00	318	84.13
Sauces and broths	2.00	1.00	0.50-3.00	62	100
Miscellaneous	3.50	3.00	0.50-5.00	61	28.37
Total	2.00	2.00	0.50-5.00	1154	70.9

The fibre content of food products sold in Turkey varies widely owing to differences in food processing levels and fibre addition practices. Our results showed that minimal or unprocessed foods were a better dietary source of fibre than ultra-processed foods, as expected. "Oils, oil seeds and nuts," "bread, cereals and bakery goods" and "snack foods" were the major food categories containing the most fibre with median scores of 6.7, 6.3, and 3.1 g/100 g, respectively. Conversely, "milk and dairy products", "non-alcoholic beverages, and "confectionery and sweets" were the major food categories containing the least fibre, with median scores of 0.0, 0.0, and 0.8 g/100 g, respectively. The use of fibre in dairy products is a common practice. For example, inulin added to cheese, fermented milk products, and ice cream is used in fat substitutes, textural modifications, and organoleptic improvements (Karimi et al., 2015). In our study, cheese and fermented milk products were devoid of fibre, whereas ice cream had various dietary fibre content with a median score of 0.6 g/100g.

Current dietary guidelines recommend reducing the consumption of grain-based processed foods with low fibre content owing to adverse health outcomes. Based on the carbohydrate/fibre ratio of whole wheat flour, the American Heart Association recommends consuming food products with a ratio of $\leq 10:1$ (Mozaffarian et al., 2013). A recent investigation into the nutritional content of bread and cereals in four major supermarkets in the United Kingdom found that products with this specific ratio were reported to have good nutritional quality (Ghodsian & Madden, 2018). Our findings showed that cereals (mean: 11.3; SEM: 1.3) and bread (mean: 12.9; SEM: 2.1) did not meet the specific ratio requirement. Although categorised as ultra-processed foods, only bars (mean: 6.9; SEM: 1.6) and sports bars (mean: 4.3; SEM: 0.6) of grain-based food products met the $\leq 10:1$ criterion, probably because of their fruit, nut, and oilseed content (Figure 1).

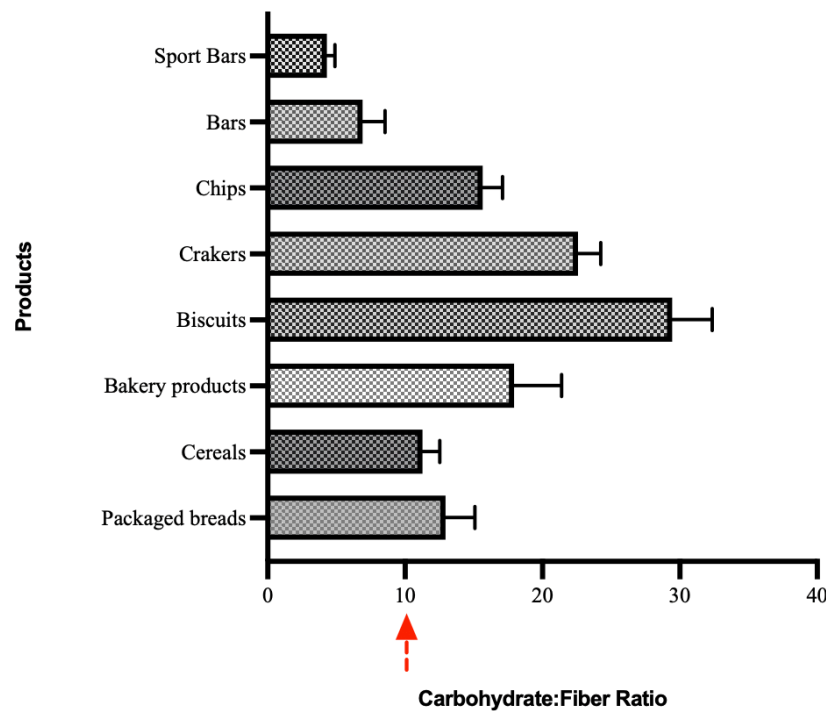


Figure 1. Carbohydrate: Fibre Ratio of Grain-Based Food Products

Sodium

Poor dietary patterns, such as Western-type diets, which include a high proportion of processed packaged foods, contribute to excessive sodium intake (Dicken & Batterham, 2021). The most important dietary source of sodium is salt, and excessive salt intake increases the risk of high blood pressure, a major risk factor for cardiovascular diseases (Srouf et al., 2019). As indicated by the Chronic Diseases Risk Factors Survey conducted by the Ministry of Health, approximately 24% of the adult population in Turkey is diagnosed with hypertension (Republic of Turkey Ministry of Health, 2013). The World Health Organization recommends a maximum intake of 5 g salt (or 2000 mg sodium) daily. However, the Dietary Guidelines for Turkey recently reported an average daily salt intake of 9.4 g for adults (Dietary Guidelines for Turkey, 2022). As part of WHO's Global Action Plan, Turkey has adopted a global target of a 30 per cent reduction in the average sodium intake of the population (World Health Organization, 2015). Although Turkey has taken some actions, such as signing a co-operation protocol to reduce excessive salt consumption between the Ministry of Health and the Federation of Food and Beverage Associations, the sodium content of food products sold in Turkey is still quite high.

As shown in Table 2, the sodium content of the food products analysed on the labels ranged from 0.0 to 20720.0 mg/100 g. This range is similar to most processed foods in the United Kingdom (Ni Mhurchu et al., 2011). The food product with the highest sodium content was "broths", with a median score of 20000 mg/100 g. In Australia, the sodium content of broths was reported to be 16920 mg/100 g, which is approximately 20% less than the sodium content of broths sold in Turkey (Grimes et al., 2011). Crackers (990 mg/100 g), red meat products (800 mg/100 g), cooking sauces (760 mg/100 g) and cheeses (640 mg/100 g) are also food products with high sodium content. Typically, food products with high sodium content, such as processed red meat, butter, cheese, cereals and snack foods, have the greatest variation in sodium content among countries. In our study, "butter" and "cereals" had lower sodium content than in other countries, with median scores of 0.0 and 150.0 mg/100 g, respectively, while meat products, cheese and snack foods had similar sodium content (Arcand et al., 2019; Webster et al., 2010).

In 2011, the Turkish Ministry of Health introduced a program to reduce the salt content of certain food products, including bread, olives, cheese, and tomato paste, as part of its salt reduction strategy (Republic of Turkey Ministry of Health, 2016). However, processed foods remain one of the important

contributors to the high sodium intake of the population (Erdem et al., 2017). In 2020, the WHO began creating global benchmarks for sodium content in various food categories. In many studies, such as ours, the sodium content of food products in the main food categories was heterogeneous. The WHO set benchmarks at the level of subcategories to minimise this heterogeneity. Therefore, we redesigned these subcategories, which needed a global benchmark, and compared the sodium levels of food products with the WHO standards. As shown in Table 4, sodium levels exceeded WHO targets in all subcategories except "cookies and sweet biscuits", "highly processed breakfast cereals", "butter and other fats", and "comminuted meat products (non-heat preservation)". All products in the "frozen potatoes" subcategory exceeded the sodium limits, while 92.3% of products in the "butter and other fats" subcategory complied with the global standards.

Saturated Fat

Animal-based products such as meat and dairy products and processed food products such as packaged cakes, chips and biscuits are the main sources of saturated fat in the food supply (Dicken & Batterham, 2021; Lustig, 2020). Overconsumption of saturated fats is a significant risk factor for the development of cardiovascular disease, which is currently the primary cause of mortality in Turkey (Turkish Statistical Institute, 2024). Dietary Guidelines for Turkey, in line with WHO, recommend reducing saturated fat intake to less than 10 per cent of total energy intake (Dietary Guidelines for Turkey, 2022). Substituting saturated fats with monounsaturated and polyunsaturated fats is associated with a decreased risk of cardiovascular disease (Guasch-Ferré et al., 2015). Recently, many countries such as Norway, Australia and Italy have established agreements with the food industry to reduce the saturated fat content of processed food products (Nourishing Database, 2022).

Turkish cuisine is rich in traditional foods with a high saturated fat content, such as kaymak, sucuk, and tahin (sesame butter). For example, "kaymak" has long been an indispensable breakfast food for many people in Turkey and was found to have the second highest saturated fat content after butter in our study, with a median score of 39.0 g/100 g. However, when examined according to the main food categories, snack foods had the highest saturated fat content with a median score of 10.2g/100g (Table 2). Our research showed that the amount of saturated fat in snack foods such as packaged cakes, biscuits, and crackers was considerably higher than in other countries (Ahuja et al., 2017; Crino et al., 2018). Awareness of the level of saturated fat on the labels of processed foods may be important for individuals at high risk of

noncommunicable chronic diseases such as cardiovascular disease. Reporting saturated fat profiles of processed foods is also important when comparing countries or regions.

In the present study, we classified the amount of saturated fat in food products according to the criteria of the Food Standards Agency. We calculated the percentages of red, amber, and green-coloured foods in the main food categories. As shown in Figure 2, the main food category "snack foods" had

the lowest percentage of healthier options (5.14%). It was followed by "oils, oil seeds and nuts," "meat and meat products" and "milk and dairy products" with 5.42, 18.27 and 28.98% respectively. Turkey has made progress in reducing the amount of trans fats in processed foods, but it should now focus on reducing the amount of saturated fats. Although there is concern about the high consumption of processed foods, reformulating certain products with a high saturated fat content can result in products with a healthier profile.

Table 4. Sodium level classification of food products sold in Turkey according to WHO's Global Sodium Benchmarks

Categories	Sodium amount [mg/100g]			Classification	Products over the limit
	Median	IQR	Range		
Crackers and savoury biscuits	992.0	440.0	0.0-7750.0	High	42 (89.4)
Cookies and sweet biscuits	244.0	164.0	0.0-1120.0	Low	47 (41.6)
Snack cakes	320.0	362.0	0.0-600.0	High	52 (80.0)
Nuts, seeds and kernels	500.0	780.0	0.0-7200.0	High	64 (62.8)
Potato, vegetable and grain chips	560.0	200.0	16.0-1200.0	High	52 (64.2)
Highly processed breakfast cereals	152.0	240.0	0.0-440.0	Low	5 (18.5)
Fresh unripened cheese	400.0	200.0	0.0-1200.0	High	36 (92.3)
Soft to medium-ripened cheese	720.0	280.0	0.0-1480.0	High	73 (78.5)
Semi-hard ripened cheese	920.0	560.0	400.0-2280.0	High	10 (83.3)
Canned foods	400.0	270.0	0.0-2000.0	High	57 (75.0)
Ready-to-eat meals	480.0	2300.0	0.0-7080.0	High	154 (82.3)
Butter and other fats	80.0	120.0	0.0-760.0	Low	2 (7.7)
Bread and bread products	460.0	330.0	12.0-1600.0	High	49 (87.5)
Canned fish	1700.0	2030.0	200.0-8200.0	High	18 (90.0)
Processed fish and seafood products (raw)	336.0	500.0	0.0-1400.0	High	7 (50.0)
Raw meat products and preparations	480.0	360.0	320.0-800.0	High	9 (90.0)
Whole muscle meat products (non-heat preservation)	2500.0	1980.0	1560.0-4000.0	High	4 (80.0)
Comminuted meat products (cooked)	600.0	300.0	280.0-1200.0	High	25 (69.4)
Comminuted meat products (non-heat preservation)	800.0	80.0	520.0-920.0	Low	3 (10.7)
Pickled vegetables	800.0	1480.0	0.0-3160.0	High	19 (54.3)
Frozen potatoes	420.0	360.0	360.0-800.0	High	4 (100)
Bouillon and soup stock (concentrated)	20000.0	7280.0	11080.0-20720.0	High	5 (71.4)
Cooking sauces	760.0	840.0	0.0-6240.0	High	59 (98.3)
Emulsion-based dips, sauces and dressings	640.0	270.0	280.0-8.000	High	11 (78.6)

Limitations and Strengths

The study has some limitations. The study was limited to Edirne, and the results may vary among different cities in the country. Second, our findings are derived solely from the nutritional information and list of ingredients as declared on the product label. Third, although we have analysed the data meticulously, a few minor human errors may have occurred. Fourth, no evidence suggests that a score of ≥ 3.5 on the HSR

system is predictive of positive health outcomes. Furthermore, limited evidence suggests that the HSR system leads to improved food choices. Despite these limitations, this is the most extensive study in Turkey that reports the number of essential nutrients, which are crucial determinants of health, in processed and packaged food products and classifies the quality of products in the country's food supply to the best of our knowledge.

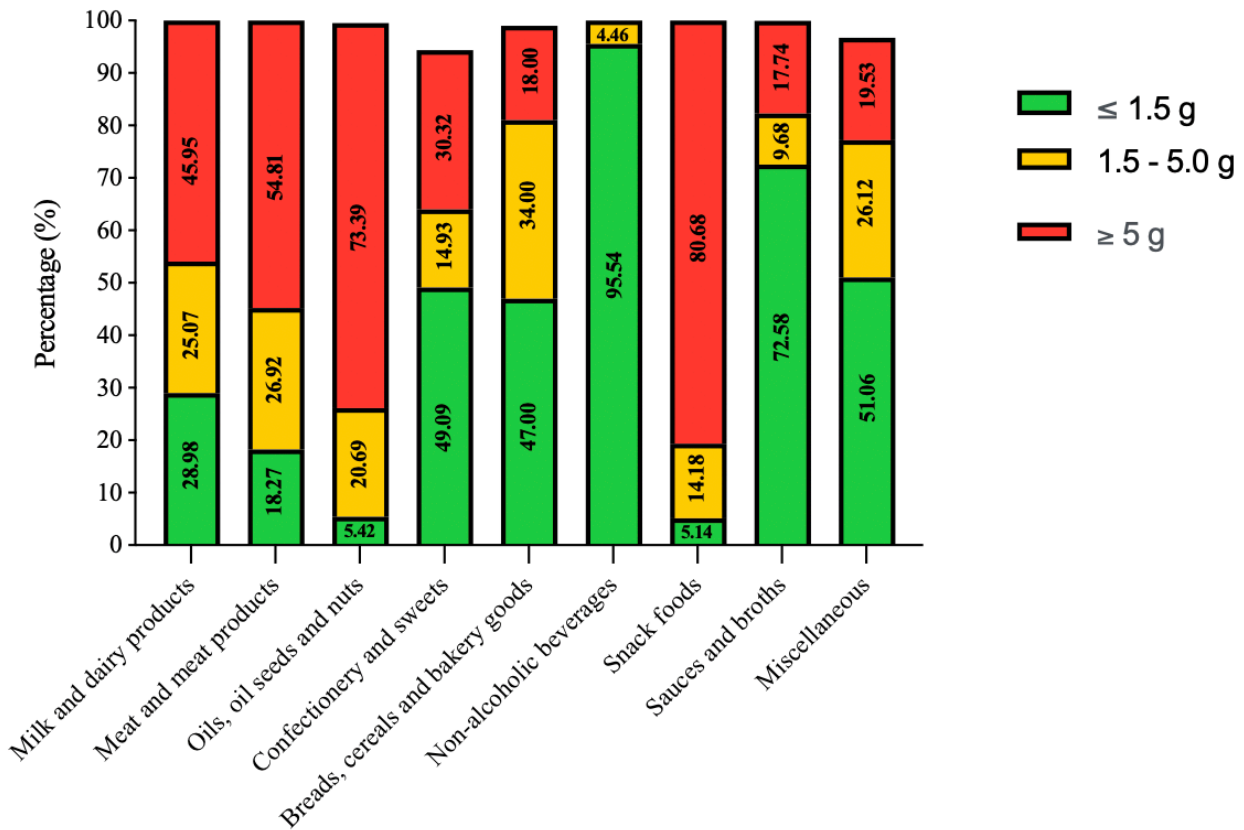


Figure 2. Traffic light percentages of saturated fat in food categories according to the Food Standards Agency's criteria

Conclusion

The label information for fibre, sodium, and saturated fat was 61.4%, 23.1%, and 97.1%, respectively. The main food categories containing the least fibre were "milk and dairy products" and "non-alcoholic beverages". In contrast, the main food categories with the highest sodium and saturated fat content were "sauces and broths" and "snack foods", respectively. Based on the declared composition of food products, the median HSR score was 2.0, and 70.9% of these products were less healthy. Although Turkey has no official initiatives to increase the fibre content in processed foods, some initiatives have been launched to reduce sodium content in processed foods in line with global trends. Additionally, Turkey plans to expand its reformulation strategies to include saturated fat components. The implementation of the reformulation strategy alone will not be sufficient to guarantee that the public adopt healthier dietary habits. However, reforming processed foods can lead to products with a healthier profile and may encourage people to adopt more sustainable consumption habits.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of interest: The author(s) declares that they have no actual, potential, or perceived conflict of interest for this article.

Ethics committee approval: The authors declare that this study does not include experiments with human or animal subjects, so ethics committee approval is not required.

Data availability: Data will be made available on request.

Funding: The author has received no financial support for this work's research, authorship or publication.

Acknowledgements: We would like to thank the following markets for their appreciated contribution in using their facilities during data collection: Carrefour, A101, Bim, Migros, Şok, File, Onur, Özar, Bizim, Tuğra and Fido. We also thank Gözde Özasan and Beyza Balcı for their support in data curation.

Disclosure: -

References

Ahuja, J.K.C., Pehrsson, P.R., Cogswell, M. (2017). A comparison of concentrations of sodium and related nutrients (potassium, total dietary fiber, total and saturated fat, and total sugar) in private-label and national brands of popular, sodium-contributing, commercially packaged foods in the

United States. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(5), 770-777.e717.

<https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.12.001>

Arcand, J., Blanco-Metzler, A., Benavides Aguilar, K., L'Abbe, M.R., Legetic, B. (2019). Sodium levels in packaged foods sold in 14 Latin American and Caribbean countries: A food label analysis. *Nutrients*, 11(2), 369.

<https://doi.org/10.3390/nu11020369>

Bayram, H.M., Ozturkcan, A. (2021). Nutrition quality of the Turkey packaged foods and beverages: A comparison of two nutrient profile models. *Journal of Food Products Marketing*, 27(5), 255-265.

<https://doi.org/10.1080/10454446.2021.1980755>

Chen, X., Zhang, Z., Yang, H., Qiu, P., Wang, H., Wang, F., . . . Nie, J. (2020). Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: A systematic review of epidemiological studies. *Nutrition Journal*, 19(1), 86.

<https://doi.org/10.1186/s12937-020-00604-1>

Crino, M., Sacks, G., Dunford, E., Trieu, K., Webster, J., Vandevijvere, S., . . . Neal, B. (2018). Measuring the healthiness of the packaged food supply in Australia. *Nutrients*, 10(6), 702.

<https://doi.org/10.3390/nu10060702>

Dicken, S.J., Batterham, R.L. (2021). The role of diet quality in mediating the association between ultra-processed food intake, obesity and health-related outcomes: A review of prospective cohort studies. *Nutrients*, 14(1), 23.

<https://doi.org/10.3390/nu14010023>

Dickie, S., Woods, J.L., Baker, P., Elizabeth, L., Lawrence, M.A. (2020). Evaluating nutrient-based indices against food- and diet-based indices to assess the health potential of foods: How does the Australian health star rating system perform after five years? *Nutrients*, 12(5), 1463.

<https://doi.org/10.3390/nu12051463>

Dietary Guidelines for Turkey (2022). Dietary Guidelines for Turkey, 2022. Ankara: Ministry of Health Publication No: 1031. Republic of Turkey Ministry of Health and The General Directorate of Primary Health Care.

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/Turkiye_Beslenme_Rehber_TUB_ER_2022_min.pdf (accessed 16.08.2024)

- Elleuch, M., Bedigian, D., Roiseux, O., Besbes, S., Blecker, C., Attia, H. (2011). Dietary fibre and fibre-rich by-products of food processing: Characterisation, technological functionality and commercial applications: a review. *Food Chemistry*, 124(2), 411-421.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.077>
- Erdem, Y., Akpolat, T., Dericci, Ü., Şengül, Ş., Ertürk, Ş., Ulusoy, Ş., . . . Arıcı, M. (2017). Dietary sources of high sodium intake in Turkey: SALTURK II. *Nutrients*, 9(9), 933.
<https://doi.org/10.3390/nu9090933>
- Esposito, K., Maiorino, M.I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D., Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: A systematic review with meta-analyses. *BMJ Open*, 5(8), e008222.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008222>
- The European Food Information Council (2017). Processed food: What is the purpose of food processing?
<https://www.eufic.org/en/food-production/article/processed-food-qa> (accessed 31.08.2023).
- Food Standards Agency (2016). Guide to creating a front of pack (FoP) nutrition label for pre-packed products sold through retail outlets.
https://www.food.gov.uk/sites/default/files/media/document/fop-guidance_0.pdf (accessed 19. 09.2023).
- Franco-Arellano, B., Labonté, M., Bernstein, J.T., L'Abbé, M.R. (2018). Examining the nutritional quality of Canadian packaged foods and beverages with and without nutrition claims. *Nutrients*, 10(7), 832.
<https://doi.org/10.3390/nu10070832>
- Ghodsian, B., Madden, A.M. (2018). Evaluating the ≤10:1 wholegrain criterion in identifying nutrient quality and health implications of UK breads and breakfast cereals. *Public Health Nutrition*, 21(6), 1186-1193.
<https://doi.org/10.1017/s1368980017003718>
- Grimes, C.A., Campbell, K.J., Riddell, L.J., Nowson, C.A. (2011). Sources of sodium in Australian children's diets and the effect of the application of sodium targets to food products to reduce sodium intake. *British Journal of Nutrition*, 105(3), 468-477.
<https://doi.org/10.1017/S0007114510003673>
- Guasch-Ferré, M., Babio, N., Martínez-González, M.A., Corella, D., Ros, E., Martín-Peláez, S., . . . Salas-Salvadó, J. (2015). Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(6), 1563-1573.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.115.116046>
- Karimi, R., Azizi, M.H., Ghasemlou, M., Vaziri, M. (2015). Application of inulin in cheese as prebiotic, fat replacer and texturizer: A review. *Carbohydrate Polymers*, 119, 85-100.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.11.029>
- Lowery, C.M., Mora-Plazas, M., Gómez, L.F., Popkin, B., Taillie, L.S. (2020). Reformulation of packaged foods and beverages in the Colombian food supply. *Nutrients*, 12(11), 3260.
<https://doi.org/10.3390/nu12113260>
- Lustig, R.H. (2020). Ultraprocessed food: addictive, toxic, and ready for regulation. *Nutrients*, 12(11), 3401.
<https://doi.org/10.3390/nu12113401>
- Republic of Turkey Ministry of Health (2013). Chronic Diseases and Risk Factors Survey in Turkey. Ankara: Ministry of Health Publication No: 909. Republic of Turkey Ministry of Health Turkish Public Health Institution, Chronic Diseases, Elderly Health, and Disabled Department.
<https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/khrfai.pdf> (accessed 16.08.2024)
- Republic of Turkey Ministry of Health (2016). Turkey Reduction of Excess Salt Consumption Programme. Ankara: Public Health Institution of Turkey Department of Obesity, Diabetes and Metabolic Diseases.
http://beslenme.gov.tr/content/files/Tuz/t_rkiye_a_r_tuz_t_ketiminin_azalt_imas_program_2017-2021.pdf (accessed 16.08.2024)
- Republic of Turkey Ministry of Health (2021). Salt Reduction and Protocol Implementation Guide for the Food and Beverage Industry. Ankara: Ministry of Health Publication No: 1202. Republic of Turkey Ministry of Health and The General Directorate of Primary Health Care.
https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/tuz_azaltma_rehberi_20_10_2021.pdf (accessed 16.08.2024).
- Mozaffarian, R.S., Lee, R.M., Kennedy, M.A., Ludwig, D.S., Mozaffarian, D., Gortmaker, S.L. (2013). Identifying

whole grain foods: a comparison of different approaches for selecting more healthful whole grain products. *Public Health Nutrition*, 16(12), 2255-2264.

<https://doi.org/10.1017/s1368980012005447>

Ni Mhurchu, C., Capelin, C., Dunford, E.K., Webster, J.L., Neal, B.C., Jebb, S.A. (2011). Sodium content of processed foods in the United Kingdom: Analysis of 44 000 foods purchased by 21,000 households. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(3), 594-600.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.110.004481>

Nourishing-Database (2022). Nourishing database. London: World Cancer Research Fund International.

<https://policydatabase.wcrf.org> (accessed 09.09.2023).

O'Mahony, S., O'Donovan, C.B., Collins, N., Burke, K., Doyle, G., Gibney, E.R. (2023). Reformulation of processed yogurt and breakfast cereals over time: A scoping review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3322.

<https://doi.org/10.3390/ijerph20043322>

Petrus, R.R., do Amaral Sobral, P.J., Tadini, C.C., Gonçalves, C.B. (2021). The NOVA classification system: A critical perspective in food science. *Trends in Food Science and Technology*, 116, 603-608.

<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.08.010>

Rogers, M.A., Amer, H. (2022). Food as we knew it: Food processing as an evolutionary discourse. *Trends in Food Science and Technology*, 128, 68-74.

<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.07.015>

Rosato, V., Temple, N.J., La Vecchia, C., Castellan, G., Tavani, A., Guercio, V. (2019). Mediterranean diet and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Nutrition*, 58(1), 173-191.

<https://doi.org/10.1007/s00394-017-1582-0>

Schönenberger, K.A., Pestoni, G., Huwiler, V.V., Reber, E., Stanga, Z., Faeh, D. (2023). Inverse and dose-dependent association between fiber intake and ultra-processed food consumption in the general population of Switzerland. *Clinical Nutrition ESPEN*, 54, 481.

<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.09.075>

Srour, B., Fezeu, L.K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Andrianasolo, R.M., . . . Touvier, M. (2019). Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study (NutriNet-Santé). *British Medical Journal*, 365, 11451.

<https://doi.org/10.1136/bmj.11451>

Turkish Food Codex (2017). Turkish Food Codex. Regulation on Food Labelling and Informing Consumers.

<https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=23282&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> (accessed 10.09.2023).

Turkish Statistical Institute (2024). Death and Cause of Death Statistics, 2023.

<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709>] (accessed 16.08.2024).

Webster, J.L., Dunford, E.K., Neal, B.C. (2010). A systematic survey of the sodium contents of processed foods 12. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(2), 413-420.

<https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28688>

World Health Organization (2015). Regional Office for Europe. European Food and Nutrition Action Plan 2015–2020. Denmark, Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe.

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/329405/9789289051231-eng.pdf?sequence=1> (accessed 16.08.2024)

Comparison of the fatty acid composition of pecan and walnuts from various regions and the development of a rapid analytical method

Şenay Burçin ALKAN, Abdullah ÖKSÜZ

Cite this article as:

Alkan, Ş.B., Öksüz, A. (2025). Comparison of the fatty acid composition of pecan and walnuts from various regions and the development of a rapid analytical method. *Food and Health*, 11(1), 14-26. <https://doi.org/10.3153/FH25002>

Necmettin Erbakan University, Nezahat Keleşoğlu Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Köyceğiz Kampusu Demeç Sok. No:39/1 Meram Konya, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

Ş.B.A. 0000-0001-5465-1210

A.Ö. 0000-0001-8778-9320

Submitted: 27.08.2024

Revision requested: 09.09.2024

Last revision received: 18.09.2024

Accepted: 23.09.2024

Published online: 24.12.2024

Correspondence:

Şenay Burçin ALKAN

E-mail: sbalkan@erbakan.edu.tr



© 2024 The Author(s)

Available online at
<http://jfhs.scientificwebjournals.com>

ABSTRACT

The study determined the fatty acid profiles of pecan and walnut samples from various regions of Türkiye and proposed a rapid method for profiling fatty acids. Twenty walnut samples (Ahırlı, İncesu-Seydişehir and Derbent-Konya, Yenişarbademli and Yalvaç-Isparta, Burdur, Göksun and Çağlayanerit-Kahramanmaraş, Ezine-Çanakkale, Belen-Hatay, Denizli, Mut-Mersin, Ermenek-Karaman and Osmaniye) and one pecan sample (Narlıca-Hatay) were analysed. Fatty acid methyl esters (FAME) were prepared using direct methylation of 0.1-gram samples, and compositions were determined via gas chromatography. The study compared direct methylation to other extraction methods (ASE and Blich & Dyer) using the “Maraş-18” cultivar. Results showed that linoleic acid levels in walnuts ranged from 48.5 to 64.1%, with an average of 57.16%. Oleic acid content ranged from 13.6 to 33.4%, with a mean of 20.5%. Alpha-linolenic acid varied between 7.6 and 17.1%, with the highest levels in the “Native” cultivar from Yenişarbademli. The pecan sample had high oleic acid (59.6%) but low α -linolenic acid (1.14%). While the “Maraş-18” cultivar showed consistent fatty acid profiles across methods, minor statistical differences in individual fatty acid percentages were observed. Due to its speed, efficiency, and alignment with green chemistry, the direct methylation method may be recommended for fatty acid analysis in walnut kernels.

Keywords: Walnut, *Juglans regia*. L, Fatty acid, Gas chromatography



Introduction

Walnuts (*Juglans regia*. L) are the most common nut tree in the world. They are distributed in Asia, Europe, North America, North Africa, South Africa, Australia, New Zealand, Chile, and Argentina. China, the United States, Iran, Türkiye, and Mexico are leading producers (Kithi et al., 2023). This ranking may change depending on the seasonal effect on the countries' annual production. In 2023, walnut production in Türkiye was 360 thousand tons, a 7.5% increase compared to 2022 (TÜİK, 2023). In Türkiye, walnuts have been traditionally incorporated into various culinary practices, particularly in preparing traditional sweets such as baklava, aşure, Turkish delight, walnut paste, walnut jam, and walnut sausage.

Walnut has economic, nutritious, and medicinal values (Vu et al., 2020). Walnuts are used not only for consuming the kernel as a nutrient but also for biomedical and industrial applications (Gao et al., 2024). In recent times, consumers have become increasingly aware of the nutritional benefits of nuts in general and the positive impact of a healthy diet on their well-being (Ni et al., 2022). Walnut kernels typically contain approximately 60% lipid and are particularly rich in α -linolenic acid (18:3 n-3) and linoleic acid (18:2 n-6) (Zheng et al., 2020). Alfa-linolenic acid is critical for improving cardiovascular health, supporting cognitive function, and reducing inflammation (Ojha et al., 2024). Walnuts are a significant source of antioxidants and anti-inflammatory substances, offering a rich array of phytochemicals. As a result, walnuts have been known as a “superfood” and are highly recommended to include in daily diets (Romano et al., 2022).

It has been reported that different cultivars, genotypes and walnut-growing regions affect the food composition of walnuts (Kafkas et al., 2020; Ma et al., 2023). Significant variations in the contents of linoleic, α -linolenic, and oleic acids in walnut oil are naturally occurring due to differences in genotype. Although these variations are genetically determined, environmental factors such as latitude, temperature, and drought also play a crucial role in influencing fatty acid composition. Most of the variation observed in the fatty acid profile can be attributed to the geographical location of cultivation (Yang et al., 2022).

The study aims to determine the fatty acid profile of pecan and walnut samples grown in various regions of Türkiye, with particular attention to the distribution of monounsaturated and omega-3 fatty acids essential for human health. Furthermore, the study seeks to develop a rapid method for profiling fatty acids without requiring oil extraction, providing an alternative to traditional approaches.

Materials and Methods

Sample Preparation

A total of 20 walnut samples (place*cultivar) were collected from Konya (Ahırlı, İncesu-Seydişehir and Derbent), Isparta (Yenişarbademli and Yalvaç), Burdur, K.Maraş (Göksun and Çağlayancerit), Ezine (Çanakkale), Hatay (Belen), Denizli, Mersin (Mut), Karaman (Ermenek) and Osmaniye. The pecan sample is grown in Hatay (Narlıca-Antakya). Nine of the walnuts are “Native”, 4 from “Chandler”, 2 from “Bilecik”, 1 from “Maraş18”, 1 from “Şebin”, 1 from “Kepir”, 1 from “Fernor” and 1 from “Kaman”.

Walnuts were cracked, and approximately 100 g of walnut kernel was homogenised with a blender. Fatty acid methyl esters (FAMES) of the samples were prepared using the direct methylation method. To test the effect of direct methylation versus FAME from extracted lipid, the “Maraş 18” cultivar was selected for direct methylation, and FAME was prepared from 30 mg lipid.

Lipid Extraction by Accelerated Solvent Extraction (ASE Thermo Scientific Dionex ASE 350)

Approximately 10 g of homogenised walnut kernel samples were placed into a stainless-steel cell (SST), and it was closed tightly then, following extraction program was applied (Thermo Scientific™ Dionex™ ASE™ 350). Hexane was used as a solvent, and the temperature was set at 90°C and heated for 5 minutes. Static time was set for 5 minutes and cycled for three; rinse volume was 60% and purged for 100 seconds. Lipid was collected into a glass bottle. The remaining solvent was evaporated under the vacuum using a rotary evaporator (Heidolph, Germany).

Lipid Extraction by Bligh and Dyer Method

Approximately 5 g of grounded walnut kernel sample was weighed into a glass flask, and 20 mL of methanol and 20 mL of chloroform were added. Then, the flask was immersed in an ice bath homogenised for 1 minute. Distilled water (10 mL) was added and homogenised for 30 seconds. Homogenate was divided into a glass tube and centrifuged at 2000 rpm for 20 minutes. Methanol and water layer were sucked, lipid-containing 10 mL of chloroform was taken into pre-weighed flask, and chloroform was evaporated by using a rotary evaporator under the vacuum at 40°C. The remaining lipid was used for fame analysis. Lipid was calculated and expressed as a percentage.

Preparation of Fatty Acid Methyl Esters

Direct methylation: Approximately 0.1 g (0.0001 g) homogenised sample was weighed into a screw-capped test tube (15 mL), 2 mL of 0.5 M methanolic KOH was added, then capped tightly boiled at 115°C using a block heater for 5 minutes. Samples were allowed to cool down to room temperature, and 1.5 mL of methanolic boron trifluoride (BF₃, 14%) was added and then boiled further for 5 minutes. Test tubes were allowed to cool down to room temperature, and fatty acid methyl esters were extracted with 2 mL of iso-octane into a brown amber vial.

Determination of fatty acid methyl esters: Separation of fatty acid was achieved using Teknokroma (TRCN100, TR-882192 serial number, 100% (Biscyanopropyl polysiloxane) column and gas chromatography (Shimadzu GC-2025 FID). The injection temperature was set at 280°C, and the detector temperature was set at 300°C. The oven temperature was initially adjusted to 120°C, kept at this temperature for 5 minutes, then raised to 180°C with a 10°C/ramp rate and kept at this temperature for 5 minutes. The column temperature was increased to 220°C with a 10°C/ramp rate held for 10 minutes, and finally, it reached 240°C with the same ramp rate and was held at this temperature for 3 minutes.

The fatty acids were identified using FAME mix 37 and comparing their retention time. Results were expressed as percentage areas of individual fatty acids.

Statistical Analyses

The data was analysed using the SPSS version 22.0 software. The fatty acid composition of walnuts from different regions was compared using an ANOVA test. Univariate analysis was employed to compare the various methods used in determining the fatty acid composition of the “Maraş 18” walnut cultivar. Statistical significance is defined at the level of $p < 0.05$.

Results and Discussion

Walnut contains a considerable amount of lipid in its kernel, and the amount of oil ranges between 45-72% (Table 1). In this research, only the “Maraş 18” cultivar was subjected to lipid extraction (ASE method), and its lipid content was 55.76%. The chemical composition of walnuts changes with cultivar, soil quality, irrigation, season, and probably altitude. Literature value shows that walnuts are rich in oil and contain 11-23% of protein in the kernel. This energy-dense nut provides vitamins, minerals, bioactive compounds and essential fatty acids such as linoleic and α -linolenic acid. Among the plant-based edible oils, flaxseed oil is the richest source of omega-3 fatty acids (Öksüz et al., 2015), followed by walnut. However, using flaxseed in human nutrition is not as common as walnuts. Walnuts are the best source of omega-3 fatty acids among nuts, such as almonds, pistachios, chestnuts, and peanuts (Hayes et al., 2016; Ros and Mataix, 2006).

Table 1. Walnut proximate composition from different sources

	Total fat %	Kernel Moisture %	Protein %	Ash %	Reference
Walnut	52.5-64.8	1.00-3.80	14.0-22.8	1.00-2.50	(Muradoğlu and Balta, 2010)
Walnut	65-70	3.0-3.5	16.23-17.47	1.90-2.26	(Doğan and Akgül, 2005)
Walnut	68.8-72.1	3.85-4.50	14.38-18.0	3.3-4.3	(Pereira et al., 2008)
Walnut	51.98-68.3	-	14-18.1	-	(Kömür et al., 2024)
Walnut	61.9-70.9	3.3-3.9	15.2-19.2	1.3-2.1	(Özkan and Koyuncu, 2005)
Walnut	62.5-70.2	-	-	-	(Ada et al., 2020)
Walnut	45-70	-	11-16	-	(Geng et al., 2021)
Walnut	50.6-70	-	14-19.9	-	(Goodarzi et al., 2023)
Walnut	36.7-63.7	-	13.1-21.7	1.4-2.1	(Davarkhah et al., 2024)
Pecan	52.7-69.6	4.6-5.5	7.3-9.3	1.1-1.7	(Reis Ribeiro et al., 2020)
Pecan	71.97	3.52	9.17	1.49	(Hussain et al., 2021a)

The fatty acid composition of lipids determines their nutritional quality. The oil-rich walnut kernel fatty acid composition is displayed in Table 2. The fatty acid composition of walnuts consists of palmitic, palmitoleic, stearic, oleic, linoleic, α -linolenic, arachidic and gadoleic acids. Major fatty acids present in walnut as follow; 18:2 n-6>18:1 n-9>18:3 n-3>16:0>16:1>20:1>20:0 (<0.05%). This order was almost similar in the literature both data obtained from Türkiye (Aydın & Güven, 2024; Bayazıt & Sümbül, 2012; Gündeşli et al., 2023; Kırca et al., 2014; Yıldız et al., 2021) and internationally (Bada et al., 2010; Kafkas et al., 2020; Liu et al., 2020; Yang et al., 2022). There are also some exceptions that α -linolenic acid content is either very close to the oleic acid level or, in some cases, greater than oleic acid (18:1 n-9). However, there is a contradicting result in oleic and palmitoleic acid

(16:1 n-7) contents (Okatan et al., 2022); the oleic acid might mistakenly replace the palmitoleic acid result and vice versa in the former authors' result. Apart from these fatty acids, 18:1 n-7 fatty acid was determined to be nearly 0.7% in walnuts in diluted samples. However, in the concentrated sample (>30 mg lipid for FAME or >100 mg sample), 18:1 n-7 fatty acid overlapped with C18:1 n-9. Therefore, these two fatty acids are expressed as 18:1 n-9 fatty acids. Only a few literature mentioned about 18:1 n-7 fatty acid in walnuts (Nogales-Bueno et al., 2021), and most of the literature includes this fatty acid in 18:1 n-9 (Gao et al., 2019; Greve et al., 1992; Hayes et al., 2016; Özkan & Koyuncu, 2005). Our findings in fatty acid composition correlated well with the French monovarietal walnut oils study by Le Dréau et al. (2024).

Table 2. Relative percentages of fatty acids contents of walnut cultivars and pecan (Mean \pm SD)

District	Cultivar	C16:0	C16:1 n-9	C18:0	C18:1n-9c	C18:2n-6c	C20:1n-9	C18:3n-3
Ahırlı-Konya (n:3)	Native	6.96 \pm 0.04 ^{b-e}	0.14 \pm 0.01	1.96 \pm 0.01 ^f	21.93 \pm 0.22 ^{cde}	57.68 \pm 0.40 ^{abc}	0.16 \pm 0.00	11.16 \pm 0.15 ^{d-1}
İncesu-Seydişehir (n:3)	Native	6.28 \pm 0.02 ^{c-h}	0.10 \pm 0.01	2.98 \pm 0.02 ^{a-e}	22.69 \pm 0.02 ^{cde}	54.85 \pm 0.06 ^{b-e}	0.17 \pm 0.01	12.96 \pm 0.01 ^{b-g}
Derbent-Konya (n:3)	Native	6.21 \pm 0.02 ^{d-h}	0.03 \pm 0.00	3.74 \pm 0.03 ^a	15.28 \pm 0.07 ^{de}	60.40 \pm 0.09 ^{ab}	0.18 \pm 0.01	14.17 \pm 0.04 ^{a-e}
Yenişarbademli-Isparta (n:3)	Native	6.63 \pm 0.01 ^{b-g}	0.06 \pm 0.03	2.67 \pm 0.01 ^{c-f}	24.20 \pm 0.28 ^{bcd}	49.37 \pm 0.19 ^{de}	0.19 \pm 0.00	16.89 \pm 0.22 ^a
Yalvaç-Isparta (n:3)	Native	6.02 \pm 0.05 ^{e-h}	0.07 \pm 0.00	3.30 \pm 0.05 ^{abc}	20.47 \pm 0.11 ^{cde}	59.97 \pm 0.13 ^{ab}	0.19 \pm 0.01	9.97 \pm 0.09 ^{f-1}
Burdur (n:3)	Chandler	6.81 \pm 0.08 ^{b-f}	0.09 \pm 0.02	2.96 \pm 0.03 ^{a-e}	23.11 \pm 0.30 ^{b-e}	59.13 \pm 0.12 ^{abc}	0.19 \pm 0.01	7.71 \pm 0.12 ¹
Market-Konya (n:3)	Chandler	5.98 \pm 0.0 ^{fgh}	0.06 \pm 0.01	3.04 \pm 0.02 ^{a-e}	14.04 \pm 0.33 ^{de}	63.80 \pm 0.24 ^a	0.22 \pm 0.00	12.86 \pm 0.01 ^{b-g}
Göksun-K.Maraş (n:3)	Native	5.69 \pm 0.10 ^{gh}	0.04 \pm 0.00	3.14 \pm 0.10 ^{a-d}	16.64 \pm 0.27 ^{de}	59.27 \pm 1.15 ^{abc}	0.23 \pm 0.01	14.74 \pm 0.43 ^{a-d}
Çağlayancerit-K.Maraş (n:5)	Maraş 18	6.10 \pm 0.01 ^{e-h}	0.07 \pm 0.01	2.94 \pm 0.02 ^{b-e}	28.50 \pm 0.16 ^{bc}	52.24 \pm 0.15 ^{cde}	0.22 \pm 0.00	9.80 \pm 0.10 ^{gh1}
İncesu-Seydişehir (n:3)	Bilecik	7.98 \pm 0.03 ^a	-	2.79 \pm 0.03 ^{b-f}	22.72 \pm 0.10 ^{cde}	52.81 \pm 0.08 ^{b-e}	0.18 \pm 0.01	13.20 \pm 0.07 ^{b-f}
İncesu-Seydişehir (n:3)	Şebın	5.43 \pm 0.01 ^h	0.06 \pm 0.00	2.78 \pm 0.02 ^{b-f}	19.09 \pm 0.24 ^{de}	59.92 \pm 0.24 ^{ab}	0.22 \pm 0.01	12.34 \pm 0.05 ^{b-h}
Ezine-Çanakkale (n:3)	Chandler	7.30 \pm 0.22 ^{ab}	0.09 \pm 0.01	3.05 \pm 0.08 ^{a-e}	15.59 \pm 0.39 ^{de}	59.05 \pm 0.09 ^{abc}	0.20 \pm 0.01	13.88 \pm 0.28 ^{a-e}
Belen-Hatay (n:3)	Native	6.31 \pm 0.02 ^{c-h}	0.10 \pm 0.01	2.67 \pm 0.02 ^{c-f}	33.27 \pm 0.10 ^b	48.60 \pm 0.08 ^e	0.08 \pm 0.01	8.92 \pm 0.08 ^{hi}
Denizli (n:6)	Kepir	7.11 \pm 0.07 ^{bc}	-	2.93 \pm 0.80 ^{bcd}	21.92 \pm 5.89 ^{cde}	55.88 \pm 3.47 ^{bcd}	0.20 \pm 0.02	11.91 \pm 3.29 ^{d-h}
Yalvaç-Isparta (n:3)	Chandler	6.71 \pm 0.02 ^b	-	2.87 \pm 0.01 ^{a-e}	13.64 \pm 0.04 ^e	60.69 \pm 0.07 ^{ab}	0.23 \pm 0.01	15.85 \pm 0.02 ^{ab}
Mut-Mersin (n:3)	Native	5.90 \pm 0.05 ^{fgh}	-	3.62 \pm 0.04 ^{ab}	21.52 \pm 0.09 ^{cde}	54.72 \pm 0.17 ^{b-e}	0.22 \pm 0.01	14.02 \pm 0.27 ^{a-e}
Ermenek-Karaman (n:3)	Bilecik	6.50 \pm 0.06 ^{b-g}	-	3.39 \pm 0.05 ^{abc}	21.36 \pm 0.29 ^{cde}	57.69 \pm 0.34 ^{abc}	0.21 \pm 0.00	10.91 \pm 0.09 ^{e-1}
Ermenek-Karaman (n:6)	Fernor	6.97 \pm 0.40 ^{bcd}	0.10 \pm 0.07	2.30 \pm 0.43 ^{ef}	15.84 \pm 1.70 ^{de}	59.44 \pm 0.62 ^{ab}	0.20 \pm 0.01	15.21 \pm 1.81 ^{abc}
Konya (n:3)	Kaman	6.25 \pm 0.14 ^{d-h}	0.06 \pm 0.00	2.84 \pm 0.00 ^{b-f}	18.00 \pm 0.53 ^{de}	59.96 \pm 0.67 ^{ab}	0.24 \pm 0.00	12.22 \pm 0.16 ^{c-h}
Osmaniye (n:3)	Native	6.27 \pm 0.15 ^{c-h}	0.10 \pm 0.00	2.80 \pm 0.00 ^{b-f}	18.00 \pm 0.53 ^{de}	59.93 \pm 0.65 ^{ab}	0.20 \pm 0.00	12.23 \pm 0.15 ^{c-h}
Mean		6.51	0.08	2.91	20.50	57.16	0.20	12.56
Min. – Max		5.43-7.98	0.03-0.14	1.96-3.62	13.64-33.27	48.60-63.80	0.08-0.24	7.71-16.89
Narlıca-Antakya (n:6)	Pecan*	6.56 \pm 0.92 ^{b-f}	0.10 \pm 0.00	2.49 \pm 0.20 ^{def}	59.64 \pm 9.17 ^a	29.74 \pm 7.58 ^f	0.31 \pm 0.02	1.14 \pm 0.57 ^j

*Pecan values were excluded from the calculation of mean and min-max values.

The fatty acid composition of 20 walnut cultivars varied within the range of literature values. Oleic acid levels changed between 13.6 to 33.4% with a mean value of 20.50%. Linoleic acid content changes between 48.5-64.1%, having 57.16% mean values. These values showed that walnut oil was rich in linoleic acid and contained a moderate amount of oleic acid compared to pecan. Alfa-linolenic acid content varied between 7.6-17.1%. The highest α -linolenic acid (17.1%) was found in the “Native” cultivar obtained from Yenişarbademli, and the minimum level was observed in the “Chandler” (7.6%) brought from Burdur. Alfa-linolenic acid contents of different cultivars as follows; “Native” cultivars between 9.92-14.74%, “Chandler” from different location 7.71-15.85%, “Maraş-18” 9.18%, “Bilecik” 10.91-13.20%, “Şebin” 12.34%, “Kepir” 11.91%, “Fernor” 15.21%, and “Kaman” 12.22%. With this respect, similarities and differences in fatty acid composition were displaced in Tables 3 and 4. In our study, the α -linolenic acid content of “Fernor” samples was found to be much greater than that of research done in various regions in Tunceli (Aydın and Güven, 2024). However, in another research conducted in Uşak, Türkiye, “Chandler” demonstrated the highest α -linolenic acid content (13.81%) among “Fernor” (9.59%), “Şebin” (13.56%), “Kaman” (9.47%), and “Maraş-18” (10.16%) (Yildiz et al., 2021). The walnut samples' total polyunsaturated fatty acid (PUFA) content ranged from 56.21 to 62.59%. It was emphasised that the differences between the samples could be attributed to the variability in climate conditions across the districts (Gündeşli et al., 2023). In another study on the fatty acid composition of various walnut cultivars in Argentina, the “Chandler” variety was found to contain a higher proportion of linoleic acid (60.9%) compared to other varieties (Cittadini et al., 2020).

Walnuts are the most α -linolenic acid rich types of nuts. Consequently, consuming walnuts in adequate quantities may reduce the dietary n-6:n-3 ratio. Therefore, one serving of walnuts (30 grams) supplies over 20% of the recommended intake of α -linolenic acid, thereby establishing walnuts as a significant source of this essential fatty acid (FDA, 2024; Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022).

Several factors affect the composition of the walnut. As mentioned by Greve et al. (1992) even in an environment with a single geographic location, maturity, irrigation rate, shade, and sun exposition are the main factors affecting walnut composition. Among these factors, maturity had the most significant impact on PUFA content, positively influencing it, while

deficit irrigation negatively affected PUFA levels. (Greve et al., 1992). Various literature has shown that many factors, other than the cultivar, may affect the chemical composition of walnut oils, including the harvesting area and year, storage conditions or extraction process (Le Dréau et al., 2024).

Our findings indicate that walnuts might be a well-balanced n-6:n-3 ratio with a mean value of 4.74. The n-6:n-3 ratio was close to 5, which is the ideal ratio for a good diet (Le Dréau et al., 2024). A high n-6/n-3 ratio has been demonstrated to activate inflammatory pathways within the organism. Furthermore, the condition increases the risk of developing certain metabolic diseases, including insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascular disease (Bishekolaei & Pathak, 2024). Consuming walnuts in adequate quantities could reduce the dietary n-6:n-3 ratio.

According to the Türkiye Nutrition Guide-2022, it is recommended that α -linolenic acid should contribute 0.5% to daily energy intake (Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2022). Based on this guideline, an adult with a daily energy requirement of 2000 kcal should consume approximately 1.1 grams of α -linolenic acid. Data from Turkomp indicate that 100 grams of walnuts contain an average of 6.2 grams of α -linolenic acid (TürKomp, 2015). According to literature, researchers have pointed out that in the studied walnut genotypes, the kernel ratio was 40–60% (Balci et al., 2001) and 46–67% (Baojun et al., 2010). Yarılgaç et al. (2001) Reported that the kernel ratio was 45.09-59.27 % in their study. Our findings showed that kernel yields in “Chandler,” “Maraş-18,” and “Fernor” were 45.5, 48.4, and 56.7%, respectively. Consequently, it may be advised that an individual consume about 17-18 grams of walnuts to achieve the recommended intake of 1.1 grams of α -linolenic acid. This is almost equivalent to 3-4 whole walnuts to fulfil the requirement.

Walnut kernels should be recommended as a snack to school-age children, who has not nut allergy, to meet their omega-3 requirements and partially provide many essential nutrients.

In Türkiye, the pecan nut is known as “pika cevizi” because its kernel resembles walnuts. Assuming that the pecan was a kind of walnut, it was included in this research as a different kind of walnut. However, the content of α -linolenic acid, linolenic acid, and oleic acid of the pecan was unlike that of 20 different walnut samples. These findings made us question whether the pecan is a kind of walnut or not.

Table 3. Ration of n-6:n-3 and relative percentages of total SFA, MUFA and PUFA contents of walnut cultivars and pecan (Mean \pm SD)

District	Cultivar	n-6:n-3	Tot SFA	Total MUFA	Total PUFA
Ahırlı-Konya (n:3)	Native	5.17 \pm 0.11 ^a	8.92 \pm 0.03 ^{cde}	22.24 \pm 0.22 ^{cde}	68.84 \pm 0.25 ^{a-d}
İncesu-Seydişehir (n:3)	Native	4.23 \pm 0.01 ^a	9.26 \pm 0.00 ^{b-e}	22.96 \pm 0.03 ^{cde}	67.80 \pm 0.06 ^{a-d}
Derbent-Konya (n:3)	Native	4.27 \pm 0.01 ^a	9.96 \pm 0.05 ^{a-d}	15.48 \pm 0.07 ^{de}	74.56 \pm 0.12 ^{abc}
Yenişarbademli-Isparta (n:3)	Native	2.92 \pm 0.04 ^a	9.30 \pm 0.01 ^{b-e}	24.45 \pm 0.26 ^{bcd}	66.26 \pm 0.31 ^{cde}
Yalvaç-Isparta (n:3)	Native	6.02 \pm 0.04 ^a	9.32 \pm 0.09 ^{b-e}	20.73 \pm 0.12 ^{cde}	69.94 \pm 0.21 ^{a-d}
Burdur (n:3)	Chandler	7.68 \pm 0.12 ^a	9.78 \pm 0.11 ^{a-d}	23.39 \pm 0.30 ^{b-e}	66.83 \pm 0.19 ^{a-e}
Market-Konya (n:3)	Chandler	4.96 \pm 0.02 ^a	9.02 \pm 0.08 ^{b-e}	14.33 \pm 0.33 ^{de}	76.66 \pm 0.24 ^a
Göksun-K.Maraş (n:3)	Native	4.02 \pm 0.12 ^a	8.83 \pm 0.21 ^{de}	16.91 \pm 0.27 ^{de}	74.01 \pm 0.46 ^{abc}
Çağlayancerit-K.Maraş (n:5)	Maraş 18	5.33 \pm 0.05 ^a	9.04 \pm 0.02 ^{cde}	28.80 \pm 0.15 ^{bc}	62.04 \pm 0.20 ^{de}
İncesu-Seydişehir (n:3)	Bilecik	4.00 \pm 0.02 ^a	10.78 \pm 0.02 ^a	23.03 \pm 0.10 ^{b-e}	66.00 \pm 0.14 ^{a-d}
İncesu-Seydişehir (n:3)	Şebin	4.86 \pm 0.02 ^a	8.21 \pm 0.02 ^e	19.36 \pm 0.25 ^{de}	72.26 \pm 0.26 ^{abc}
Ezine-Çanakkale (n:3)	Chandler	4.25 \pm 0.09 ^a	10.35 \pm 0.18 ^{ab}	15.88 \pm 0.39 ^{de}	72.93 \pm 0.20 ^{abc}
Belen-Hatay (n:3)	Native	5.45 \pm 0.04 ^a	8.98 \pm 0.04 ^{cde}	33.44 \pm 0.09 ^b	57.52 \pm 0.15 ^e
Denizli (n:6)	Kepir	4.94 \pm 1.07 ^a	10.03 \pm 0.87 ^{abc}	22.11 \pm 5.91 ^{cde}	67.78 \pm 6.75 ^{bcd}
Yalvaç-Isparta (n:3)	Chandler	3.83 \pm 0.01 ^a	9.58 \pm 0.03 ^{a-d}	13.87 \pm 0.04 ^e	76.54 \pm 0.06 ^{ab}
Mut-Mersin (n:3)	Native	3.90 \pm 0.09 ^a	9.52 \pm 0.06 ^{a-e}	21.74 \pm 0.09 ^{cde}	68.74 \pm 0.11 ^{g-a-d}
Ermenek-Karaman (n:3)	Bilecik	5.29 \pm 0.08 ^a	9.90 \pm 0.11 ^{a-d}	21.50 \pm 0.36 ^{cde}	68.60 \pm 0.26 ^{a-d}
Ermenek-Karaman (n:6)	Fernor	3.96 \pm 0.52 ^a	9.28 \pm 0.38 ^{b-e}	16.11 \pm 1.67 ^{de}	74.66 \pm 2.11 ^{abc}
Konya (n:3)	Kaman	4.91 \pm 0.11 ^a	9.09 \pm 0.14 ^{b-e}	18.30 \pm 0.53 ^{de}	72.18 \pm 0.59 ^{abc}
Osmaniye (n:3)	Native	4.90 \pm 0.10 ^a	9.10 \pm 0.10 ^{b-e}	18.30 \pm 0.53 ^{de}	72.17 \pm 0.6 ^{abc}
Mean		4.74	9.42	20.75	69.71
Min.-Max.		2.92-7.68	8.21-10.78	13.87-33.44	57.52-76.66
Narlıca-Antakya (n:6)	Pecan*	29.36 \pm 7.96 ^b	9.05 \pm 1.07 ^{de}	60.00 \pm 9.24 ^a	30.88 \pm 8.15 ^f

*Pecan values were excluded from the calculation of mean and min-max values.

Therefore, we thought that pecan might not be a kind of walnut. Our further investigation about the pecan uncovers that although pecan and walnut belong to the same family, pecan belongs to the genus *Carya* and the species *Carya illinoensis*, while walnut belongs to the genus *Juglans* L. and the species *Juglans regia* L. (Hussain et al., 2021b). The fatty acid profile of pecans was like that of walnuts, but their level varied with different percentages. The lowest concentration of α -linolenic acid in our walnut samples was considerably higher than its highest concentration in our pecan nut sample (Figure 1.). The abundance of fatty acid in pecan was as follows: C18:1 n-9>C18:2 n-6>C16:0>C18:0>C18:3 n-3>C20:1>C16:1. Pecan was rich in oleic acid with a level of 59.6 %, compared to walnut 13.6-33.2%. The oleic acid content of pecans harvested from Antalya was found to be approximately 52%, while the linoleic acid content was determined to be 36%. Additionally, the α -linolenic acid content was determined to be 1.5% (unpublish data Ulutaş & Öksüz 2024). Pecan contains a much lower level of linoleic acid (29.6%) than walnut 48.6-60.69%, and with this respect, it contains low n-6 fatty

acid. The findings revealed that palmitic acid 6.65%, palmitoleic acid 0.1%, stearic acid (18:0) 2.49%, oleic acid 59.64%, linoleic acid 29.74%, gadoleic acid (20:1 n-9) 0.31% and α -linolenic acid 1.14% were present in pecan kernel. The aforementioned findings were corroborated by a study investigating the ratios of oleic acid, linoleic acid and α -linolenic acid in 26 pecan cultivars grown in Türkiye. The results indicated that these ratios ranged between 55.91-71.27, 19.38-33.45 and 0.79-1.55%, respectively (Yıldız-Turgut & Özdemir, 2023). However, in the research conducted by Çelik (2024) on pecan samples grown in Serik, Antalya, the ratio of oleic acid was found to be lower (50.57%), while the ratio of linoleic acid (38.73%) and α -linolenic acid (1.49%) were found to be higher. Pecans were low in saturated fatty acid (9.1%), mostly palmitic, and high in MUFA (60%) and PUFA (30.9%). Oleic acid contributes almost 99.4% of total MUFA in pecan. Linoleic acid contributes most of the PUFA, having 96.2% of total PUFA, and a small amount of α -linolenic acid (1.14%) contributes 3.7% of PUFA. Our results

were consistent with an average value of sixteen pecan cultivars studied in Uruguay (Ferrari et al., 2022), but having lower SFA, higher MUFA and lower PUFA than Southern Brazil varieties (Siebeneichler et al., 2024). The fatty acids profile of pecans showed the same order in terms of abundance but with different levels in different cultivars and geographic origins. The linoleic acid content of pecans in this research showed similarities with those of Eliot, Stuart, Cape Fair, and Success cultivars. However, its α -linolenic acid content was much lower than all cultivars harvested from Southern Brazil (Siebeneichler et al., 2024) and higher than Uru-

guay cultivars (Ferrari et al., 2022). Both international literature and our findings are consistent in that pecan oleic acid is much higher and α -linolenic acid content much lower than walnuts; it is a good chemical indicator to distinguish between processed products of pecan and walnuts. Our preliminary study showed that the FTIR spectrum of walnut oil and pecan oil were similar, and there was no distinctive spectrum to distinguish them from one another (Figure 4). Therefore, rapid fatty acid analysis will be a good indicator for discriminating between pecan and walnut products they make, such as baklava, nut paste, etc.

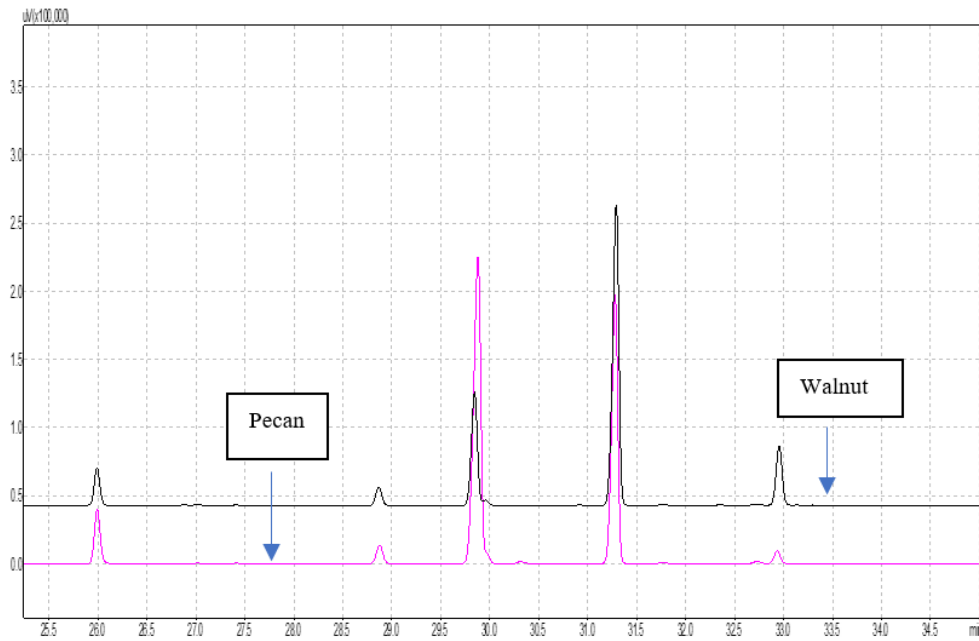


Figure 1. Comparative illustration of the fatty acid chromatogram of pecan and walnut

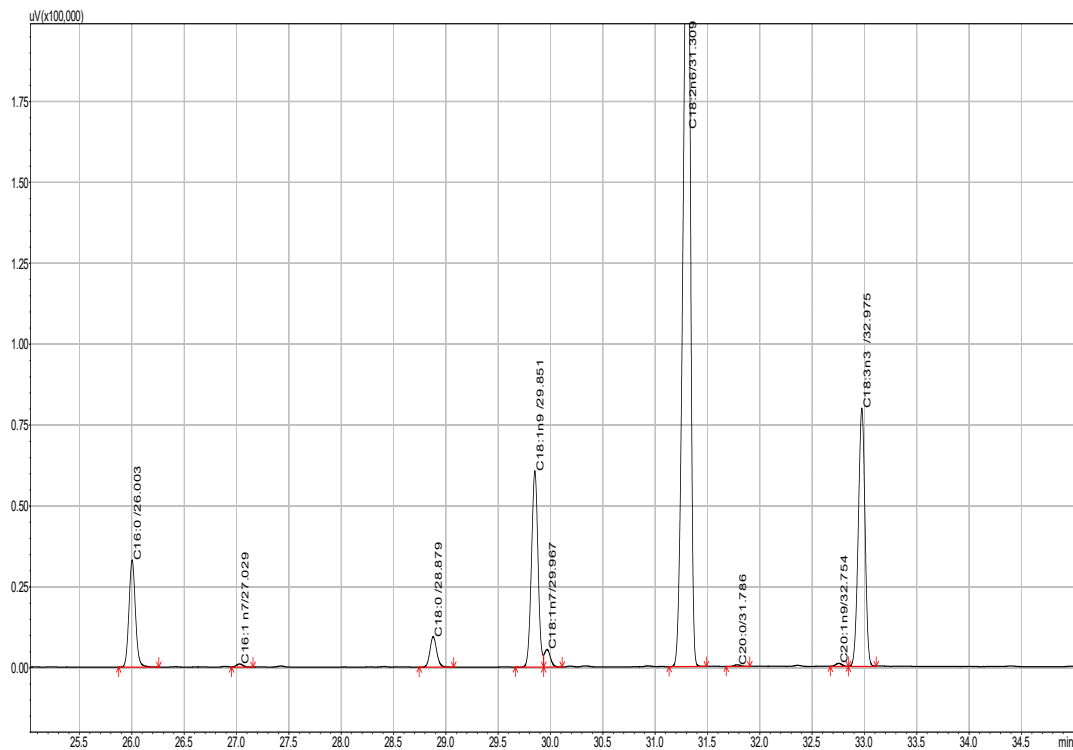


Figure 2. Fatty acid chromatogram of walnut sample

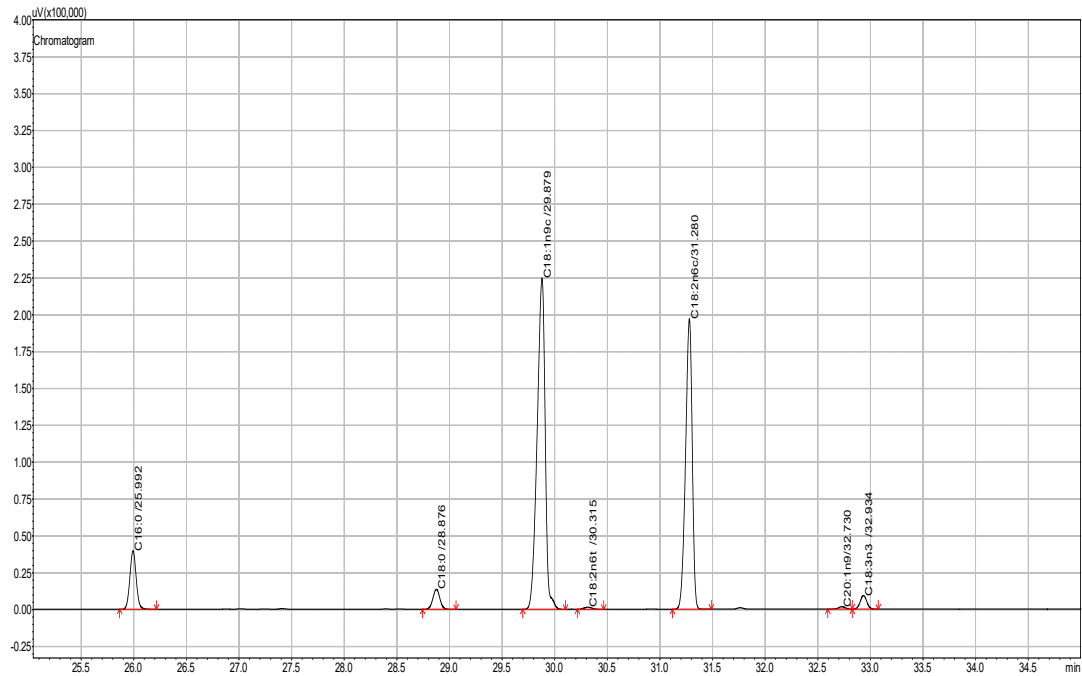


Figure 3. Fatty acid chromatogram of pecan sample

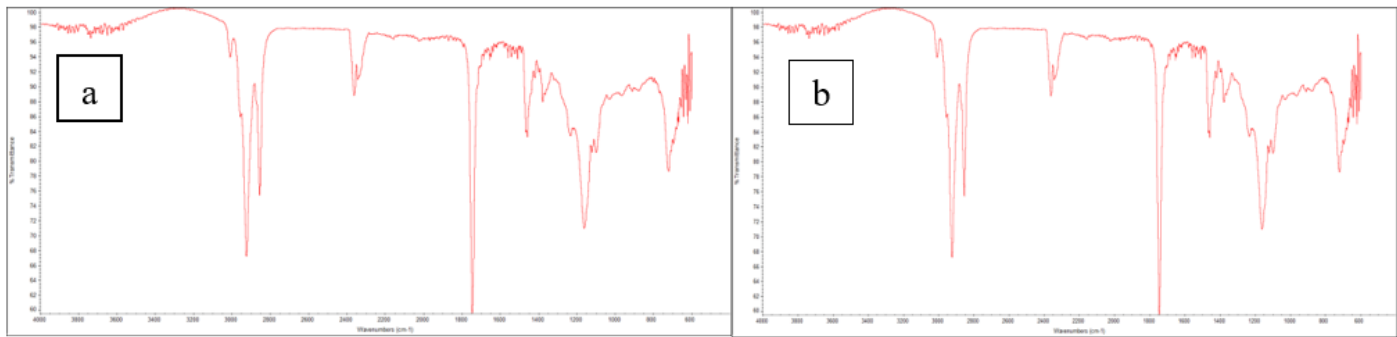


Figure 4. a) Walnut oil FTIR spectrum b) Pecan oil FTIR spectrum

Traditionally, fatty acid analysis is done by extracting lipids from the intended food and then converting them into fatty acid methyl esters under alkali conditions. This study prepared FAMES without any lipid extraction from a homogenised sample. Initially, the 0.5-gram sample was converted to its fatty acid methyl esters as indicated under the direct methylation heading. However, this amount was too much and reduced to 100 mg for better separation.

Table 4. Comparison of fatty acid composition of walnut oils obtained by different methods (Mean \pm SD)

FAME	ASE ¹ $\bar{X} \pm SS$	Bligh & Dyer ² $\bar{X} \pm SS$	Direct methylation $\bar{X} \pm SS$	p
C16:0	6.38 \pm 0.03 ^a	6.02 \pm 0.09 ^b	6.10 \pm 0.01 ^b	0.001
C18:0	3.17 \pm 0.02 ^a	2.84 \pm 0.05 ^b	2.94 \pm 0.02 ^b	<0.001
C18:1 n-9	24.65 \pm 0.09 ^a	27.15 \pm 0.59 ^b	28.50 \pm 0.16 ^c	<0.001
C18:2 n-6	54.35 \pm 0.07 ^a	52.80 \pm 0.49 ^b	52.24 \pm 0.15 ^b	<0.001
C20:0	0.097 \pm 0.001 ^a	0.088 \pm 0.006 ^{ab}	0.092 \pm 0.001 ^b	0.032
C20:1 n-9	0.20 \pm 0.01 ^a	0.18 \pm 0.00 ^b	0.22 \pm 0.00 ^c	<0.001
C18:3 n-3	10.90 \pm 0.1 ^a	10.50 \pm 0.1 ^b	9.80 \pm 0.1 ^c	<0.001

¹ ASE method lipid, and ² Bligh & Dyer method.

This proposed method is rapid if the main concern is the fatty acid profile of any nuts since they are rich in oil. As indicated in Table 4, FAMES were prepared from oil extracted by ASE, Bligh Dyer and the proposed method. The fatty acid profile of nuts was the same in all methods, but there were some statistical differences in the percentage of individual fatty acids. Percentages of C16:0, C18:0, C18:2 n-6, and C20:0 fatty acids were similar in the Bligh Dyer method and direct methylation method, and C18:1 n-9, C18:3 n-3 percentages were different in all methods. However, these differences were not great. Similarly, in the study conducted by Elouafy et al. (2022), walnut kernel oil was extracted using three different

methods, and their fatty acid compositions were compared. The ratios of other fatty acids were found to be similar except for 18:3 n-3 fatty acids. In this research, due to its rapid, less time-consuming, and relatively contributing green chemistry applications, the proposed direct methylation method can be recommended for all kinds of nut fatty acid analysis. Moreover, the oven temperature program used in this study can be extended for 7 minutes to separate long-chain fatty acids such as DHA in fish and algae.

Conclusion

The fatty acid composition of walnut samples varied based on cultivars and locality. Major fatty acids in walnut samples were mainly unsaturated, such as linoleic, oleic and α -linolenic acids. Saturated fatty acid was present at an average of 9.42%. With this respect, walnuts are a good source of unsaturated fats, particularly omega-3 fatty acids, and are low in saturated fatty acids. Pecan was rich in oleic acids, nearly similar to low-grade olive oil, and lowered the effect of omega-6 fatty acids.

Walnut provides a significant source of α -linolenic acid required by the body, and almost consuming an average size of 3-4 walnuts is sufficient to fulfil this requirement. However, it should not be considered a single omega 3 fatty acid source. Along with walnuts, consuming seafood is also recommended to obtain balanced omega-3 fatty acids such as EPA and DHA since the body cannot synthesise enough EPA and DHA from α -linolenic acid.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of interest: The author(s) declares that they have no actual, potential, or perceived conflict of interest for this article.

Ethics committee approval: The authors declare that this study does not include experiments with human or animal subjects, so ethics committee approval is not required.

Data availability: Data will be made available on request.

Funding: This research received no external funding. It was granted by the authors' own funds and carried out using Necmettin Erbakan University Nutrition and Dietetics Department Laboratory facilities.

Acknowledgements: The authors wish to thank Prof. Dr. Erdal Kocabaş and his fellow Çağatay Sağır for the FTIR analysis and Musa Kuru for providing pecan samples. The study was presented as an oral presentation at the IV. National Walnut Symposium (16-19 November 2023, Denizli, Türkiye), and the abstract was published in the proceedings book.

Disclosure: -

References

- Ada, M., Paızla, A., Bilgin, Ö. F., Attar, Ş. H., Türemiş, N., & Kafkas, S. (2021). Determination of fat, fatty acids and tocopherol content of several Turkish walnut cultivars. *International Journal of Agriculture Forestry and Life Sciences*, 5(1), 94-100.
- Aydın, Ç.M., & Güven, A. (2024). The seed content and oil composition of walnuts were cultivated from Tunceli, Türkiye. *Cogent Food & Agriculture*, 10(1), 2297517. <https://doi.org/10.1080/23311932.2023.2297517>
- Bada, J.C., León-Camacho, M., Prieto, M., Copovi, P., & Alonso, L. (2010). Characterization of walnut oils (*Juglans regia* L.) from Asturias, Spain. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 87(12), 1469–1474. <https://doi.org/10.1007/s11746-010-1629-3>
- Balçı, I., Balta, F., Kazankaya, A., & Şen, S. (2001). Promising native walnut genotypes (*Juglans regia* L.) of the east black sea region of Turkey. *Journal of the American Pomological Society*, 55(4), 204.
- Baojun, Z., Yonghong, G., & Liqun, H. (2010). Overview of walnut culture in China. *Acta Horticulturae*, 861, 39–44. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2010.861.3>
- Bayazıt, S., & Sümbül, A. (2012). Determination of fruit quality and fatty acid composition of Turkish walnut (*Juglans regia*) cultivars and genotypes grown in Subtropical Climate of Eastern Mediterranean Region. *International Journal of Agriculture & Biology*, 14(3), 419–424.
- Bishehkolaei, M., & Pathak, Y. (2024). Influence of omega n-6/n-3 ratio on cardiovascular disease and nutritional interventions. *Human Nutrition & Metabolism*, 37, 200275. <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2024.200275>
- Cittadini, M.C., Martín, D., Gallo, S., Fuente, G., Bodoira, R., Martínez, M., & Maestri, D. (2020). Evaluation of hazelnut and walnut oil chemical traits from conventional cultivars and native genetic resources in a non-traditional crop environment from Argentina. *European Food Research and Technology*, 246(4), 833–843. <https://doi.org/10.1007/s00217-020-03453-8>
- Çelik, S.A. (2024). Determination of Physico-mechanical and chemical properties of pecan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch] grown in Türkiye. *Applied Fruit Science*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10341-024-01171-z>
- Davarkhah, Z., Hosseinifarahi, M., Radi, M., Ghoilpour, S., & Khadivi, A. (2024). Phytochemical composition and antioxidant activity of some superior walnut (*Juglans regia* L.) genotypes. *Genetic Resources and Crop Evolution*. <https://doi.org/10.1007/s10722-024-02078-0>
- Doğan, M., & Akgül, A. (2005.). Fatty acid composition of some walnut (*Juglans regia* L.) cultivars from east Anatolia. *Grasas y Aceites*, 56(4), 328-331.
- Elouafy, Y., El Yadini, A., El Moudden, H., Harhar, H., Alshahrani, M.M., Awadh, A.A.A., ... & Tabyaoui, M. (2022). Influence of the extraction method on the quality and chemical composition of walnut (*Juglans regia* L.) oil. *Molecules*, 27(22), 7681. <https://doi.org/10.3390/molecules27227681>
- FDA (2024). *Daily value on the nutrition and supplement facts labels*.

<https://www.fda.gov/food/nutrition-facts-label/daily-value-nutrition-and-supplement-facts-labels#:~:text=Use%20%25DV%20to%20determine%20if,per%20serving%20is%20considered%20high>

Ferrari, V., Gil, G., Heinzen, H., Zoppolo, R., & Ibáñez, F. (2022). Influence of cultivar on nutritional composition and nutraceutical potential of pecan growing in Uruguay. *Frontiers in Nutrition*, 9, 868054
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.868054>

Gao, P., Liu, R., Jin, Q., & Wang, X. (2019). Comparative study of chemical compositions and antioxidant capacities of oils obtained from two species of walnut: *Juglans regia* and *Juglans sigillata*. *Food Chemistry*, 279, 279–287.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.12.016>

Gao, Y., Hu, J., Su, X., Li, Q., Su, C., Li, Y., Ma, G., Zhang, S., & Yu, X. (2024). Extraction, chemical components, bioactive functions and adulteration identification of walnut oils: A review. *Grain and Oil Science and Technology*, 7, 30-41.
<https://doi.org/10.1016/j.gaost.2024.01.004>

Geng, S., Ning, D., Ma, T., Chen, H., Zhang, Y., & Sun, X. (2021). Comprehensive analysis of the components of walnut kernel (*Juglans regia* L.) in China. *Journal of Food Quality*, 2021, 1–11.
<https://doi.org/10.1155/2021/9302181>

Goodarzi, H., Hassani, D., Pourhosseini, L., Kalantari, S., & Lashgari, A. (2023). Total lipid and fatty acids components of some Persian walnut (*Juglans regia*) cultivars. *Scientia Horticulturae*, 321, 112252
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2023.112252>

Greve, L.C., Mcgranahan, G., Hasey, J., Snyder, R., Kelly, K., Goldhamer, D., & Labavitch, J.M. (1992). Variation in polyunsaturated fatty acids composition of persian walnut. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 117(3), 518-522.
<https://doi.org/10.21273/JASHS.117.3.518>

Gündeşli, M.A., Uğur, R., & Yaman, M. (2023). The effects of altitude on fruit characteristics, nutrient chemicals, and biochemical properties of walnut fruits (*Juglans regia* L.). *Horticulturae*, 9(10), 1086.
<https://doi.org/10.3390/horticulturae9101086>

Hayes, D., Angove, M.J., Tucci, J., & Dennis, C. (2016). Walnuts (*Juglans regia*) chemical composition and research in human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(8), 1231-1241.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2012.760516>

Hussain, S.Z., Naseer, B., Qadri, T., Fatima, T., & Bhat, T.A. (2021a). Peacan Nut (*Carya illinoensis*)—Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits. In *Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas* (pp. 297–303). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-75502-7_23

Hussain, S. Z., Naseer, B., Qadri, T., Fatima, T., & Bhat, T.A. (2021b). Walnut (*Juglans Regia*)- Morphology, Taxonomy, Composition and Health Benefits. In *Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas* (pp.269–281). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-75502-7_21

Kafkas, E., Attar, S.H., Gündeşli, M.A., Özcan, A., & Ergun, M. (2020). Phenolic and fatty acid profile, and protein content of different walnut cultivars and genotypes (*Juglans regia* L.) grown in the USA. *International Journal of Fruit Science*, 20(3), 1711–1720.
<https://doi.org/10.1080/15538362.2020.1830014>

Kırca, S., Yarılgaç, T., Kırca, L., Bak, T. (2014). Study on the selection of walnut (*Juglans Regia* L.) in Trabzon. *Turkish Journal of Agricultural and Natural Sciences*, 1, 835-841.

Kithi, L., Lengyel-Kónya, É., Berki, M., & Bujdosó, G. (2023). Role of the green husks of persian walnut (*Juglans regia* L.)—A review. *Horticulturae*, 9(7), 782.
<https://doi.org/10.3390/horticulturae9070782>

Kömür, Y.K., Karakaya, O., Sütyemez, M., Dirim, E., Yaman, M., Say, A., Gönültaş, M., Özcan, A., & Ayaz, İ.B. (2024). Characterization of walnut (*Juglans regia* L.) hybrid genotypes; fatty acid composition, biochemical properties and nutrient contents. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 71(6), 2965–2985.
<https://doi.org/10.1007/s10722-023-01810-6>

Le Dréau, Y., Artaud, J., Vilhena de Castro, C., & Rébua, C. (2024). Fingerprints for recognition of French monovarietal walnut oils making up the Périgord Protected Designation of Origin (PDO). *Journal of Food Composition and Analysis*, 130.
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106189>

- Liu, B., Liang, J., Zhao, D., Wang, K., Jia, M., & Wang, J. (2020). Morphological and compositional analysis of two walnut (*Juglans regia* L.) cultivars growing in China. *Plant Foods for Human Nutrition*, 75(1), 116–123. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00794-y>
- Ma, X., Wang, W., Zheng, C., Liu, C., Huang, Y., Zhao, W., & Du, J. (2023). Quality evaluation of walnuts from different regions in China. *Foods*, 12(22), 4123. <https://doi.org/10.3390/foods12224123>
- Muradoğlu, F., & Balta, F. (2010). A comparative study on GC analysis of kernel fatty acids of Turkish walnut (*Juglans regia* L.) genotypes. *Asian Journal of Chemistry*, 22(6), 4863.
- Ni, Z.-J., Zhang, Y.-G., Chen, S.-X., Thakur, K., Wang, S., Zhang, J.-G., Shang, Y.-F., & Wei, Z.-J. (2022). Exploration of walnut components and their association with health effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(19), 5113–5129. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1881439>
- Nogales-Bueno, J., Baca-Bocanegra, B., Hernández-Hierro, J. M., Garcia, R., Barroso, J. M., Heredia, F. J., & Rato, A. E. (2021). Assessment of total fat and fatty acids in walnuts using near-infrared hyperspectral imaging. *Frontiers in Plant Science*, 12, 729880. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.729880>
- Ojha, P. K., Poudel, D. K., Rokaya, A., Maharjan, S., Timsina, S., Poudel, A., Satyal, R., Satyal, P., & Setzer, W. N. (2024). Chemical compositions and essential fatty acid analysis of selected vegetable oils and fats. *Compounds*, 4(1), 37–70. <https://doi.org/10.3390/compounds4010003>
- Okatan, V., Gündeşli, M.A., Kafkas, N.E., Attar, Ş.H., Kahramanoğlu, İ., Usanmaz, S., & Aşkın, M.A. (2022). Phenolic compounds, antioxidant activity, fatty acids and volatile profiles of 18 different walnut (*Juglans regia* L.) cultivars and genotypes. *Erwerbs-Obstbau*, 64(2), 247–260. <https://doi.org/10.1007/s10341-021-00633-y>
- Öksüz, A., Bahadırılı, N.P., Yıldırım, M.U., & Sarihan, E.O. (2015). Comparison of proximate, fatty acids and element composition of different varieties (cultivars) and species of flax seeds. *Journal of Food and Health Science*, 1(3), 124–134. <https://doi.org/10.3153/JFHS15012>
- Özkan, G., & Koyuncu, M.A. (2005). Physical and chemical composition of some walnut (*Juglans regia* L.) genotypes grown in Turkey. *Grasas y Aceites*, 56(2), 141–146. <https://doi.org/10.3989/gya.2005.v56.i2.122>
- Pereira, J.A., Oliveira, I., Sousa, A., Ferreira, I.C.F.R., Bento, A., & Estevinho, L. (2008). Bioactive properties and chemical composition of six walnut (*Juglans regia* L.) cultivars. *Food and Chemical Toxicology*, 46(6), 2103–2111. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.02.002>
- Reis Ribeiro, S., Klein, B., Machado Ribeiro, Q., Duarte dos Santos, I., Gomes Genro, A.L., de Freitas Ferreira, D., Janner Hamann, J., Smanioto Barin, J., Cichoski, A. J., Fronza, D., Both, V., & Wagner, R. (2020). Chemical composition and oxidative stability of eleven pecan cultivars produced in Southern Brazil. *Food Research International*, 136, 109596. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109596>
- Romano, R., De Luca, L., Vanacore, M., Genovese, A., Cirillo, C., Aiello, A., & Sacchi, R. (2022). Compositional and morphological characterization of ‘Sorrento’ and ‘Chandler’ walnuts. *Foods*, 11(5), 761. <https://doi.org/10.3390/foods11050761>
- Ros, E., & Mataix, J. (2006). Fatty acid composition of nuts – implications for cardiovascular health. *British Journal of Nutrition*, 96(S2), 29–35. <https://doi.org/10.1017/BJN20061861>
- Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2022). *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022*. Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031.
- Siebeneichler, T.J., Crizel, R.L., Duarte, T. de O., Carvalho, I.R., Galli, V., de Souza, R.S., Martins, C.R., Ferreira, C.D., & Hoffmann, J.F. (2024). Influence of cultivar on quality parameters of pecans produced in Southern Brazil. *Scientia Horticulturae*, 336, 113423. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2024.113423>
- TÜİK (2023). *Bitkisel Üretim İstatistikleri, 2023*. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Bitkisel-Uretim-Istatistikleri-2023-49535>
- TürKomp. (2015). *Türkomp | Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı*. <http://www.turkomp.gov.tr/>

Ulutaş, Z., & Öksüz, A. (2024). Türkiye'de yetiştirilen sert kabuklu meyvelerin yağ, yağ asitleri, yağda çözünebilir vitaminler ve mikro element kompozisyonunun araştırılması. Necmettin Erbakan Üniversitesi. Proje No: 23YL30006.

Vu, D.C., Nguyen, T.H.D., & Ho, T.L. (2020). An overview of phytochemicals and potential health-promoting properties of black walnut. *RSC Advances*, 10(55), 33378–33388. <https://doi.org/10.1039/D0RA05714B>

Yang, H., Xiao, X., Li, J., Wang, F., Mi, J., Shi, Y., He, F., Chen, L., Zhang, F., & Wan, X. (2022). Chemical compositions of walnut (*Juglans* Spp.) oil: Combined effects of genetic and climatic factors. *Forests*, 13(6), 962. <https://doi.org/10.3390/f13060962>

Yarılgaç, T., Koyuncu, F., Koyuncu, M. A., Kazankaya, A., & Şen, S. M. (2001). Some promising walnut selections (*Juglans regia* L.). *Acta Horticulturae*, 544, 93–96. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2001.544.10>

Yıldız, E., Pınar, H., Uzun, A., Yaman, M., Sümbül, A., & Erçisli, S. (2021). Identification of genetic diversity among *Juglans regia* L. genotypes using molecular, morphological, and fatty acid data. *Genetic Resources and Crop Evolution*, 68(4), 1425–1437. <https://doi.org/10.1007/s10722-020-01072-6>

Yıldız-Turgut, D. & Özdemir, M. (2023). Determination of oil content and fatty acid composition of twenty-six pecan cultivars grown in Türkiye. *Horticultural Studies*, 40(1), 1-7. <https://doi.org/10.16882/hortis.1225650>

Zheng, Y., Wu, S., Wang, R., Wu, Y., Zhang, W., Han, Y., Tang, F., Shen, D., & Liu, Y. (2020). Analysis and correlation of chemical components of various walnut (*Juglans regia* L.) cultivars. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14(6), 3605–3614. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00603-0>

Glutensiz kek üretiminde siyah pirinç unu ve siyah nohutunun kullanım potansiyelinin araştırılması

Özge RUNT KÜTÜK, Ezgi ÖZGÖREN ÇAPRAZ

Cite this article as:

Runt Küçük, Ö., Özgören Çapraz, E. (2025). Glutensiz kek üretiminde siyah pirinç unu ve siyah nohutunun kullanım potansiyelinin araştırılması. *Food and Health*, 11(1), 27-40. <https://doi.org/10.3153/FH25003>

Pamukkale Üniversitesi, Mühendislik
Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü,
Denizli, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

Ö.R.K. 0009-0003-2471-2280

E.Ö.Ç. 0000-0001-9583-817X

Submitted: 03.10.2024

Revision requested: 21.10.2024

Last revision received: 26.10.2024

Accepted: 31.10.2024

Published online: 24.12.2024

Correspondence:

Ezgi ÖZGÖREN ÇAPRAZ

E-mail: ezgio@pau.edu.tr



© 2024 The Author(s)

Available online at

<http://jfnscscientificwebjournals.com>

ÖZ

Yapılan çalışmada, son yıllarda rengi ve bileşimi ile dikkat çeken siyah pirinç unu (SPU) ve siyah nohutunun (SNU) beyaz pirinç ununa (PU) alternatif olarak kullanımının araştırılması ile yeni bir glutensiz kek formülasyonunun geliştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada kek formülasyonunda 1:1 oranlarında PU:SPU, PU:SNU, SPU:SNU kullanılarak üretilen örnekler tamamen PU kullanılarak üretilen kontrol örneği ile kıyaslanmıştır. SPU'nun ilavesi ile örneklerin renginin daha koyu olduğu gözlenirken, SNU ilavesinin örneklerin protein ve kül miktarını önemli derecede arttırdığı belirlenmiştir. SPU ve SNU'nun fenolik bileşenlerce oldukça zengin olduğu belirlenmiştir. Toplam fenolik madde miktarı kontrol örneğinde 70.05 mg GAE/100g olarak belirlenirken PU:SPU, PU:SNU, SPU:SNU örneklerinde sırasıyla 114.05 mg GAE/100g, 96.18 mg GAE/100g ve 147.63 mg GAE/100g olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktivite değerleri kontrol örneği ile kıyaslandığında sırasıyla PU:SPU örneğinde 2.2 kat, PU:SNU örneğinde 1.4 kat, SPU:SNU örneğinde ise 3.0 kat daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca hem SPU hem de SNU ilavesinin kek örneklerinin mineral madde miktarında artış sağladığı saptanmıştır. Tüm bu özelliklerinin yanında SPU ve SNU'nun glutensiz kek formülasyonuna ilave edilmesinin duyuşal özellikler açısından kabul edilebilir olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Siyah pirinç unu, Siyah nohut unu, Glutensiz kek

ABSTRACT

Investigation the potential use of black rice flour and black chickpea flour in gluten-free cake

This study aimed to develop a new gluten-free cake formulation by investigating the use of black rice flour (BRF) and black chickpea flour (BCF), which have attracted attention with their color and composition in recent years, as an alternative to white rice flour (RF). The samples produced using RF:BRF, RF:BCF and BRF:BCF in the cake formulation at 1:1 ratios were compared to the control sample which was produced entirely with RF. It was observed that the addition of BRF resulted in a darker color in the samples, while the inclusion of BCF significantly increased their protein and ash content. BRF and BCF were found to be rich in phenolic compounds. The total phenolic content was determined to be 70.05 mgGAE/100g in the control sample, while it was found to be 114.05 mgGAE/100g, 96.18 mgGAE/100g and 147.63 mgGAE/100g in the RF:BRF, RF:BCF and BRF:BCF samples, respectively. Antioxidant activity of the RF:BRF sample was 2.2-times higher, RF:BCF sample was 1.4-times higher and BRF:BCF sample was 3.0-times higher than control sample. Additionally, it was found that the addition of both BRF and BCF increased the mineral matter content of the cake samples. Besides these properties, the inclusion of BRF and BCF to the gluten-free cake formulation was found to be acceptable in terms of all sensory properties.

Keywords: Black rice flour, Black chickpea flour, Gluten-free cake

Giriş

Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde gluten veya diğer prolaminlerin alınması sonucu ortaya çıkan immün sistemin aracılık ettiği kronik bir enteropatidir. Dünya nüfusunun yaklaşık %1'lik kısmının bu hastalıktan etkilendiği bildirilmiştir. Tek tedavi yöntemi ise yaşam boyu glutensiz gıdalarla beslenmektir. Glutensiz ürünlerin üretiminde genellikle zayıf gıda bileşimine sahip kaynaklar kullanılmaktadır. Bunun sonucu olarak da glutensiz diyet uygulanırken bazı beslenme yetersizlikleri meydana gelmektedir (Yıldırım, 2020).

Tüketicilerin sağlıklı beslenme konusunda bilinçlenmesi ile birlikte doğal kaynaklarla zenginleştirilmiş gıdalara yönelimde artış meydana gelmiştir. Literatürdeki glutensiz ürün zenginleştirme çalışmaları incelendiğinde; protein, diyet lifi ve antioksidan zengin kaynakların tercih edildiği görülmüştür. Baklagiller hem protein hem de diyet lifi bakımından zengin kaynaklar oldukları için bu çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedirler. Bunun yanında, antioksidan açısından zengin siyah renkli yiyecekler (siyah mercimek, siyah nohut, siyah pirinç, siyah fasulye vb.) de son dönemde üzerinde çalışılan önemli gıda kaynakları arasında yer almaktadır (Costantini ve ark., 2021; Özgören Çapraz, 2023; Sahan ve Ozgoren Capraz, 2024).

Siyah renkli yiyecekler rengiyle tüketicilerin beğenisini kazanırken, son yıllarda sağlık faydalarının da anlaşılması ile birlikte oldukça fazla dikkat çeken kaynaklar haline gelmişlerdir (Özgören Çapraz, 2023).

Siyah pirinç (*Oryza sativa* L.) özellikle Asya ülkelerinde popüler olan rengiyle dikkat çeken özel aromatik bir pirinçtir. Siyah pirincin rengi tohum kabuğundaki antioksidan özellik gösteren antosiyaninlerden kaynaklanmaktadır. Başlıca 6 antosiyanin tanımlanmıştır. Bunlar içerisinde en fazla bulunanlar siyanidin-3-glukozit (572.47 µg/g, toplamın yaklaşık %91'i) ve peonidin-3-glukozittir (29.78 µg/g; toplamın yaklaşık %4.5'u) (Kushwaha, 2016b). Doğal antosiyanin pigmentleri gıda ürünlerinde renklendirici olarak kullanılması ve sağlık üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle giderek daha fazla ilgi görmektedir (Kushwaha, 2016a). Bunların yanında siyah pirincin lizin ve triptofan gibi esansiyel amino asitleri, demir, kalsiyum ve fosfor gibi mineralleri, B₁, B₂ ve folik asit gibi vitaminleri içerdiği bildirilmiştir (Maurya ve ark., 2022).

Nohut, Dünya'da en çok üretilen baklagiller içerisinde 2. sırada yer almaktadır. Özellikle son yıllarda dikkat çeken siyah

nohut (*Cicer arietinum*) antosiyaninler ve karotenoidler gibi biyoaktif bileşikler açısından zengindir. Önemli bir protein kaynağı olmasının yanı sıra demir, diyet lifi ve çoklu doymamış yağ asitlerini de önemli miktarda içermektedir (Özgören Çapraz, 2023).

Siyah nohut ve siyah pirincin tahıl ürünlerinde zenginleştirme materyali olarak kullanımına ilişkin sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu iki kaynağın glutensiz kek formülasyonunda birlikte kullanıldığı bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu çalışmada, siyah pirinç unu (SPU) ve siyah nohut unu (SNU) kullanılarak glutensiz kek örneklerinin üretimi gerçekleştirilmiştir. Yalnızca beyaz pirinç unu (PU) kullanılarak üretilen glutensiz kek örnekleri ise kontrol grubu olarak seçilmiştir. Üretilen örnekler kimyasal kompozisyon, tekstürel özellikler, renk özellikleri ve duyu özellikler bakımından incelenmiştir. Bu çalışma ile gıda bileşimine zengin yeni bir glutensiz ürün formülasyonunun geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Materyal

Araştırmada kullanılan PU (Migros), SNU (Most Natura), SPU (Most Natura), yumurta (Abalı Çiftliği), şeker (Şafak), tam yağlı süt (Carrefour), mısır yağı (Sırma), Ksantan Gam (Katkı Dünyası) ve kabartma tozu (Dr. Oetker) Denizli'deki yerel marketlerden temin edilmiştir.

Keklerin Üretimi

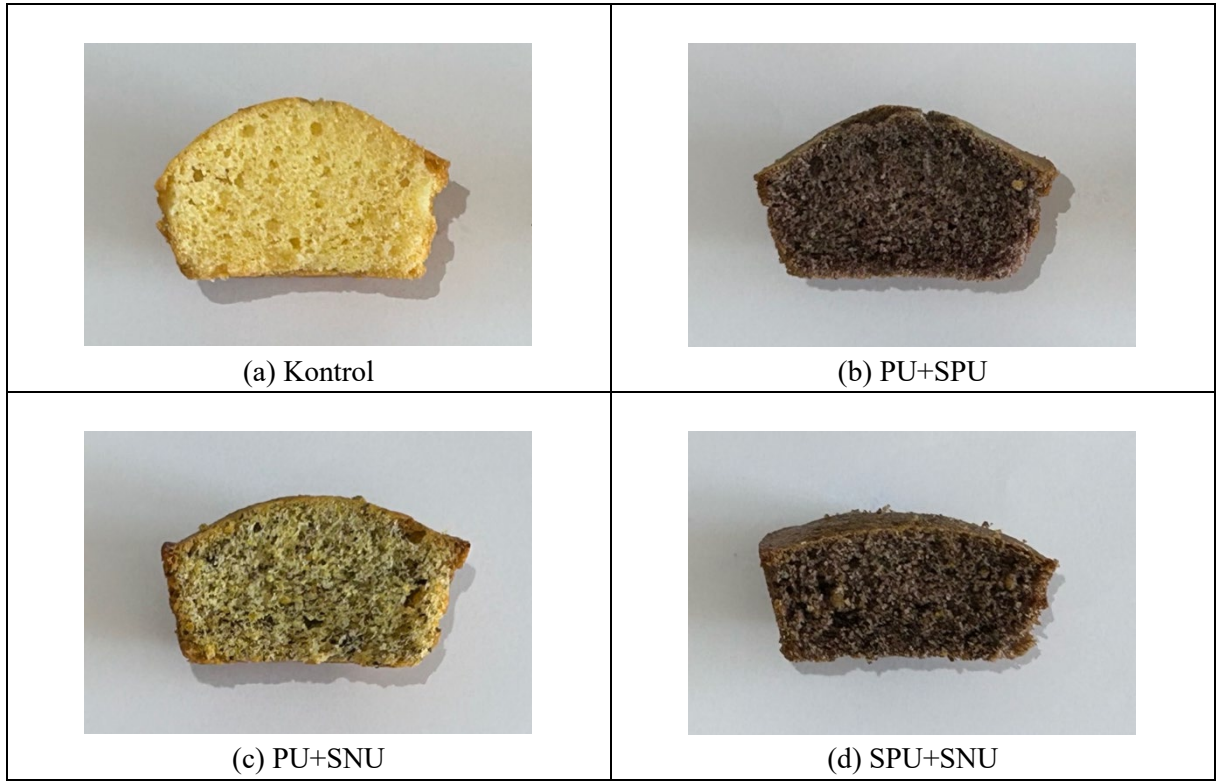
Üretilen glutensiz kek örneklerinin formülasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Formülasyonda verilen miktarda yumurta ve şeker mikserde (Kenwood KMM060, İngiltere) yüksek devirde 5 dk. karıştırılmıştır, daha sonra mısır yağı ve süt eklenip orta devirde 3 dk. karıştırılmaya devam edilmiştir. En son formülasyolarda belirtilen unlar, ksantan gam ve kabartma tozu da ilave edilip yavaş devirde 2 dk. daha karıştırılarak keklerin mikserleri hazırlanmıştır. Kek miksi teflon kalıplara 35'er g olacak şekilde tartılıp, 170°C'deki fırında (Özköseoğlu Isı Sanayi ve Ticaret A.Ş., Türkiye) 19 dk. pişirilmiştir. Pişirme süresi ön denemeler ile belirlenmiştir. Analizler gerçekleştirilinceye kadar örnekler ağız kilitli poşetlerde -18°C'de depolanmışlardır. Üretilen keklerin kesit görüntüleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Glutensiz kek örneklerinin formülasyonları (g)**Table 1.** Formulations of gluten-free cake samples (g)

	Kontrol	PU+SPU	PU+SNU	SPU+SNU
Pirinç Unu	100.0	50.0	50.0	-
Siyah Pirinç Unu	-	50.0	-	50.0
Siyah Nohut Unu	-	-	50.0	50.0
Yumurta	78.1	78.1	78.1	78.1
Şeker	58.2	58.2	58.2	58.2
Mısır Yağı	47.0	47.0	47.0	47.0
Süt	20.0	20.0	20.0	20.0
Kabartma Tozu	5.7	5.7	5.7	5.7
Ksantan Gam	0.3	0.3	0.3	0.3

Kontrol: %100 PU ile üretilen kek örneği, PU+SPU: %50 PU ve %50 SPU ile üretilen kek örneği, PU+SNU: %50 PU ve %50 SNU ile üretilen kek örneği, SPU+SNU: %50 SPU ve %50 SNU kullanılarak üretilen kek örneği

**Şekil 1.** Kek örneklerinin kesit görüntüleri**Figure 1.** Cross-sectional images of cake samples

Metot

Genel Kompozisyon

Nem tayini (AOAC metot 934.01) ve kül tayini (AOAC metot 942.05) gravimetrik yöntemle göre, yağ tayini Soxhlet yöntemine (AOAC metot 954.02) göre, protein tayini ise Kjeldahl yöntemine (AOAC metot 988.05) göre gerçekleştirilmiştir (AOAC, 1990).

Mineral Madde Analizi

Mineral madde analizinde örneklerden 0.5 g tartılıp üzerlerine 10 mL HNO₃ ilave edilmiştir. Ardından 280 °C'deki mikrodalga fırında yağ yakma işlemi gerçekleştirilmiştir. İşlem sonrasında filtre kağıdından (Whatman No:42) geçirilerek 50 mL'lik balon jöjelere süzülüş ve üzeri saf su ile tamamlanmıştır. İndüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) kullanılarak, örneklerin P, K, Ca, Mg ve Fe miktarları belirlenmiştir (Boss ve Fredeen, 2004).

Fenolik Madde Miktarı ve Antioksidan Aktivite Tayini

Fenolik bileşenlerin ekstraksiyonu Ozgoren ve ark. (2019)'nın belirttiği yöntemle gerçekleştirilmiştir. Öncelikle 1 g öğütülmüş örnek tartılmış ve üzerine 10 mL metanol: su (70/30 v/v) karışımı ilave edilerek 1 dk. homojenize edilmiştir. Karışım önce 10 dk. ultrasonik su banyosunda (Elma E60 H, Almanya), ardından 15 dk. mekanik çalkalayıcıda (WiseShake SHO 1D, Almanya) tutulmuştur. En son 4 °C'de 8500 devir/dk.'da 20 dk. santrifüj (Nüve, NF 1200R, Türkiye) edilmiştir. Santrifüj işleminin ardından üst faz 25 mL'lik balon jöjenin içerisinde toplanmıştır. Aynı işlemler bir kez daha tekrarlanmıştır. Son olarak balon jöjede toplanan üst fazlar 25 mL'ye metanol: su (70/30 v/v) karışımı ile tamamlanarak ekstraktlar elde edilmiştir.

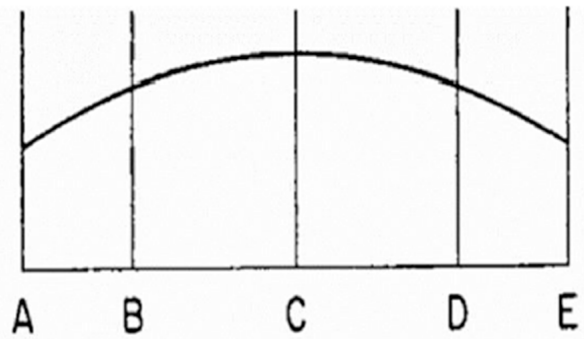
Sonrasında elde edilen ekstraktlardan Singleton ve ark. (1999)'nın belirttiği Folin-Ciocalteu yöntemine göre toplam fenolik madde miktarı belirlenmiştir. Önce standart kalibrasyon eğrisi çizdirilmiştir. Bu eğrinin çizilmesi için 1:4, 1:7, 1:9 ve 1:19 oranlarında gallik asit çözeltisi: saf su kullanılarak dilüsyonlar hazırlanmıştır. Bu dilüsyonlardan 1'er mL alınarak üzerine 5 mL Folin-Ciocalteu: su çözeltisi (1:10) ve 4 mL sodyum karbonat çözeltisi (75g/L) ilave edilmiştir. Elde edilen karışımlar vortekslenerek 2 saat oda sıcaklığında karanlık bir ortamda tutulmuştur. Aynı işlemler örneklerden elde edilen ekstraktlardan 1 mL alınarak tekrarlanmıştır. Süre sonunda standartların ve ekstraktların absorbans değerleri, 760 nm dalga boyunda spektrofotometrede (PG Instruments Ltd, T80 UV/VIS Spektrofotometre, İngiltere) okutulmuştur. Sonuçlar mg GAE/100 g kuru madde olarak verilmiştir

Ayrıca Thaipong ve ark. (2006)'nın belirttiği DPPH yöntemine göre antioksidan aktivite değerleri belirlenmiştir. DPPH stok çözeltisi (24 mg DPPH/ 100 mL metanol) 515 nm dalga boyunda 1.1 ± 0.02 absorbans değeri elde edilecek şekilde metanol ile karıştırılarak DPPH çalışma çözeltisi elde edilmiştir. Standart kalibrasyon eğrisinin çizdirilmesi için trolox çözeltisi:saf su 1:1, 1:2, 1:3, 1:4 ve 1:9 oranlarında karıştırılarak dilüsyonlar elde edilmiştir. Hazırlanan dilüsyonlardan 150 µL alınarak üzerine 2850 µL DPPH çalışma çözeltisi ilave edilmiş ve 1 saat oda sıcaklığında karanlık bir ortamda bekletilmiştir. Aynı işlemler örneklerden elde edilen ekstraktlardan 150 µL alınarak tekrarlanmıştır. Süre sonunda standartların ve ekstraktların absorbans değerleri 550 nm dalga boyunda spektrofotometrede (PG Instruments Ltd, T80 UV/VIS Spektrofotometre, İngiltere) okutulmuştur. Sonuçlar µmol TE/100 g kuru madde olarak verilmiştir.

Fiziksel Analizler

Üretilen kek örneklerinin spesifik hacmi (cm³/g) kek hacminin kek ağırlığına bölünmesi ile hesaplanmıştır. Keklerin hacmi, kolza tohumuyla yer değiştirme esasına göre belirlenmiştir (Çelik, 2021).

Kek örneklerinin hacim indeksi, simetri indeksi ve tekdüzelik indeksi değerlerinin belirlenmesi için öncelikle kek örnekleri zemine dik olacak şekilde merkezlerinden kesilmiş ve milimetrik kağıt üzerine kesilen yüzeyleri koyularak Şekil 2'de gösterilen B, C ve D yükseklikleri ölçülmüştür. Aşağıdaki eşitlikler kullanılarak hacim indeksi (1), simetri indeksi (2) ve tekdüzelik indeksi (3) değerleri hesaplanmıştır (AACC, 2000).



Şekil 2. Kek ölçümü için kullanılan şablon

Figure 2. Template used for cake measurement

$$\text{Hacim indeksi} = B + C + D \quad (1)$$

$$\text{Simetri indeksi} = 2C - B - D \quad (2)$$

$$\text{Tekdüzelik indeksi} = B - D \quad (3)$$

Tekstür Profil Analizi

Tekstür Profili Analizi (TPA), Brookfield CT3-4500 tekstür analiz cihazı (Brookfield Engineering Laboratories Inc., ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizde 3.81 cm çapında silindirik prop kullanılmıştır. Test parametreleri: ön test hızı 1 mm/s, test hızı 1 mm/s ve sıkıştırma %50 olarak belirlenmiştir. Keklerin sertlik, yapışkanlık, elastikiyet, sakızimsılık ve çiğnenebilirlik özellikleri belirlenmiştir (Sahan ve Ozgoren Capraz, 2024).

Renk Analizi

Çalışma kapsamında kullanılan un çeşitlerinin renkleri ve üretilen glutensiz keklerin iç ve dış renkleri (L^* , a^* , b^*) HunterLab Mini Scan XE renk ölçüm cihazı (Reston, VA, ABD) ile ölçülmüştür. Kontrol örneğine kıyasla üretimi yapılan örneklerin renk farklılıklarının belirlenmesi amacıyla toplam renk değişim değerleri (ΔE) aşağıdaki eşitlikten (4) hesaplanmıştır.

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L)^2 + (\Delta a)^2 + (\Delta b)^2} \quad (4)$$

$$\Delta L = L * \text{örnek} - L * \text{kontrol}$$

$$\Delta a = a * \text{örnek} - a * \text{kontrol}$$

$$\Delta b = b * \text{örnek} - b * \text{kontrol}$$

Yamauchi (1989)' nin toplam renk değişim değerleri için yaptığı sınıflandırmaya göre; $\Delta E > 12$ olan örnekler “başka bir renk grubu” kategorisinde yer alırken, $\Delta E = 6.0-12.0$ olan örnekler “aynı renk grubundaki büyük farklılık” kategorisinde, $\Delta E = 3.0-6.0$ olan örnekler “toplumun çoğu tarafından algılanabilir” kategorisinde, $\Delta E = 1.5-3.0$ olan örnekler “eğitim almış panelistler tarafından saptanabilir” kategorisinde, $\Delta E = 0.5-1.5$ olan örnekler “insan gözüyle fark edilmesi zor” kategorisinde, $\Delta E = 0-0.5$ olan örnekler ise “iz miktardaki fark” kategorisinde yer almıştır.

Duyusal Analiz

Duyusal analiz, gıdaların çeşitli özelliklerine dokunma, tatma, koklama, görme veya işitme duyularının tepkilerini oluşturan ve ölçen önemli bir disiplindir (Altuğ Onoğur ve Elmacı, 2011). Duyusal analizde panelistler kekleri iç renk, dış renk, tekstür, koku, gözenek yapısı, lezzet ve genel beğeni açısından 7 puanlık hedonik skala (1: çok kötü, 7: çok iyi) kullanarak değerlendirmiştir. Panelist olarak Pamukkale Üniversitesi Gıda Mühendisliği öğrencileri ve öğretim elemanları katılım sağlamıştır. Analiz 2 tekerrür olarak gerçekleştirilmiştir. Analize 12 erkek ve 28 kadın olmak üzere toplamda 40 yarı eğitimli panelist katılmıştır. Her bir örnek tadımından sonra ağız tadının nötrlenmesi için su içilmesi istenmiştir (Al-

tuğ Onoğur ve Elmacı, 2011). Bunların yanında her bir glutensiz kek örneği için duyusal kabul edilebilirlik indeksi (DKI) aşağıdaki eşitlikten (5) hesaplanmıştır (Zarzycki ve ark., 2021):

$$DKI = \left(\frac{OP}{7}\right) * 100 \quad (5)$$

OP: Bir örnek için verilen genel beğeni puanlarının ortalaması

İstatistiksel Analiz

Tüm sonuçlar SPSS 22.0 programı (IBM corp, Armonk, NY, ABD) kullanılarak Duncan çoklu karşılaştırma yöntemi ile $\alpha = 0.05$ güven aralığında karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Hammaddelere Ait Analiz Sonuçları

Üretimde kullanılan hammaddelerin (unların) bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hammaddelerin bazı kimyasal ve fiziksel özellikleri

Table 2. Some chemical and physical properties of raw materials

	PU	SPU	SNU
Nem (%)	9.74	11.45	10.15
Protein (%)¹	7.37	10.52	22.21
Kül (%)¹	0.58	0.93	2.98
Yağ (%)¹	0.48	2.96	4.78
P (mg/kg)¹	1350.43	2000.36	2812.15
K (mg/kg)¹	1460.24	2123.54	9143.23
Ca (mg/kg)¹	200.52	250.77	1700.17
Mg (mg/kg)¹	325.76	900.73	1429.65
Fe (mg/kg)¹	3.54	13.93	55.69
TFM (mg GAE/100g)¹	21.38	170.73	78.27
AA (µmol TE/100g)¹	6.36	52.99	17.72
Renk Değerleri			
L^*	91.19	73.80	77.30
a^*	-1.45	0.17	0.31
b^*	7.27	2.96	18.81

¹Sonuçlar KM üzerinden verilmiştir. TFM: Toplam Fenolik Madde Miktarı, AA: Antioksidan Aktivite Değeri

TS 2639 Pirinç unu standardı (Anonim, 2018)'na göre; pirincin nem oranının en fazla %14, protein miktarının en az KM'de %6, kül miktarının ise en çok KM'de %0.7 olması gerektiği bildirilmiştir. Çalışma kapsamında kullanılan PU'nun, %9.74 nem miktarına, KM bazında %0.58 kül miktarına ve %7.37 protein miktarına sahip olduğu ve pirinç unu standardı ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Literatürde SPU'nun nem miktarının %10.64-13.01 arasında, protein miktarının %8.17-10.85 arasında, kül miktarının %1.16-1.80 arasında, yağ miktarının ise %2.15-3.41 arasında değiştiği bildirilmiştir (Dhull ve ark., 2021; Fatchiyah ve ark., 2020; Ito ve Lacerda, 2019; Maurya ve ark., 2022). Bu çalışmada kullanılan SPU'nun nem, protein, kül ve yağ miktarının sırasıyla %11.45, %10.52, %0.93 ve %2.96 olduğu belirlenmiştir. Çalışma kapsamında kullanılan SPU'nun nem, protein, kül ve yağ miktarının literatür ile kısmen uyumlu olduğu saptanmıştır. Kimyasal bileşimindeki küçük farklılıkların çevre ve yetiştirme koşulları ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Yıldız, 2019).

SNU üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde nem miktarının %9.00-10.19 aralığında, kül miktarının %2.96-3.18 aralığında, protein miktarının ise %18.20-23.59 aralığında değiştiği belirlenmiştir (De Pasquale ve ark., 2021; Demirkesen-Bicak ve ark., 2018; Pasqualone ve ark., 2019; Summo ve ark., 2019). Bu çalışmada kullanılan SNU'nun %10.15 nem, %2.98 kül ve %22.21 protein içerdiği saptanmıştır. Çalışma kapsamında kullanılan siyah nohut unu (SNU)'nun nem, kül ve protein miktarlarının literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Mineral madde bileşimi çevresel ve genetik faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Topcu ve ark., 2014). SNU'nun, PU ve SPU'na kıyasla daha zengin mineral madde bileşimine sahip olduğu belirlenmiştir. SNU'nun P, K, Ca, Mg ve Fe miktarlarının SPU'na kıyasla sırasıyla 1.4, 4.3, 6.8, 1.6 ve 4.0 kat, PU'na kıyasla ise sırasıyla 2.1, 6.3, 8.5, 4.4 ve 15.7 kat fazla olduğu saptanmıştır. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, PU'nun mineral madde bileşimi Çelik (2021)'in yaptığı çalışmada 2648.90 mg/kg P, 1750.62 mg/kg K, 946.41 mg/kg Ca, 769.63 mg/kg Mg, 38.03 mg/kg Fe olarak belirlenirken, Sahan ve Ozgoren Capraz (2024)'in yaptığı çalışmada P, K, Ca, Mg ve Fe miktarlarının sırasıyla 1339.9 mg/kg, 1357.9 mg/kg, 4.9 mg/kg, 322.3 mg/kg ve 3.4 mg/kg

olduğu rapor edilmiştir. Yapılan bir çalışmada 5 farklı siyah pirinç çeşidi incelenmiş ve Ca miktarlarının 60.70-347.82 mg/kg, Fe miktarlarının ise 21.35-30.30 mg/kg arasında değiştiği bildirilmiştir (Nashrurrokhman ve ark., 2019). Shao ve ark. (2018)'nin yaptığı çalışmada ise farklı siyah pirinç çeşitlerine ait mineral madde analizi sonucunda örneklerin 2105.50-2791.63 mg/kg K, 1204.63-1518.13 mg/kg Mg, 10.73-12.60 mg/kg Fe içerdikleri rapor edilmiştir. Yedi farklı bölgeden alınan siyah nohutların mineral madde bileşimi ise Toğay ve ark. (2019) tarafından araştırılmış ve P, K, Ca ve Fe miktarlarının sırasıyla 2800-4300 mg/kg, 9700-12500 mg/kg, 2800-5800 mg/kg ve 40.67-73.20 mg/kg arasında değiştiği rapor edilmiştir.

Gıdalarda doğal olarak bulunan fenolik bileşiklerin sağlık faydaları arasında AA'lerinin yüksek olması da yer almaktadır. Bu tür bileşikler, serbest radikallerin canlı hücrelerde neden olduğu oksidasyon süreçlerini engelleyerek veya yavaşlatarak, oksidatif stresle ilişkili çeşitli rahatsızlıklara karşı korunmaya yardımcı olmaktadır (Sahan ve Ozgoren Capraz, 2024). Yapılan çalışmada TFM miktarı glutensiz ürün formülasyonlarında sıklıkla kullanılan PU'nda 21.38 mg GAE/100g KM olarak belirlenirken, SPU'nda 170.73 mg GAE/100 g KM, SNU'nda 78.27 mg GAE/100g KM olarak belirlenmiştir. Literatürdeki daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde, PU'nun TFM miktarı Sahan ve Ozgoren Capraz (2024)'in çalışmasında 23.96 mg GAE/100 g KM, Çelik (2021)'in çalışmasında 16.25 mg GAE/100 g KM olarak belirlenmiştir. Yapılan bir başka çalışmada PU'nun TFM miktarı 45.29 mg GAE/100g KM olarak belirlenirken, SPU'nun TFM miktarının 49.99-201.99 mg GAE/100g KM arasında değiştiği rapor edilmiştir (Hanifa ve ark., 2020). Yaver (2022)'in yaptığı çalışmada SNU'nun TFM miktarı 57 mg GAE/100g KM olarak belirlenirken, Köse ve ark. (2022)'nin yaptığı çalışmada 105.01 mg GAE/100g KM olarak belirlenmiştir. Çalışmada kullanılan unların TFM miktarlarının literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışma kapsamında üretilen glutensiz keklerin formülasyonlarında kullanılan unların AA değerleri de incelenmiştir. AA değerlerinin PU'na kıyasla, SPU'nda yaklaşık 8 kat, SNU'nda ise yaklaşık 3 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Siyah pirincin yüksek polifenol içeriği nedeniyle beyaz pirince kıyasla oldukça yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu literatürde de yer almaktadır (Ali ve ark., 2023). Pirinç

çeşitlerinin antioksidan aktivitelerinin araştırıldığı bir çalışmada, en yüksek antioksidan aktivite değerine siyah pirinç çeşitlerinin (0.53-1.65 mg GAE/g) sahip olduğu, en düşük değere ise beyaz pirinç çeşitlerinin (0.06-0.14 mg GAE/g) sahip olduğu rapor edilmiştir (Colombo ve ark., 2023). Aynı şekilde siyah nohutun özellikle renkli kabuk kısmının içerdiği fenolik bileşenler sayesinde yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu yapılan bir çalışmada bildirilmiştir (Costantin, 2021).

Glutensiz keklerin üretiminde kullanılan unlar renk özellikleri bakımından incelenmiştir. Renk parametrelerinden biri olan L^* değeri 0 (siyah) ile 100 (beyaz) arasında değişim göstermekte ve açıklık koyuluğu ifade etmektedir. a^* değeri kırmızılığı ($+a^*$) ve yeşilliği ($-a^*$) gösterirken, b^* değeri sarılığın ($+b^*$) ve maviliğinin ($-b^*$) göstermektedir (Pal ve ark., 2019). L^* değeri en düşük örneğin SPU olduğu, en yüksek örneğin ise PU olduğu belirlenmiştir. En yüksek $+a^*$ değerine SNU'nun sahip olduğu, onu SPU'nun takip ettiği belirlenmiştir. PU'nun a^* değeri ise -1.45 olarak bulunmuştur. En yüksek b^* değeri SNU'nda belirlenirken onu sırasıyla PU ve SPU'nun takip ettiği saptanmıştır.

Glutensiz Kek Örneklerine Ait Analiz Sonuçları

Çalışma kapsamında üretimi gerçekleştirilen kek örneklerinin bazı kimyasal özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Örneklerin nem miktarlarının %20.12 ile %22.53 aralığında değişim gösterdiği belirlenmiştir. SNU kullanılarak üretilen örneklerin (PU+SNU ile SPU+SNU) değerlerine (Kontrol ile

PU+SPU) kıyasla daha yüksek ($p<0.05$) protein ve kül miktarına sahip olduğu belirlenmiştir. Bu durumun SNU'nun zengin protein ve mineral içeriğinden (Tablo 2) kaynaklandığı düşünülmektedir. Kek örneklerinin yağ miktarları ise istatistiksel olarak benzer ($p>0.05$) bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada SNU kullanılarak glutensiz bisküvi üretimi gerçekleştirilmiştir. Bisküvi formülasyonuna SNU ilave edilmesi ile örneklerin protein ve kül miktarının önemli derecede arttığı rapor edilmiştir (Çubuk ve Özgören, 2023).

TFM miktarı en yüksek olan örneğin SPU+SNU olduğu belirlenmiştir. Kontrol örneği ile kıyaslandığında sadece SPU ilave edilmiş olan PU+SPU örneğinin %62.8 oranında, sadece SNU ilave edilmiş olan PU+SNU örneğinin ise %37.3 oranında fazla TFM miktarına sahip olduğu belirlenmiştir. SPU+SNU örneğinin ise kontrol örneğine kıyasla %110.7 oranında fazla TFM miktarına sahip olduğu saptanmıştır. AA değerleri bakımından da en yüksek değere SPU+SNU örneğinin sahip olduğu, bu örneği sırasıyla PU+SPU, PU+SNU ve kontrol örneğinin takip ettiği görülmüştür. Croitoru ve ark. (2018)'nin yaptığı çalışmada, buğday ununa %0, %50 ve %100 oranlarında SPU ikame edilerek kek üretimi gerçekleştirilmiştir. Toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite değerleri tamamen buğday unuyla üretilen kontrol örneğine kıyasla, %50 oranında SPU kullanılarak üretilen kek örneğinde sırasıyla yaklaşık 2.6 ve 3.6 kat, %100 oranında SPU kullanılarak üretilen kek örneğinde ise sırasıyla 3.5 ve 4.4 kat artış gösterdiği rapor edilmiştir.

Tablo 3. Kek örneklerinin bazı kimyasal özellikleri

Table 3. Some chemical properties of cake samples

	Kontrol	PU+SPU	PU+SNU	SPU+SNU
Nem (%)	21.64±0.37 ^a	20.12±0.57 ^b	21.45±0.44 ^{ab}	22.53±0.58 ^a
Protein (%)*	10.72±0.16 ^b	10.79±1.04 ^b	14.26±0.92 ^a	14.82±0.68 ^a
Kül (%)*	2.01±0.04 ^c	2.14±0.06 ^c	2.44±0.06 ^b	2.62±0.04 ^a
Yağ (%)*	32.61±0.86 ^a	29.40±2.11 ^a	30.64±2.23 ^a	32.67±1.47 ^a
TFM (mg GAE/100g)*	70.05±5.12 ^d	114.05±4.42 ^b	96.18±0.42 ^c	147.63±2.38 ^a
AA (µmol TE/100g)*	6.95±1.01 ^d	15.14±1.87 ^b	9.98±1.69 ^c	21.09±0.99 ^a

*Sonuçlar KM üzerinden verilmiştir.

Aynı satırdaki farklı harfler (^{a,b,...}) istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).

Mineral maddelerin, kemik ve dişlerin gelişimi üzerinde etkili olmaları, hücrelerin işlevlerini yerine getirmesi için gerekli olmaları ve hücre içi ve dışı sıvılarının dengede tutulmasında görev almaları gibi önemli işlevleri vardır (Topcu ve ark., 2014). Glutensiz kek örneklerinin mineral madde kompozisyonları Tablo 4’de gösterilmiştir. Analiz edilen tüm mineral maddeler (P, K, Ca, Mg, Fe) bakımından SPU+SNU örneğinin en zengin örnek olduğu belirlenirken, tüm örnekler içerisinde en fakir mineral madde bileşimi kontrol örneğinde tespit edilmiştir. SPU+SNU örneği kontrol örneği ile kıyaslandığında P, K, Ca, Mg ve Fe miktarlarında sırası ile yaklaşık %16, %176, %108, %162 ve %83 oranında artışların meydana geldiği saptanmıştır.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde de bu çalışma ile benzer şekilde mineral madde bakımından zengin kaynaklarının kullanımı ile üretilen kek örneklerinde hammaddenin mineral madde içeriğiyle benzer şekilde değişimler meydana geldiği

gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada pirinç ununun %45 oranında bamyaya tohumunu ile ikame edildiği glutensiz kek örneklerinde tamamen pirinç unu kullanılarak üretilen kontrol örneklerine kıyasla P, K, Ca, Mg ve Fe miktarlarının sırasıyla yaklaşık 1.4, 3.0, 3.5, 5.9 ve 7.1 kat artış gösterdiği bildirilmiştir (Sahan ve Ozgoren Capraz, 2024).

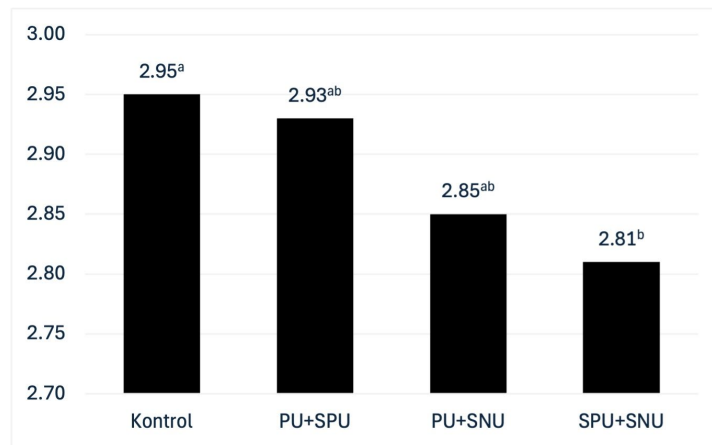
Spesifik hacim, birim kütlenin hacmi olarak tanımlanmaktadır. Kek örneklerinin spesifik hacim değerleri Şekil 3’de gösterilmiştir. Çalışma kapsamında üretilen kek örneklerinin spesifik hacim değerlerinin 2.95 (kontrol) ile 2.81 (SPU+SNU) cm^3/g aralığında değiştiği belirlenmiştir. Yapılan bir çalışmada glutensiz kek üretiminde karpuz kabuğu tozu kullanılması ile spesifik hacmin azaldığı rapor edilmiştir. Bu durum, karpuz kabuğu tozunda fazla miktarda bulunan diyet lifinin, kek miksinde su tutmayı fazlaştıran miksin yoğunluğunu arttırması ile ilişkilendirmiştir. Keklerde ideal kıvamın üzerine çıkılmasının kabarmayı olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Çelik, 2021).

Tablo 4. Kek örneklerinin mineral madde kompozisyonları (mg/kg)

Table 4. Mineral matter composition of cake samples (mg/kg)

Mineral Maddeler	Örnekler			
	Kontrol	PU+SPU	PU+SNU	SPU+SNU
P	2885.17±20.97 ^c	3012.27±17.35 ^b	3111.97±16.92 ^b	3346.16±65.28 ^a
K	983.62±23.17 ^d	1311.72±16.57 ^c	2492.68±10.36 ^b	2717.12±24.20 ^a
Ca	297.08±4.14 ^c	486.72±18.79 ^b	596.78±4.55 ^a	621.83±30.87 ^a
Mg	197.17±4.00 ^d	291.62±11.86 ^c	416.27±23.01 ^b	516.17±22.87 ^a
Fe	13.67±0.59 ^c	18.04±1.14 ^b	19.95±0.55 ^b	25.01±0.48 ^a

Aynı satırdaki farklı harfler (^{a,b,...}) istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).



Farklı harfler (^{a,b,...}) istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).

Şekil 3. Kek örneklerinin spesifik hacim değerleri (cm^3/g)

Figure 3. Specific volume values of cake samples (cm^3/g)

İyi kalitedeki keklerin hacimli, simetrik ve tekdüze bir yapı sergilemesi gerektiği bildirilmiştir (Çelik, 2021). Glutensiz kek örneklerinin hacim indeksi, simetri indeksi ve tekdüzelik indeksi Tablo 5’de gösterilmiştir.

Çalışma kapsamında üretilen kek örneklerinin hacim indeksi değerlerinin 108.67 ile 84.50 arasında değiştiği saptanmıştır. Sadece pirinç unu kullanılarak üretilen kontrol kek örneğinin en yüksek, SPU+SNU örneğinin ise en düşük hacim indeksi değerine sahip olduğu belirlenmiştir.

Simetri indeksi, keklerin yüzey profillerini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu değer düşük olması kek yüzeyinin düz bir yapıda, yüksek olması ise yüzeyin daha bombeli bir yapıda olduğunu göstermektedir (Dizlek ve Altan, 2013). Kek formülasyonlarına SNU ilave edilmesi ile örneklerin simetri indekslerinde önemli seviyede azalma meydana geldiği belirlenmiştir ($p<0.05$).

Tekdüzelik indeksi keklerin yanal simetrisini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır (Celik ve ark., 2013). Keklerde arzu edilen tekdüzelik indeksinin 0 olduğu bildirilmiştir. Ör-

neklerin tekdüzelik indeksi değerlerinin -0.67 ile 0.33 arasında değiştiği ancak istatistiksel olarak benzer olduğu bulunmuştur ($p>0.05$).

Üretilen kek örneklerinin tekstür analiz sonuçları Tablo 6 ‘da gösterilmiştir. Kontrol örneği ile kıyaslandığında sertlik değerinin SPU+SNU örneğinde daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). Yapışkanlık değeri en yüksek kontrol örneğinde, en düşük SPU+SNU örneğinde tespit edilmiştir. Elastikiyet değerleri en yüksek olan örneklerin kontrol ve PU+SPU örneğinin olduğu, en düşük ise SPU+SNU örneğinin olduğu saptanmıştır. Sakızimsılık ve çiğnenebilirlik değerleri ise tüm örnekler için benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Çalışmada kullanılan pirinç unu kepeksiz un olarak, SPU ve SNU ise kavuzları ve kabukları ile birlikte tüm tanenin öğütülmesi ile elde edilmiştir. Bunun sonucu olarak SPU ve SNU’nun lif içeriğinin pirinç ununa kıyasla daha yüksek olduğu ve bu nedenle de kek örneklerinin sertlik değerinde artışa, yapışkanlık ve elastikiyet değerlerinde ise azalmaya neden olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda da artan lif içeriği ile birlikte glutensiz kek örneklerinin sertlik değerlerinin arttığı, yapışkanlık ve elastikiyet değerlerinin ise azaldığı bildirilmiştir (Kırbaş ve ark., 2019).

Tablo 5. Hacim, Simetri ve Tekdüzelik İndeksleri

Table 5. Volume, Symmetry and Uniformity Indexes

Kek Örneği	Hacim indeksi	Simetri indeksi	Tekdüzelik indeksi
Kontrol	108.67±2.08 ^a	7.33±1.53 ^a	-0.67±0.58 ^a
PU+SPU	103.67±1.53 ^b	7.83±1.04 ^a	0.17±1.44 ^a
PU+SNU	96.00±2.65 ^c	5.00±1.00 ^b	0.33±0.58 ^a
SPU+SNU	84.50±2.18 ^d	4.50±0.50 ^b	0.17±1.26 ^a

Aynı sütundaki farklı harfler (^{a,b,...}) istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).

Tablo 6. Kek örneklerinin tekstürel özellikleri

Table 6. Textural properties of cake samples

Parametreler	Kontrol	PU+SPU	PU+SNU	SPU+SNU
Sertlik	2396.88±326.86 ^b	2579.19±145.40 ^{ab}	2929.25±318.55 ^{ab}	3362.62±356.92 ^a
Yapışkanlık	0.61±0.01 ^a	0.59±0.01 ^{ab}	0.57±0.07 ^b	0.49±0.01 ^c
Elastikiyet	6.68±0.24 ^a	6.64±0.04 ^{ab}	6.34±0.17 ^{ab}	6.20±0.14 ^b
Sakızimsılık	1539.63±276.17 ^a	1669.44±78.05 ^a	1814.45±153.51 ^a	1667.92±72.43 ^a
Çiğnenebilirlik	104.12±14.40 ^a	110.29±4.62 ^a	112.79±6.69 ^a	99.41±4.37 ^a

Aynı satırdaki farklı harfler (^{a,b,...}) istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).

Yapılan bir çalışmada siyah pirinç unu buğday ununa ikame edilerek ekmek üretimi gerçekleştirilmiştir. Siyah pirinç unu ikame edilmesi ile örneklerin sertlik ve çignenebilirlik değerleri artarken, yapışkanlık değerleri azalmış, elastikiyet değerlerinde ise bir değişim meydana gelmemiştir (Pasqualone ve ark., 2019).

Renk tüketici tercihini etkileyen önemli kalite kriterlerinden biridir. Kek örneklerinin iç rengi içerdiği bileşenlerin renkleri ile ilişkilidir. Dış rengi ise pişirme sırasında meydana gelen Maillard reaksiyonlarının ve karamelizasyonun etkisi ile oluşmaktadır (Çelik, 2021).

Kek örneklerinin iç renk değerleri incelendiğinde kontrol örneğinin en yüksek L^* değerine diğer bir deyişle en açık renge sahip olduğu ve en yüksek b^* değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. SPU ilave edilmiş örneklerin en koyu renge, en yüksek a^* değerine sahip olduğu belirlenmiştir.

Kek örneklerinin dış renk değerleri incelendiğinde en yüksek L^* değeri iç renk değerlerinde olduğu gibi kontrol örneğinde tespit edilmiştir. SPU'nun baskın koyu rengi ilave edildiği kek örneklerinin de renklerinin koyu olmasına neden olmuştur. En düşük L^* değeri SPU ilave edilen örneklerde tespit edilmiştir. En yüksek a^* ve b^* değerleri kontrol örneğinde

tespit edilirken, en düşük a^* değeri SPU ilave edilen örneklerde, en düşük b^* değeri ise PU+SPU örneğinde tespit edilmiştir.

ΔE değeri kontrol örneğine kıyasla örneklerin toplam renk farklılıklarını göstermektedir. Hem iç renk değerleri hem de dış renk değerleri için hesaplanan ΔE değerlerinin tüm örnekler için 12'den büyük olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle tüm örneklerin "başka bir renk grubu" şeklinde tanımlanan gruba girdiği saptanmıştır.

Yapılan bir çalışmada bisküvi üretiminde buğday ununa siyah nohutunun ikame edilmesi ile L^* değerinin azaldığı, a^* ve b^* değerinin arttığı rapor edilmiştir. Bu değişimin kullanılan buğday unu ve siyah nohutunun rengi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Çubuk ve Özgören, 2023).

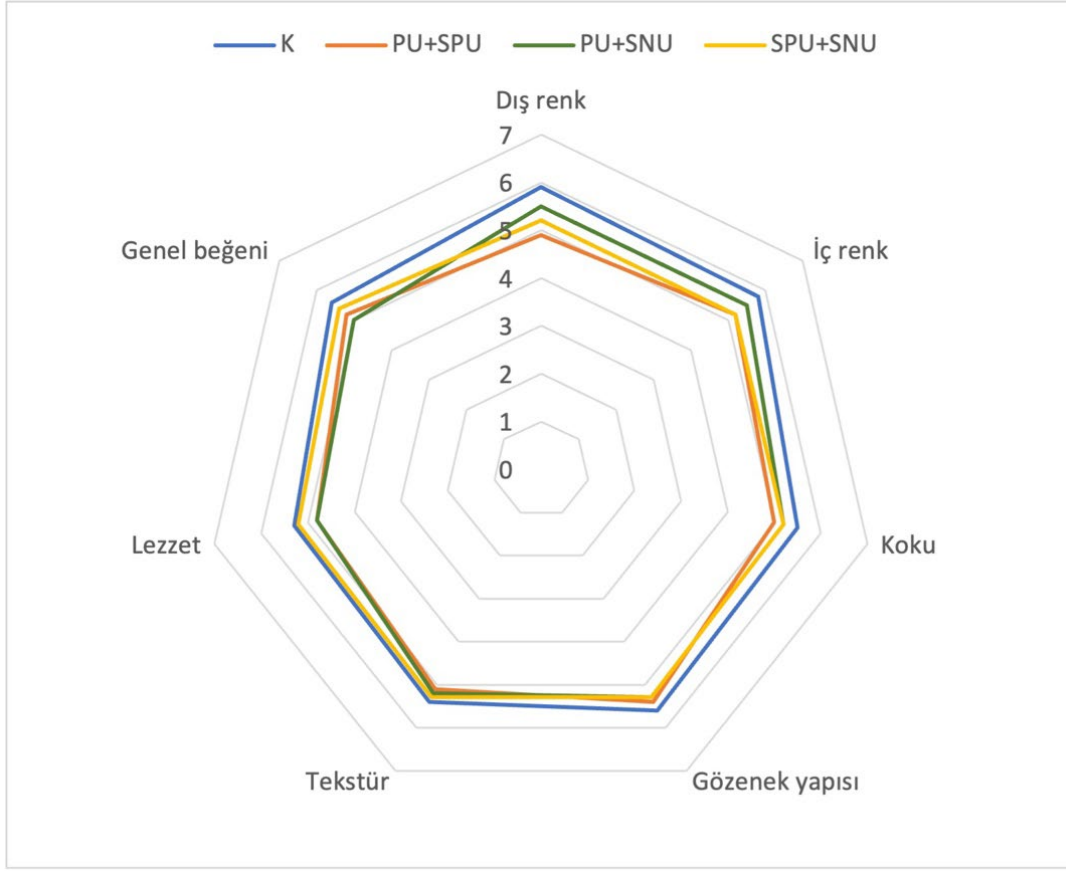
Üretilen kek örneklerinin duyu analizi sonuçları Şekil 4'te gösterilmiştir. Duyusal analizde koku, gözenek yapısı, tekstür ve lezzet parametreleri açısından tüm örneklerin benzer puanlar aldıkları belirlenmiştir ($p>0.05$). İç renk ve dış renk puanları en yüksek olan örneğin kontrol örneği olduğu ve ikinci en yüksek puanı alan PU+SNU örneği ile istatistiksel olarak benzer olduğu belirlenmiştir ($p>0.05$). Örnekler genel beğeni parametresi açısından incelendiğinde kontrol, PU+SPU, PU+SNU ve SPU+SNU örneklerinin sırasıyla 5.6, 5.2, 5.0 ve 5.4 puan aldıkları belirlenmiştir.

Tablo 7. Kek örneklerinin iç ve dış renk değerleri

Table 7. Crumb and crust color values of cake samples

		Kontrol	PU+SPU	PU+SNU	SPU+SNU
İç Renk Değerleri	L^*	71.10±1.48 ^a	30.83±1.65 ^c	46.21±0.49 ^b	28.45±1.87 ^c
	a^*	3.46±0.19 ^b	5.69±0.28 ^a	2.30±0.06 ^c	5.53±0.09 ^a
	b^*	31.59±0.07 ^a	7.60±0.34 ^d	21.34±0.12 ^b	8.91±0.52 ^c
	ΔE		46.93±2.02 ^a	26.95±1.46 ^b	48.35±0.75 ^a
Dış Renk Değerleri	L^*	66.46±1.03 ^a	41.22±0.52 ^c	57.36 ±1.02 ^b	39.14±1.92 ^c
	a^*	17.40±0.38 ^a	9.11±0.75 ^c	11.49±0.78 ^b	9.50±0.11 ^c
	b^*	45.66±0.47 ^a	16.55±0.98 ^d	35.13±0.81 ^b	19.54±1.16 ^c
	ΔE		39.43±1.39 ^a	15.21±1.30 ^b	38.63±2.84 ^a

Aynı satırdaki farklı harfler (^{a,b,...}) istatistiksel olarak birbirinden farklıdır ($p<0.05$).



Şekil 4. Kek örneklerinin duysal özellikleri

Figure 4. Sensory properties of cake samples

Bedier ve ark. (2020)'nın yaptığı çalışmada noodle üretiminde buğday ununa %5, %10, %15 ve %20 oranlarında siyah pirinç unu ikame edilmiştir. Duyusal analiz sonuçlarına göre tat, koku ve tekstür özelliklerinde %10 oranında siyah pirinç unu ikame edilmiş örnek ile kontrol örneğinin benzer puanlar aldıkları belirlenmiştir. %10 oranına kadar siyah pirinç unu ikamesinin noodle örneği için kabul edilebilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Diğer önemli bir parametre olan duysal kabul edilebilirlik indeksinin %70'den fazla olması gerektiği bildirilmiştir (Zarzycki ve ark., 2021). Kontrol, PU+SPU, PU+SNU ve SPU+SNU örneklerinin duysal kabul edilebilirlik indekslerinin sırasıyla %80, %74, %71 ve %77 olduğu belirlenmiştir. Tüm örneklerin duysal açıdan kabul edilebilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç

Glutensiz ürünlerin zayıf gıda bileşimine sahip olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada siyah pirinç unu (SPU) ve siyah nohut unu (SNU) kullanılarak gıda bileşimi bakımından zengin, tüketiciler tarafından kabul gören glutensiz kek formülasyonlarının geliştirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma kapsamında beyaz pirinç ununa (PU) %50 oranında SPU ikame edilmesi ile PU+SPU örneği, PU'na %50 oranında SNU ikame edilmesi ile PU+SNU örneği, %50 SPU ve %50 SNU kullanılarak SPU+SNU örneği üretilmiştir. Ayrıca kontrol grubu olarak %100 PU kullanılarak üretilen örnek seçilmiştir. SNU kullanılarak üretilen örneklerin (PU+SNU ile SPU+SNU) protein ve kül bakımından zengin oldukları belirlenirken, SPU kullanılarak üretilen örneklerin (PU+SPU ile SPU+SNU) fenolik

bileşenlerce zengin oldukları ve önemli bir antioksidan kaynağı oldukları belirlenmiştir. Mineral madde bakımından en zengin örneğin SPU+SNU olduğu saptanmıştır. Tekstürel sertlik değeri en düşük kontrol örneğinde, en yüksek SPU+SNU örneğinde tespit edilmiştir. Duyusal kabul edilebilirlik indeksi en yüksek örneğin kontrol örneği (%80) olduğu onu sırasıyla SPU+SNU (%77), PU+SPU (%74) ve PU+SNU (%71) örneklerinin takip ettiği belirlenmiştir. Tüm glutensiz kek örneklerinin duyusal kabul edilebilirlik indeksleri %70'in üzerinde olduğu için duyusal açıdan kabul edilebilir oldukları belirlenmiştir.

Araştırmanın bulguları SPU ve SNU'nun glutensiz ürünlerde kullanımının önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, farklı glutensiz ürünlerde SPU ve SNU'nun kullanımı üzerine odaklanılabilir. Ayrıca zenginleştirilmiş ürünlerin sağlık üzerine faydalarının daha iyi anlaşılması adına biyoaktif bileşenlerin biyoyararlanımı da gelecekte yapılacak olan çalışmalar için önemli bir araştırma konusu olabilir.

Etik Standartlar ile Uyumluluk

Çıkar çatışması: Yazarlar, bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin: Araştırma niteliği bakımından etik izne tabii değildir.

Veri erişilebilirliği: Veriler talep üzerine sağlanacaktır.

Finansal destek: -

Teşekkür: -

Açıklama: -

Kaynaklar

AACC (2000). Approved methods of the Analysis (Method 10-91). American Association of Cereal Chemists, St. Paul, MN.

Ali, A., Nongpiur, R.C., Chrungoo, N.K. (2023). An efficient Agrobacterium-mediated transformation and regeneration protocol for aromatic black rice, *Oryza sativa* L. (cv. Chakhao Poireiton and Chakhao Amubi). *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 152(3), 619-633.

<https://doi.org/10.1007/s11240-022-02435-w>

Altuğ Onoğur, T., Elmacı, Y. (2011). Gıdalarda duyusal değerlendirme. Sidaş Medya, İzmir. ISBN: 978-9944-5660-8-7

Anonim (2018). TS 2639 Pirinç unu standardı. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.

AOAC (1990). Official methods of analysis (15th ed.). Association of Official Analytical Chemists. Washington, DC.

Bedier, D., Salem, R., Almashad, A., Barakat, E. (2020). Quality characteristics of noodles containing various levels of black rice flour. *Journal of Food and Dairy Sciences*, 11(5), 141-146.

<https://doi.org/10.21608/jfds.2020.106997>

Boss, C.B., Fredeen, K.J. (2004). Concepts, instrumentation and techniques in inductively coupled plasma optical emission spectrometry (3rd ed.). Perkin Elmer Inc. USA.

Çelik, C. (2021). Karpuz kabuğu tozunun glutensiz kekte kullanım potansiyeli. Yüksek Lisans Tezi. Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Denizli.

Celik, I., Isik, F., Gursoy, O., Yilmaz, Y. (2013). Use of Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) tubers as a natural source of inulin in cakes. *Journal of Food Processing and Preservation*, 37(5), 483-488.

<https://doi.org/10.1111/j.1745-4549.2011.00667.x>

Colombo, F., Cappa, C., Bani, C., Magni, M., Biella, S., Restani, P., Di Lorenzo, C. (2023). Characterization of color, phenolic profile, and antioxidant activity of Italian pigmented rice varieties after different technological treatments. *Food Bioscience*, 53, 102674.

<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102674>

Costantini, M., Summo, C., Faccia, M., Caponio, F., Pasqualone, A. (2021). Kabuli and apulian black chickpea milling by-products as innovative ingredients to provide high levels of dietary fibre and bioactive compounds in gluten-free fresh pasta. *Molecules*, 26(15), 4442.

<https://doi.org/10.3390/molecules26154442>

Croitoru, C., Muresan, C., Turturica, M., Stanciuc, N., Andronoiu, D.G., Dumitrajescu, L., Barbu, V., Enachi (Ionita), E., Horincar (Parfene), G., Rapeanu, G. (2018). Improvement of quality properties and shelf life stability of new formulated muffins based on black rice. *Molecules*, 23(11), 3047.

<https://doi.org/10.3390/molecules23113047>

Çubuk, B., Özgören, E. (2023). Glutensiz Bisküvi Üretiminde Siyah Nohut Ununun Kullanımının Araştırılması. 6. Uluslararası Tarım, Çevre ve Sağlık Kongresi, Aydın. p. 50–60.

De Pasquale, I., Verni, M., Verardo, V., Gómez-Caravaca, A. M., Rizzello, C.G. (2021). Nutritional and functional advantages of the use of fermented black chickpea flour for semolina-pasta fortification. *Foods*, 10(1), 182. <https://doi.org/10.3390/foods10010182>

Demirkesen-Bicak, H., Tacer-Caba, Z., Nilufer-Erdil, D. (2018). Pullulanase treatments to increase resistant starch content of black chickpea (*Cicer arietinum* L.) starch and the effects on starch properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 111, 505-513. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.026>

Dhull, S.B., Punia, S., Kumar, M., Singh, S., Singh, P. (2021). Effect of Different Modifications (Physical and Chemical) on Morphological, Pasting, and Rheological Properties of Black Rice (*Oryza sativa* L. Indica) Starch: A Comparative Study. *Starch/Staerke*, 73, 2000098. <https://doi.org/10.1002/star.202000098>

Dizlek, H., Altan, A. (2013). Pişirme öncesinde hamurun kısa süre bekletilmesinin pandispanya nitelikleri üzerine etkisi. *GIDA*, 38(1), 31–38.

Fatchiyah, F., Sari, D.R.T., Safitri, A., Cairns, J.R.K. (2020). Phytochemical compound and nutritional value in black rice from Java Island, Indonesia. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(7), 414-421.

Hanifa, A.P., Millner, J.P., Mc Gill, C.R.M., Sjahril, R. (2020). Total anthocyanin, flavonoid and phenolic content of pigmented rice landraces from South Sulawesi. 247th ECS Meeting, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 484, 012036. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/484/1/012036>

Ito, V.C., Lacerda, L.G. (2019). Black rice (*Oryza sativa* L.): A review of its historical aspects, chemical composition, nutritional and functional properties, and applications and processing technologies. *Food Chemistry*, 301, 125304. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125304>

Kırbaş, Z., Kumcuoglu, S., Tavman, S. (2019). Effects of apple, orange and carrot pomace powders on gluten-free batter rheology and cake properties. *Journal of Food Science and Technology*, 56(2), 914-926. <https://doi.org/10.1007/s13197-018-03554-z>

Kose, B. E., Tacer-Caba, Z., Nilufer-Erdil, D. (2022). Simulated Digestion of the Pigmented Legumes' (Black Chickpea (*Cicer arietinum* L.) and Brown Lentil (*Lens culinaris* Medikus) Phenolics to Estimate Their Bioavailability. *Plant Foods for Human Nutrition*, 77(4), 584-590. <https://doi.org/10.1007/s11130-022-01006-w>

Kushwaha, U. K. S. (2016a). Black Rice Applications. In *Black Rice Research, History and Development*. Springer International Publishing, Cham. pp.105-113. ISBN: 978-3-319-30152-5. https://doi.org/10.1007/978-3-319-30153-2_7

Kushwaha, U. K. S. (2016b). Nutrition Profiles of Black Rice. In *Black Rice Research, History and Development*. Springer International Publishing, Cham. pp.55-84. ISBN: 978-3-319-30152-5. https://doi.org/10.1007/978-3-319-30153-2_4

Maurya, N.K., Yadav, L., Chaudhary, S. (2022). Nutritional Potentials of Black Rice. *Research & Reviews: Journal of Food Science & Technology*, 11(3), 27–35.

Nashrurrokhman, M., Sayekti, P.R., Safitri, A.Y.U., Purwestri, Y.A., Pratiwi, R. (2019). Macronutrient and mineral contents of five local black rice (*Oryza sativa*) cultivars in Indonesia. *Biodiversitas*, 20 (12), 3647-3653. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d201225>

Özgören Çapraz, E. (2023). Koyu Renkli Yiyecekler: Siyah Yiyecekler. In *Gastronomik Akımlar II*; Türk Aslan, S., Ed.; İksad Yayınevi: Ankara, pp.143-162. ISBN: 978-625-367-361-1.

Ozgoren, E., Isik, F., Yapar, A. (2019). Effect of Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) supplementation on chemical and nutritional properties of crackers. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 13(4), 2812-2821. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00201-9>

Pal, S., Bagchi, T. B., Dhali, K., Kar, A., Sanghamitra, P., Sarkar, S., Samaddar, M., Majumder, J. (2019). Evaluation of sensory, physicochemical properties and Consumer

preference of black rice and their products. *Journal of Food Science and Technology*, 56(3), 1484-1494.

<https://doi.org/10.1007/s13197-019-03634-8>

Pasqualone, A., De Angelis, D., Squeo, G., Difonzo, G., Caponio, F., Summo, C. (2019). The effect of the addition of apulian black chickpea flour on the nutritional and qualitative properties of durum wheat-based bakery products. *Foods*, 8(10), 504.

<https://doi.org/10.3390/foods8100504>

Sahan, A., Ozgoren Capraz, E. (2024). The Effect of Okra Seed (*Abelmoschus esculentus*) Powder Supplementation on Nutritional, Textural, Microstructural, and Sensory Properties of Gluten-Free Muffins. *Journal of Food Quality*, 2024, 9423583.

<https://doi.org/10.1155/2024/9423583>

Shao, Y., Hu, Z., Yu, Y., Mou, R., Zhu, Z., Beta, T. (2018). Phenolic acids, anthocyanins, proanthocyanidins, antioxidant activity, minerals and their correlations in non-pigmented, red, and black rice. *Food Chemistry*, 239, 733-741.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.07.009>

Singleton, V.L., Orthofer, R., Lamuela-Raventós, R.M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152-178.

[https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)

Summo, C., De Angelis, D., Rochette, I., Mouquet-Rivier, C., Pasqualone, A. (2019). Influence of the preparation process on the chemical composition and nutritional value of canned purée of kabuli and Apulian black chickpeas. *Heliyon*, 5(3), e01361.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01361>

Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., Byrne, D. H. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant

activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(6), 669–675.

<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2006.01.003>

Toğay, Y., Toğay, N., Çiğ, F., Akkoç, G. (2019). Determination of some quality criteria and nutrient contents of local black chickpea genotypes growth in different locations. *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(5), 10575-10585.

https://doi.org/10.15666/aecer/1705_1057510585

Topcu, A., Saldamlı, İ., Sağlam, F. (2014). Vitaminler ve Mineraller. In Gıda Kimyası; Saldamlı, İ., Ed.; Hacettepe Üniversitesi Yayınları: Ankara. pp. 411–478. ISBN:978-975-491-385-9.

Yamauchi, J. (1989). Handbook of color science. Japanese Academy of Color Science. Tokyo: Japanese Academy of Color Science, Tokyo.

Yaver, E. (2022). Nutritional and textural properties and antioxidant activity of breads prepared from immature, mature, germinated, fermented and black chickpea flours. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 102(15), 7164-7171.

<https://doi.org/10.1002/jsfa.12082>

Yıldırım, E. (2020). Çölyak Hastalığı ve Glutensiz Besleme. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 175-187.

<https://doi.org/10.51123/jgehes.2020.8>

Yıldız, E. (2019). Glutensiz bisküvi üretiminde badem unu ve stevya kullanımı. Doktora Tezi. Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Bursa.

Zarzycki, P., Teterycz, D., Wirkijowska, A., Kozłowicz, K., Stasiak, D. M. (2021). Use of moldavian dragonhead seeds residue for pasta production. *LWT*, 143, 111099.

<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111099>

Development and validation of gas chromatography-mass spectrometry method for the detection of zearalenone and its metabolites in cereal-based infant formulas

Tevfik Bülent AKSAKAL, Bensu KARAHALİL

Cite this article as:

Aksakal, T.B., Karahalil, B. (2025). Development and validation of gas chromatography-mass spectrometry method for detecting zearalenone and its metabolites in cereal-based infant formulas. *Food and Health*, 11(1), 41-56. <https://doi.org/10.3153/FH25004>

Gazi University, Faculty of Pharmacy,
Department of Toxicology, Ankara,
06330, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

T.B.A. 0009-0000-6377-6429

B.K. 0000-0003-1625-6337

Submitted: 14.08.2024

Revision requested: 21.10.2024

Last revision received: 06.12.2024

Accepted: 13.12.2024

Published online: 25.12.2024

Correspondence:

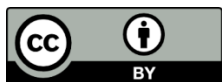
Bensu KARAHALİL

E-mail: bensu@gazi.edu.tr

ABSTRACT

Food safety is a high priority for human health. Chemical substances contaminated at different stages can cause acute and chronic health problems. Infants are one of the essential risk groups. Studies on endocrine disruptors are particularly important as these substances have many undesirable consequences for future generations, notably their impact on the reproductive system. Zearalenone (ZON), produced by *Fusarium* fungi, is an endocrine-disrupting mycotoxin with an estrogenic effect. Many species of fungi are localised on agricultural products such as corn, rice, and wheat. Feeding infants in the early stages of life with plant-based formula may lead to harmful effects of mycotoxins. We aimed to investigate whether commercially available cereal-based infant formulas are contaminated with ZON. Gas Chromatography – Mass Spectrometry (GC-MS) was used to determine ZON and metabolites. The method was developed by optimisation studies in sample preparation. The process was accurate, selective, reproducible, and highly sensitive at concentrations below the maximum residue level. ZON was validated using two different working ranges (for 1st working range: 0, 5, 10, 20, 30 ng/g; r^2 are 0.993, 0.995; 1.08 ng/g, LODs are 1.08, 1.01 and 1.2 ng/g; LOQs are 3.25, 3.01 and 3.62 ng/g, and 2nd working ranges: 0, 1, 2, 3, 4 ng/g; r^2 are 0.996, 0.994, and 0.996; LODs are 0.20, 0.200 ng/g, 0.06 g/ng; LOQs are 0.18, 0.60 ng/g and 0.60 g/ng for ZON, α -ZOL and β -ZOL, respectively). Cereal-based infant formulas sold retail in the market were not contaminated with ZON and its metabolites. Infants consuming these products are not at risk from cereal-based formulas.

Keywords: Cereal-based formulas, Endocrine disruptors, *Fusarium* mycotoxin, GC-MS, Infant, Zearalenone



© 2024 The Author(s)

Available online at
<http://jfh.sscientificwebjournals.com>

Introduction

The safety of food is one of the highest priorities for the health of human beings. Today, producing sufficient quantity and quality foodstuffs for the increasing world population is one of the main issues encountered in the food sector (FAO, 2023). Chemicals used in all stages, from agricultural practices to the end of the production stage, even packaging, can cause many health problems. In addition to chemicals that are intentionally added to foods, such as food additives, chemicals, and various contaminants that are unintentionally contaminated, they cause economic losses and different health problems (Kutluay Şahin & Şahin, 2023; Rather et al., 2017).

Many pathogenic and saprophytic fungi are included in foodstuffs as much as the conditions allow from production to consumption. These fungi cause product losses in terms of quality and quantity and bring significant dangers to human and animal health with the toxins they create. Although there are many toxic fungi in agricultural products and foods, the important mycotoxins frequently observed in public health worldwide are aflatoxins, ochratoxin, fumonisin, deoxynivalenol, zearalenone, trichothecenes, and ergot alkaloids (Awuchi et al., 2021). These mycotoxins, which are much more important for infant and child health because they are in the high-risk group, cause tolerable adverse effects such as emesis and serious adverse effects such as neural tube defects and oesophageal cancer (Bennett & Klich, 2003). Secondary metabolites of filamentous fungi are mycotoxins. They are among the most commonly occurring contaminants. These toxins can enter the food chain at different stages of food production. Zearalenone (ZON) is one of more than 400 detected mycotoxins and an estrogenic mycotoxin mainly produced by *Fusarium* fungi that infect the plants in the field and cause many diseases (Ropejko & Twarużek, 2021). ZON was first obtained from *Fusarium*-contaminated corn. ZON is particularly important because it occurs before harvest, and its occurrence cannot be completely prevented by strategies to minimise plant production due to weather conditions. (Thapa et al., 2021).

Exposure to ZON is an important endocrine disrupter for animals and humans due to its estrogenic effect (Song et al., 2021). Infants and children fed with plant-derived formula and similar food products are especially at high risk due to low metabolic rates, body weight, and high physiologic differences (Piacentini et al., 2019).

Due to its adverse effects and toxicities on the endocrine system, extensive research has been conducted on the presence of ZON in food. The European Commission (EC) has estab-

lished maximum standards for ZON in selected food products. The opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain of the European Food Safety Authority (EFSA), on a request from the Commission, decided that ZON is accepted as an undesirable substance. To assess the extent of co-occurrence, samples should be analysed simultaneously for deoxynivalenol, ZON, ochratoxin, fumonisin B1+B2 T-2 and HT-2 toxin (Commission Recommendation 2006/576/EC, 2006; Commission Regulation (EC) No. 1881/2006, 2006).

There is strong evidence that cereals and animals worldwide are contaminated with *Fusarium* mycotoxins, especially ZON. Trade in contaminated materials contributes to the worldwide distribution of mycotoxins. As an example of ZON contamination (average levels) of foodstuffs and animal feeds worldwide, especially in corn and its products, ZON levels of 0.021-1.790 mg/kg for corn products (such as corn crops, silage, and semi-products) were observed in Germany, 0.01-11.8 mg/kg for stored corn in Hungary, 0.004-0.15 mg/kg in Italy, and up to 3.1 mg/kg in the Netherlands (Zinedine et al., 2007). In Europe, maize is the most notable cereal with high levels of ZON contamination compared to the others (oats, wheat, soybean). The FAO/WHO Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) has set a provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI) for ZON at 0.2 µg/kg body weight (European Committee, 2000).

In the present study, we aimed to examine whether ZON and its metabolites were present in commercially available cereal-based infant formulas. Solid Phase Extraction (SPE), a sample preparation technique, was used in optimisation studies to find sensitive, accurate, specific detection and quantification limits. Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) was used for sample analysis. We aimed to evaluate the residue status of cereal-based infant foods sold at retail in our country regarding ZON and its metabolites and whether infants and children are at risk of potentially contaminated foods. High-performance liquid chromatography (HPLC) and Ultra Performance Liquid Chromatography (UPLC) methods were established to determine ZON in cereal snacks, infant formula and noodles.

Due to the adverse effects of ZON and its metabolites in biological matrices, especially in foods, appropriate analysis methods should check residue levels and take necessary precautions. Some analytical techniques have certain limitations. For example, immunoassays can give potential false positives, weak signals may be obtained by Raman spectroscopy,

and electrochemical analysis has poor selectivity. The most widely used analysis methods for detecting ZON and its metabolites from different matrices are thin layer chromatography, GC-MS, and HPLC (with a fluorescence detector). In our study, we decided to perform our analysis using GC-MS, which does not have the disadvantages of the methods we have given some examples of above.

Materials and Methods

Apparatus

GC- MS was performed on an HP 6890 Agilent Tec. 1200 series instrument (Agilent) Technologies, CA, USA) with a UV detector. GC column- HP5MS (J&W Scien., Milan, Italy) Milli-Q water purification system and mass analyser type — Quadrupole were used. A 140°C oven (CA, USA) was used for thermal degradation.

Reagents

Water — Purified in-house using the Milli-Q Integral 3 system, Tertiary Butyl Methyl Ether -HPLC grade (Merck; Darmstadt, Germany), Methanol- HPLC grade (Merck; Darmstadt, Germany), Acetone- HPLC grade (Merck; Darmstadt, Germany), Acetonitrile- HPLC grade (Merck; Darmstadt, Germany), Isooktan- HPLC grade (Merck; Darmstadt, Germany), BSTFA: TMCS (99:1) -N, O-Bis(trimethylsilyl)-trifluoroacetamide: Trimethylchlorosilane (99:1) (Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany), Sodium chloride -ACS grad (Merck; Darmstadt, Germany), Magnesium sulfate - ACS grad (Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany).

Sample Collection and Preparation

The cereal-based infant formulas to be analysed were collected randomly from supermarkets and hypermarkets in different districts of Ankara, Turkey, with 44 samples of other brands and serial numbers. After collecting the samples, they were stored at -18°C until analysis. The grain contents of the collected samples are given in Table 1. ZON-producing fungi mostly colonise maize plants, but they also grow on crops such as wheat, barley, sorghum, oats, millet, and rice to a lesser extent. The toxin is also found in grain products such as flour, malt, soy flour, and beer. In recent analyses for the presence of ZON, its metabolites α -zearalenone (α -ZOL) and β -zearalenone (β -ZOL) are present at low levels in corn products, corn silage, and soybean manure in vitro. Therefore, the metabolites should also be considered in studies on the presence of ZON in different matrices in vitro. The samples for which the analysis method was developed, and validation studies were conducted were cereal-based infant formulas. Studies conducted to determine the level of contamination

have shown that ZON can be found in the range of 0.001 and 175 mg/kg in cereals for human consumption. It is important to investigate the presence of ZON and its metabolites in commercial cereal-based infant formulas analysed with the developed method since the long-term effects of endocrine disrupting effects, especially with chronic exposure, cannot be predicted in infants, who are in the most sensitive period and open to all kinds of negative effects.

Table 1. Grain contents of the collected samples

Brand	Number of Samples	Grain Contents of the product / Quantity (g)
A	11	Cereal flours (99.5%) (Wheat, oat, rice, millet, barley, corn, rye); calcium carbonate, iron pyrophosphate, potassium iodide, vitamins/200 g
B	11	73% whole grains (52% whole grain wheat flour, 17% whole grain barley flour, 16% whole grain oat flakes, 9% whole grain hulled wheat, 6% whole grain rye flour), 16% corn flour, 10% rice granules, vitamin B1/200 g.
C	11	Cereals (76.5%): wheat flour, hydrolysed wheat flour, rice flour, ground barley, ground rye, corn flour, sucrose, dextrose, calcium carbonate, iron pyrophosphate, potassium iodide vitamins/125 g.
D	11	Cereal flours (45%): rice, whole wheat, oats, millet, barley, corn, rye, wheat fibre, milled sugar, lactose, milk protein, vegetable oil, minerals, vitamins/250 g.

Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)

Extracts were analysed with a Hewlett-Packard (Agilent Tec., CA, USA) Model 6890 Series GC coupled to a 5973 mass selective detector (MSD). Instrument control and data analysis were performed using Chemstation software.

This study performed an extraction for the GC-MS technique, which requires less matrix load, during the method optimisation stages. This study will provide direct or indirect data to analysts who want to remove unwanted components and perform purification for the target substance or substances in similar studies. The direct use of the optimised method or its re-optimization in similar and different matrices will provide

guidance for more sensitive and lower-limit detection studies. In this study, 4 different commercial cereal-based infant formulas were used.

In GC-MS analysis, the SIM (Selected Ion Monitoring) mode increased sensitivity (Harvey, 2019). To optimise the extraction method, the instrument was also used in full scan (SCAN) mode to identify and characteristically ionise ZON and its metabolites, including non-targeted chemicals in the sample. Agilent HP5MS (J&W Scien., Milan, Italy) 30 m, 0.25 μm film thickness, 0.25 mm diameter column containing diphenyl dimethyl polysiloxane (5%:95%) was used. The column start temperature was 140°C, injector block temperature 230°C, transfer block temperature 250°C, ionisation type EI (70 eV), mass analyser type quadrupole, injection type indivisible, and injection volume 2 μL . Helium (99.99%) was used as carrier gas at constant flow (1.0 mL/min). The GC temperature program is as follows: 140°C initially, hold for 7.5 min; rate 20°C/min to 300°C. Total analysis time 16 min. (GC temperature program: start 140°C, hold 7.5 min; speed 20°C/min to 300.)

ZON and its Metabolites Reference Standards

The certified reference powder standard substances used for recovery and calibration plot during the analysis process were ZON (Zearalenone; F-2 toxin), $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (Sigma-Aldrich, CAS: 17924-92-4), α -ZOL (α -Zearalenol; (2,4-Dihydroxy-6-(6 α ,10-dihydroxy-trans-1-undecenyl) benzoic acid μ -lactone), $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (Sigma-Aldrich, CAS: 36455-72-8) and β -ZOL (β -Zearalenol; (2,4-Dihydroxy-6-(6 α ,10-dihydroxy-trans-1-undecenyl) benzoic acid μ -lactone), $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (Sigma-Aldrich, CAS: 71030-11-0).

Method Development and Optimisation

Solid-phase extraction (SPE) method was developed to determine ZON and its metabolites in GC-MS. This method determined and adapted the most suitable procedure for target analytes in the matrix using organic solvents to GC-MS. The analysis method includes several steps, and optimisation studies were carried out for each step.

Step 1. Selection of extraction solvent

Water, acetonitrile, methanol, acetone, and tertiary butyl methyl ether, as the most preferred organic solvents for the extraction of analytes, were tested for the extraction of ZON and its metabolites from solid samples, single or mixtures in different ratios of organic solvents (acetonitrile/water, acetonitrile/methanol, methanol/water) were tried. The analysis with tertiary butyl methyl ether as an extract yielded cleaner solutions than the other extract mixtures. Furthermore, its lower

boiling point allowed it to volatilise in the sample concentrator in a shorter time, resulting in a significant gain in analysis time. To determine the volume of the extraction solvent, different volumes of tertiary butyl methyl ether were added to other samples, and the volume of the supernatant after centrifugation was determined.

Step 2. Extraction of analytes from the sample

During extraction from the solid phase with an organic solvent, 5 g of the sample is transferred to 50 mL plastic screw-capped propylene centrifuge tubes. 100 μL of 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ stock solutions of ZON, α -ZOL, and β -ZOL, 4 g magnesium sulfate (MgSO_4), 1 g sodium chloride (NaCl), and 10 mL tertiary butyl methyl ether (TBME) are added to the sample. The tube is tightly capped, and the extractor and sample system are placed in an ultrasonic bath for 1 minute and then vortex-mixed for 1 minute. The optimum TBME volume for the analysis was determined based on optimisation studies. To assess the TBME volume, 5 mL, 6 mL, 8 mL, and 10 mL were tried, respectively, and it was observed that the volumetric recovery in the most stable upper phase was at 10 mL. As a result of the experiments, when 10 mL TBME was added to different samples, 8 mL was recovered. If more than 10 mL of TBME was added to the sample, the experiments were terminated because of intense matrix migration from the sample to the medium.

After vortex mixing, the system was centrifuged at 3500 rpm for 10 minutes. In the study to determine the centrifugation time, 5, 10, and 15 minutes were tried, and it was observed that TBME was separated from the solid phase most clearly and in a stable volume at 10 minutes, while no change was observed at 15 minutes. The 8 mL of TBME collected in the supernatant after centrifugation was taken into a 10 mL glass centrifuge tube with a screw cap using a Pasteur pipette and completely evaporated in a sample concentrator under nitrogen gas at 55°C.

Step 3. Solid Phase Extraction (SPE)-C18 column

To pass the dissolved and dry residues from the sample through the C18 column, 5 mL of 40:60 ratio of methanol: water is placed in a glass centrifuge tube and in an ultrasonic bath for 1 minute. The ultrasonic bath is aimed to quickly dissolve the residues adhered to the wall of the glass tube, which is difficult to dissolve with a vortex. After this process, vortex for 1 minute to dissolve all the free substances in the tube. In the next step, the 40:60 ratio of methanol: water to dissolve the dry residues in the tube and pass through the C18 column was replaced by n-hexane solvent, an oil solvent to remove oil and oil-like matrices. In the process of removing the oils

with n-hexane added to the extracts containing 30:70, 40:60, and 50:50 methanol: water for solvent, it was observed that the n-hexane phase in the upper part was not completely separated from the lower phase containing the solution at 30:70 and 50:50 methanol: water ratios, and a cloudy, suspended image was observed between the phases. 5 mL of 40:60 methanol: water containing homogeneously dissolved matrix and components was filtered through a 0.45 μm nylon filter under vacuum in preparation for the C18 column step. This was done to ensure that the particles from the matrix in the medium did not clog the pores of the C18 cartridge and interfere with the flow under atmospheric pressure, which was preferred to ensure sufficient interaction of the solution with the adsorbent and to avoid loss of analyte. In addition, the loss of sensitivity due to contamination in the GC/MS and, therefore, in the chromatograms was prevented by passing through the pores and being carried to the following stages.

Step 4. SPE amino column (NH₂)

It was decided to use an amino-containing column since the sample was rich in carbohydrates; the SPE NH₂ column was first conditioned with 5 mL 80: 20 acetone: methanol. The 5 mL of 80:20 acetone: methanol eluate obtained from the C18 column in the previous step was collected by passing through the NH₂ column under atmospheric pressure and wholly evaporated in a sample concentrator with nitrogen gas at 55°C. 400 mL of methanol is added to the dry residue at the bottom of the tube, vortex to dissolve and transfer to the derivatisation vial. The solution in the derivatisation vial is evaporated in the sample concentrator at 55°C with nitrogen gas until it becomes a dry residue.

Step 5. Derivatisation

100 μL of N, O-Bis(trimethylsilyl)-trifluoroacetamide: Trimethylchlorosilane (BSTFA: TMCS; 99:1) was added to the dry residue from the elution and vortexed for 1 minute. It was put at 60°C for 60 minutes to ensure that ZON and its metabolites have required thermal stability and volatility for GC. The solution is evaporated again in a sample concentrator under nitrogen gas at 55°C. 25 μL of isooctane is added to the dry residue in the vial and kept in an ultrasonic bath. It is transferred to the insert vial and injected into the GC/MS.

The effect of derivatisation temperature and time on the derivatisation yield was optimised by keeping each experiment at four different conditions, namely, at 60°C for 30 min, 60°C for 60 min, 90°C for 30 min, and 90°C for 60 min in 2 replicates. Among these conditions which are the same temperature and different times), the derivatisation at 90°C for 30 min and 90°C for 60 min caused suppression of analytes, high

noise, unidentified peaks, and decreased total ion area in the chromatogram. These conditions are, therefore, excluded from use.

Results and Discussion

To determine the retention times and characteristic ions of ZON, α -ZOL, and β -ZOL, pure reference standards of the analytes were derivatised with BSTFA: TMCS (99:1) and analysed on GC/MS in SCAN mode. Characteristic m/z values were selected for each analyte based on the analysis result. The abundance of diagnostic ions was estimated from the height of the extracted ion chromatograms. In the analyses performed after this stage, the SIM mode created according to the selected m/z values was used to increase the sensitivity. Comparison of the chromatograms of the analytes obtained in both SCAN and SIM modes showed that the characteristic ions overlapped and that these values were in agreement with studies in the literature and with the National Institute of Standards and Technology's (NIST) data from the spectral library on the instrument. When identifying diagnostic ions, only diagnostic ions with a relative intensity greater than 10% in the spectra of pure reference standards were selected, as the mass spectrometric determination is carried out by the recording of full scan spectra in the GC-MS. The signal/noise ratio of all diagnostic ions must be at least 3:1. Level of interest for validation of blank (blind) cereal-based infant formula samples;

- i) samples extracted by adding ZON, α -ZOL and β -ZOL at five ng/mg and 10 ng/mg levels,
- ii) blank (blind) samples prepared by adding ZON, α -ZOL and β -ZOL at five ng/mg and 10 ng/mg levels (matrix added standards), and
- iii) pure standards of analytes prepared at 5 ng/mg and 10 ng/mg working levels were analysed in selected ion monitoring mode (SIM) in GC-MS under the same conditions.

Since the matrix-matched calibration method was used in the validations, matrix-enhanced standards were included in the studies to investigate the performance criteria of the analytical method. After this study, it was observed that the retention times of ZON, α -ZOL, and β -ZOL in the extract corresponded to the calibration standards, matrix-enhanced standards with a tolerance of ± 0.1 min. The acceptance criteria of the ion ratios of the analytes for GC-MS were checked according to Directive 2002/657/EC Implementing Council Directive 96/23/EC on "Performance of Analytical Methods and Interpretation of Results", Procedures for Analytical Quality

Control and Method Validation for the Analysis of Pesticide Residues in Food and Feed (SANTE/11312/2021) and Regulation 2021/808/EU. The ion ratios of ZON, α -ZOL, and β -ZOL obtained by the recovery route agreed with the ion ratios of the matrix-enhanced standards measured under the same conditions. They met the tolerance limits defined for GC-MS in the above-mentioned documents. (Commission Decision, 2002; Guidance SANTE 11312/2021, 2021; Commission Implementing Regulation (EU) 2021/808, 2021). Retention times and characteristic ions of ZON, α -ZOL, and β -ZOL are given in Table 2.

In the derivatisation of ZON, its metabolites (α -ZOL and β -ZOL) have a potential silylation site containing three hydroxyl groups. ZON has a carbonyl group with a hydrogen atom in the α position and two hydroxyl groups. The presence of molecular ions electron impact (EI) (M^+) leads to the formation of ZON-2TMS, α -ZOL-3TMS, and β -ZOL-3TMS derivatisation products, respectively. ZON and its metabolites are converted into trimethylsilyl (3-TMS) ethers by replacing all active hydrogen atoms with the TMS group. As a result of the optimisation studies for derivation, after each condition was repeated four times most accurate and sensitive derivatisation time and temperature (60 min and 60°C) were decided (Figure 1). After this optimisation, the GC/MS data were stable, and the chromatogram results were similar for ZON and its metabolites in the matrix medium.

Application and Validation of the Method to Samples

Method validation studies aim to demonstrate the suitability of an analytical procedure for the desired purpose. Reproducibility studies were performed for the method in two different

periods. For this purpose, two separate working ranges (*i.* 0, 5, 10, 20, 30 ng/g and *ii.* 0, 1, 2, 3, 4 ng/g) were validated for ZON, α -ZOL, and β -ZOL, respectively.

Specificity

Specificity is the method's ability to measure only the analyte of interest without interfering with other sample components. The chromatograms of the blank (blind) cereal-based infant formula sample and cereal-based infant formula, in which ZON and its metabolites were compared, were used to assess the specificity of the method. We did not observe any peaks that could be evidence of contamination in the blank cereal-based infant formula samples at the retention times of the analytes, thus demonstrating the specificity of the method.

Linearity

ZON, α -ZOL, and β -ZOL standards were added at four different concentrations (and blank; 5 points) to the analytes-free cereal-based infant formula samples to find the linear working range of the method. The linearity study with cereal-based infant formulas to which blank and standards (ZON, α -ZOL, and β -ZOL) were added was performed using matrix-matched calibration. Two different working ranges (*i.* 0, 5, 10, 20, 30 ng/g and *ii.* 0, 1, 2, 3, 4 ng/g) were used. Determination coefficients (r^2) for ZON, α -ZOL, and β -ZOL for each two working ranges are 0.993, 0.995, and 0.993 for the first working range (*i.*) and 0.996, 0.994, and 0.996 for the 2nd working range (*ii.*) respectively.

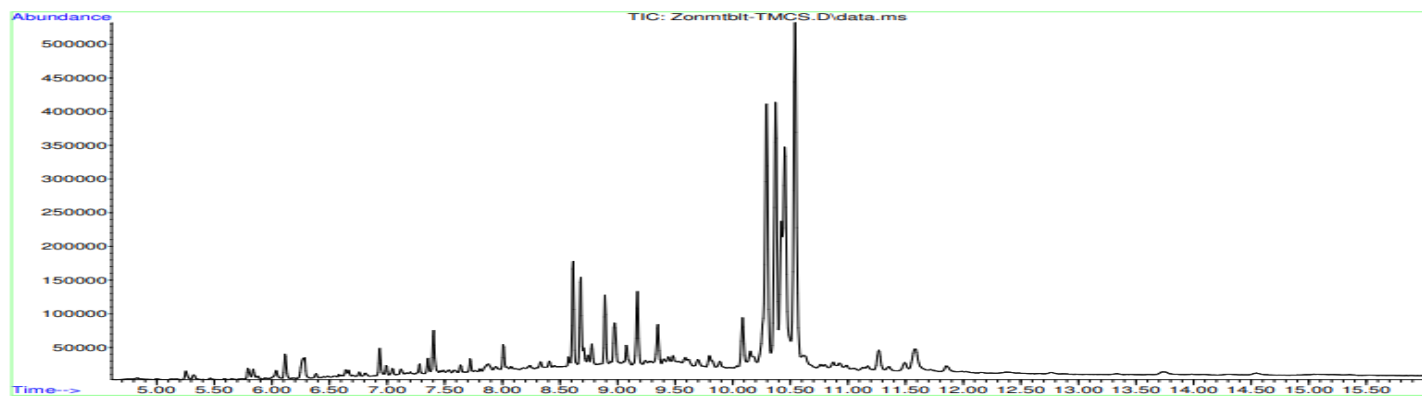


Figure 1. Effect of derivatisation temperature on derivatisation efficiency (Silylation agent BSTFA: TMCS (99:1), 60°C, 60 min.).

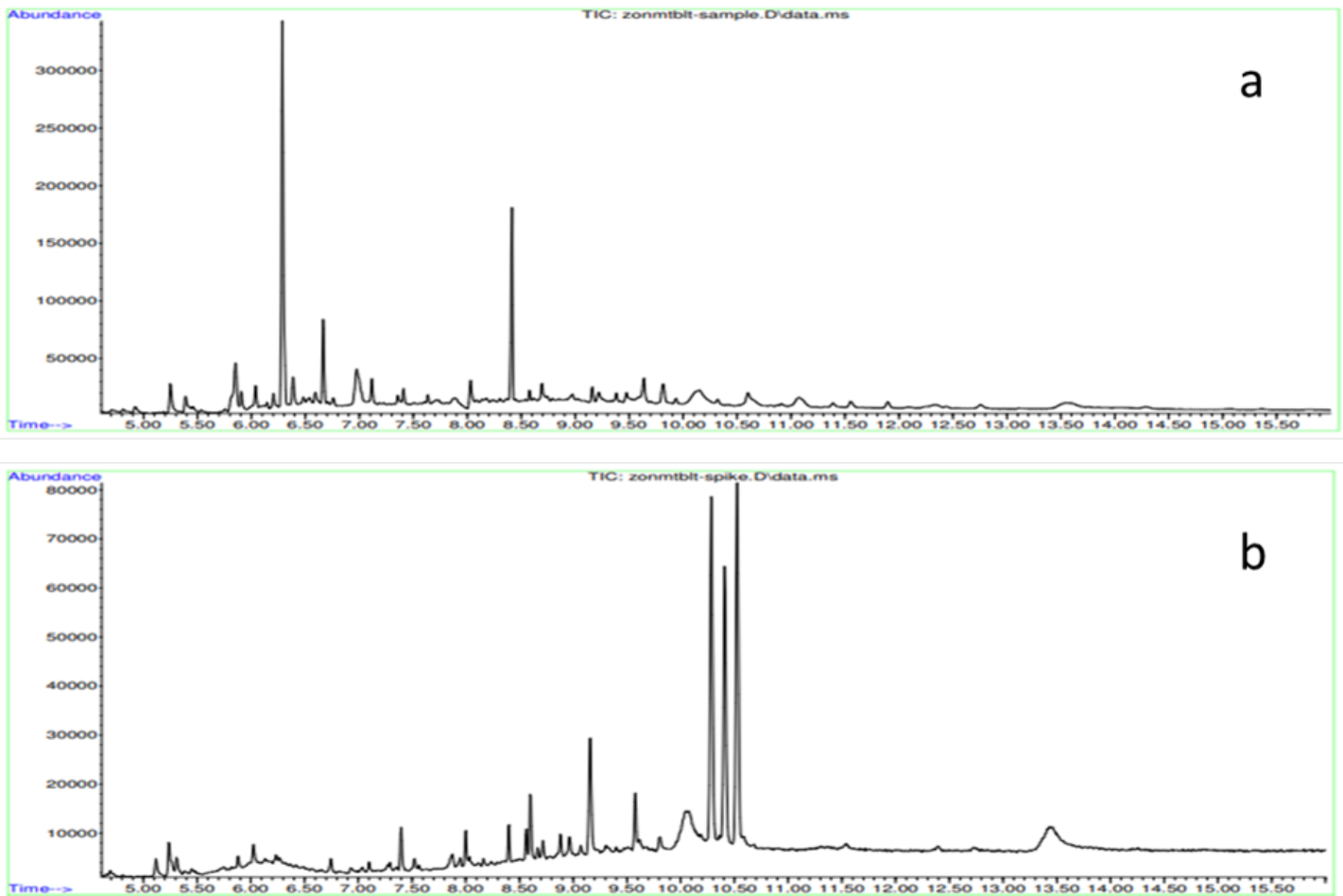


Figure 2. **a.** Chromatogram of blank cereal-based infant formula sample. **b.** Chromatogram of the cereal-based infant formula sample to which ZON, α -ZOL, and β -ZOL standards were added (spiked sample).

Accuracy, Recovery, and Precision

ZON, α -ZOL, and β -ZOL at three different concentrations (5, 10, 20 ng/g) were added to blank cereal-based infant formula samples. Six parallel studies were performed in 2 different periods. Mean recovery, average % recoveries, and precision values were calculated from repeatability studies. The same studies and calculations were performed for ZON, α -ZOL, and β -ZOL concentrations of 1, 2, and 3 ng/g (Table 3).

Limit of Detection (LOD) and Limit of Quantification (LOQ)

Validation was performed under the same conditions as in the method optimisation studies, i.e., for the linear working range of 0, 5, 10, 20, and 30 ng/g, including the maximum residue limit (MRL) with the existing column and liner. After the successful results were obtained, the method was validated within the linear working range of 0, 1, 2, 3, and 4 ng/g by

using a new (never used) column and liner, which are the factors affecting the separation in GC-MS. The Limit of Observability (LOD; Low observed detection, limit of detection) and Lower limit of detection (LOQ) for the studies were determined according to the calculation method using the parameters of the analytical curve, i.e. linear regression method (ICH, 2005; Ribani et al., 2007; Topagi et al., 2010). In both validation studies, 12 replicate analyses were performed separately for each working level in the linear working ranges, and a linear calibration curve was drawn with recovery values against all points in the linear working range.

LOD and LOQ values were determined from the following equations.

$$\text{LOD} = 3,3 \sigma/S$$

$$\text{LOQ} = 10 \sigma/S$$

σ = The standard deviation of the response

(Standard deviation of the y-intercept of the regression line.)

S = The slope of the calibration curve

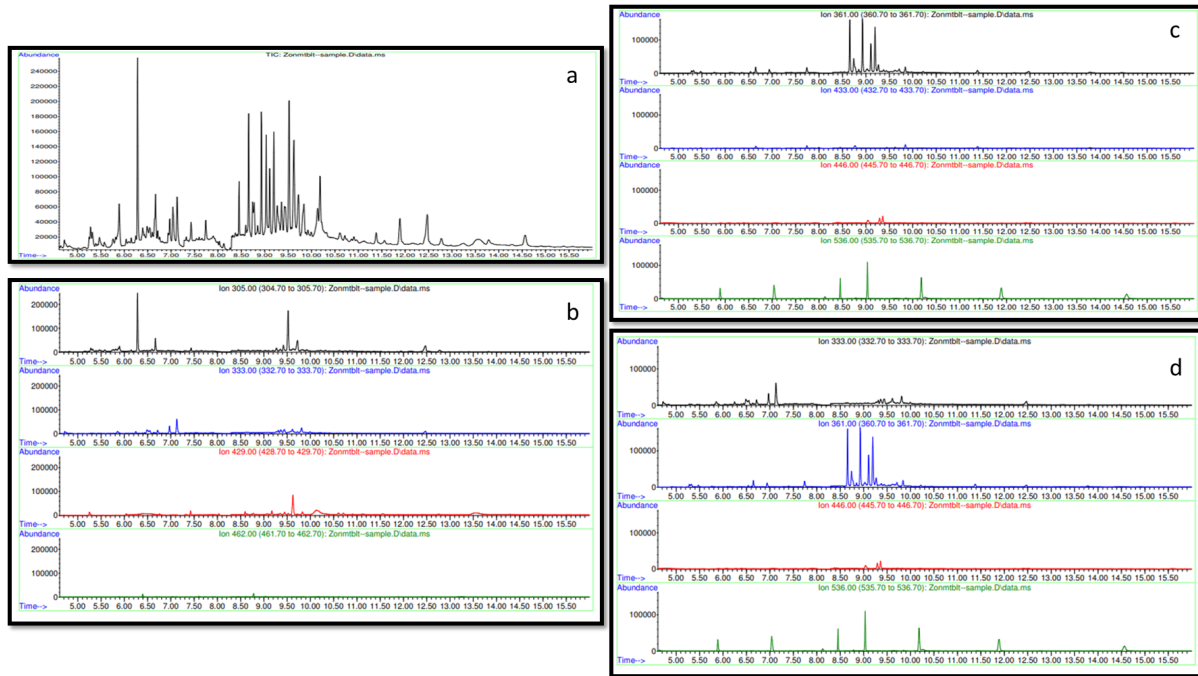


Figure 3. **a.** Chromatogram of a cereal-based infant formula sample (SIM mode); **b.** Chromatogram of ZON in the cereal-based infant formula sample (SIM mode); **c.** Chromatogram of α -ZOL in the cereal-based infant formula sample (SIM mode); **d.** Chromatogram of β -ZOL in the cereal-based infant formula sample (SIM mode).

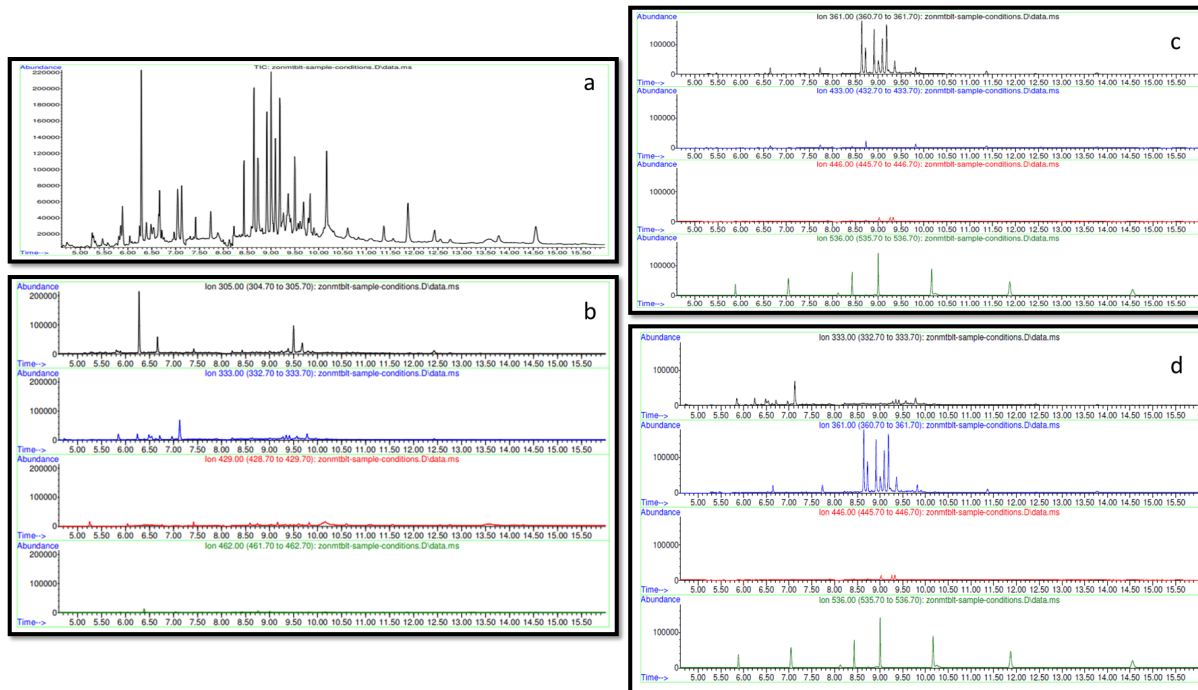


Figure 4. **a.** Chromatogram of the cereal-based infant formula sample stored under unstable conditions (temperature, humidity, etc.) (SIM mode); **b.** The chromatogram of ZON in the cereal-based infant formula sample was stored under unstable conditions (temperature, humidity, etc.) (SIM mode); **c.** Chromatogram of α -ZOL in the cereal-based infant formula sample stored under unstable conditions (temperature, humidity, etc.) (SIM mode); **d.** Chromatogram of β -ZOL in the cereal-based infant formula sample stored under unstable conditions (temperature, humidity, etc.) (SIM mode).

Table 2. Retention times and ions of ZON, α -ZOL, and β -ZOL (m/z)

Analyte	Retention Time (Mean \pm SD)	Molecular weight	Characteristic ions (m/z)	Quantitation ion(s) (m/z)
ZON-2TMS	10.31 \pm 0.01	318	305, 333, 429, 462	333
α -ZOL-3TMS	10.44 \pm 0.01	320	361, 433, 446, 536	446
β -ZOL-3TMS	10.57 \pm 0.01	320	333, 361, 446, 536	333

TMS: Trimethylsilyl derivatives

Table 3. Average recovery, average % recoveries, the limit of repeatability (r), and relative repeatability standard deviation (% RSDr) data for cereal-based infant formulas (ZON, α -ZOL, and β -ZOL added).

Added Concentration (ng/mg)	Average Recovery (ng/mg)		Average % Recoveries		Precision	
	First Repeatability	Second Repeatability	First Repeatability	Second Repeatability	Limit of Repeatability (r)	Relative repeatability standard deviation RSDr (%)
ZON						
5 (n=6)	4.32	3.92	86.48	78.38	0.71	5.87
10 (n=6)	9.36	9.62	93.61	96.21	0.47	1.79
20 (n=6)	20.71	21.09	103.55	105.45	0.26	0.45
1 (n=6)	0.97	1.01	97.00	101.00	0.02	0.74
2 (n=6)	1.86	1.94	93.00	97.00	0.03	0.58
3 (n=6)	2.89	2.85	96.30	95.00	0.02	0.25
α-ZOL						
5 (n=6)	4.68	4.82	93.61	96.40	0.37	2.82
10 (n=6)	9.62	9.65	96.20	96.50	0.40	1.49
20 (n=6)	20.02	19.80	100.11	99.00	0.12	0.21
1 (n=6)	0.96	0.99	95.57	99.23	0.03	1.12
2 (n=6)	2.03	1.87	101.57	93.63	0.06	1.06
3 (n=6)	3.04	3.12	101.28	103.93	0.02	0.23
β-ZOL						
5 (n=6)	4.42	4.56	88.40	91.20	0.35	2.83
10 (n=6)	9.54	9.48	95.40	94.80	0.38	1.42
20 (n=6)	19.52	19.70	97.60	98.50	0.18	0.33
1 (n=6)	0.99	0.95	99.00	94.48	0.01	0.36
2 (n=6)	2.09	1.86	104.70	92.87	0.03	0.51
3 (n=6)	2.83	2.66	94.23	88.77	0.02	0.25

n: Number of repetitions

The accuracy of the LOD and LOQ values determined according to the calculation method using the parameters of the analytical curve was checked by performing recovery studies. For the working range of 0, 5, 10, 20, and 30 ng/g, the detection limit (LOD) of ZON was found to be 1.08 ng/g, 1.01 ng/g for α -ZOL and 1.2 ng/g for β -ZOL. For the working range 0, 1, 2, 3, 4 ng/g, the ZON detection limit was 0.20 ng/g, α -ZOL 0.20 ng/g, β -ZOL 0.06 ng/g. As a result of calculations using the parameters of the analytical curve, for the working range of 0, 5, 10, 20, and 30 ng/g, the limit of detection of ZON was found to be 3.25 ng/g, α -ZOL 3.01 ng/g, β -ZOL 3.62 ng/g. For the working range 0, 1, 2, 3, 4 ng/g, the ZON's determination limit was 0.60 ng/g, α -ZOL 0.60 ng/g, β -ZOL 0.18 ng/g.

Evaluating the Results of Cereal-Based Infant Formulas

Validation studies of the developed method were performed for 0, 5, 10, 20, and 30 ng/g and 0, 1, 2, 3, and 4 ng/g working ranges. Parameters of specificity, linearity, accuracy, precision, recovery, LOD, and LOQ were examined. Since there is no guideline for validating the analytes whose contamination levels were investigated in cereal-based infant formulas, the method in the internationally accepted guideline ICH Q2(R1)2 was followed (ICH, 2005). In addition, in the recovery study carried out by enrichment of the samples, the calculation was made according to the "ISO 5725" standard for the accuracy and precision of the measurement methods and results (ISO 5725-1:2023 (en), 2023). The chromatogram of each cereal-based infant formula sample was measured against two different calibration levels at both working intervals (1st and 2nd working intervals). As a result, ZON and metabolites were not detected in any of the cereal-based infant formula samples at both calibration intervals at the LOD. In order to check whether the instrument was receiving a signal, but not quantitatively at the LOD, all fragment ions of each sample ZON, α -ZOL, and β -ZOL were input into the instrument software and checked for possible contamination by SIM scanning. No fragment ions of ZON and its metabolites were detected in any cereal-based infant formula samples; therefore, no signal was detected. Figure 4-7 shows the chromatogram of a cereal-based infant formula sample and ZON, α -ZOL, and β -ZOL in the cereal-based infant formula samples (SIM mode).

During the optimisation of the analysis steps and method validation studies, approximately 16 samples from 4 companies were kept under unstable conditions in room conditions. Some were analysed for control purposes after their expiry dates had passed. No residues of ZON and its metabolites were found in the analysis of the samples kept under unstable

conditions (temperature, humidity, etc.), under the influence of environmental stress, in spring, summer, and autumn climatic conditions. This result suggests that when the sample packages were opened, they were not contaminated with ZON and its metabolites, and even if they were, the analytes degraded over time under environmental conditions or the environmental conditions did not contain parameters that promote fungal growth. Figure 8-11 shows the chromatogram of a cereal-based infant formula sample and ZON, α -ZOL, and β -ZOL in the cereal-based infant formula sample stored under unstable conditions (temperature, humidity, etc.) (SIM mode).

People need basic nutrients to maintain their lives. In addition to the benefits of these basic nutrients that ensure the continuity of life, they can also contain many chemicals or toxic substances that adversely affect health. Basic food sources such as grains and grain feed are food or raw materials that are candidates for various adverse events at each stage, from planting in the field to storage on the shelves. Fungi, formed due to the natural flora in the field or the subsequent conditions that allow them to reproduce, are the main factors in forming undesirable contaminants in such plants. After the fungi settle on the plant as phytoparasites, they release many different mycotoxins into the environment during their metabolic activities. One of these mycotoxins produced by *Fusarium* fungi is ZON. ZON mimics or replaces estrogen in the organism after exposure to plant sources, causing many adverse effects on the hormonal system and, thus, on target organs and tissues (Ekwomadu et al., 2021).

Contamination of cereal-based infant formulas with ZON and its derivatives may cause many hormonal/toxic effects on infant and child health (Mostrom, 2011). Detection of these substances, which can be found as undesired contaminants in foods with high sensitivity, is essential in predicting adverse effects and minimising the risk as much as possible. ZON has low acute toxicity and carcinogenicity. However, most animal clinical symptoms are associated with ZON's estrogenic and anabolic properties (Döll & Dänicke, 2022).

The pig organism is physiologically similar to the human organism. Therefore, the potential adverse effects of ZON exposure in pigs are helpful for pathologic and physiologic comparison with humans (Fischer & Schnieke, 2022).

Tiemann and Danicke (2007) investigated the effects of ZON and deoxynivalenol, a ZON metabolite, on various non-reproductive and reproductive organs in female pigs. 22 mg ZON kg(-1) in the diet causes uterine-like changes in the reproductive system of pigs and affects follicular and embryo development. ZON and its metabolites have been shown to

have competitive binding to estrogen receptors *in vitro*. Feeding pigs a 9 mg DON kg(-1)-contaminated diet may impact protein synthesis and humoral and cellular immune responses and affect liver and spleen cell structures. It has been observed to cause reproductive changes in pigs. *In vivo* and *in vitro* exposure to DON reduced oocyte and embryo development. In pigs fed wheat contaminated with high concentrations of Fusarium toxin, there is evidence of spleen and liver dysfunction without clinical signs (Tiemann & Dänicke, 2007). Since ZON has an estrogen-like structure, it binds to various estrogen receptors (ERs). Reproductive toxicity, which leads to reproductive disorders in animals, is one of the major toxic effects observed with ZON; several acute toxicity studies have given oral LD50s of ZEA above 2000, 4000, and 5000 mg/kg bw in mice, rats, and Guinea pigs, respectively. Reproductive toxicity, hepatotoxicity, genotoxicity, carcinogenicity, and immunotoxicity were observed with ZON exposure (Han et al., 2022).

Humidity above 20% is favourable for ZEN production by fungi, and temperature is between 20 and 25°C for three weeks. Countries with hot and rainy climates can produce high levels of ZEN in feedstuffs (Dogan and Dal, 2022). Contaminated food and feed remediation strategies using chemical, physical, and biological methods to reduce or eliminate the toxic effects of ZON are essential to improve food safety and prevent economic losses and recalls of contaminated foods (Wu et al., 2021).

The SPE method is widely used in different matrices for biological compounds and other components. In recent years, liquid-liquid extraction, etc., has also been used. However, the SPE technique has many advantages, such as being more selective in complex biological matrices, allowing the detection of much lower levels of analytes, separating different compounds or chemicals in the same matrix environment, and obtaining much cleaner extracts (Apfell et al., 2021). Using liquid-liquid extraction instead of SPE to analyse samples with complex matrices, such as cereal-based infant formula samples, will result in instrument working costs (full columns, autosampler injector, ion source, etc.) as the dense matrix will be injected directly into the instrument. In addition, simultaneous analyses will cause deviations in the evaluation and comparison of samples injected into the instrument with similar methods and in the drawing of calibration curves. The SPE technique has always been preferred by analysts for sustainable accuracy and reproducibility, especially in instruments such as GC and GC-MS, where sensitivity is adversely affected by various impurities.

In the present study, different steps of the existing SPE methods were optimised with modifications at specific critical points, and the most suitable technique was adapted to GC-MS. The GC-MS method evolved due to optimisation studies, and the limit of determination was based on two different calibration curves. In the selection of broad-range calibration levels, the calibration curve moved away from the origin, discrepancies were observed between the lower and upper calibration points, and two different calibration ranges (one for quantities less than five ng/g and the second for five>ng/g) were decided in order for the results to be close to the actual values and the calibration curve to approach the origin. The advantage of the optimised method is that the limits of detection and determination are much lower than in many other studies. The results of our analysis and similar studies in previously published studies (extraction methods, techniques used, LOD, and LOQ) are presented in Table 4.

In our study, LOD was obtained by the MRL demanded by many countries, especially the EU, and especially the MRL permitted by the Turkish Food Codex (Communiqué on Maximum Residue Limits of Contaminants in Foodstuffs (Communiqué No: 2008/26), even at lower levels. As a result of the different infant formula samples analysed, no level that could be evidence of residue was detected, even at the diagnostic limit.

The fact that the analysed cereal-based infant formula samples were not contaminated with ZON and its metabolites does not mean that all similar samples are the same. For this reason, our study is tabulated for comparison with other studies involving similar products, similar methods, optimisation studies, survey studies, and market studies (Table 4).

The reasons for not detecting contamination in our samples and some other studies (Table 4) include the selection of quality raw materials, keeping the product in an environment with minimal superficial deformations that will allow the growth of fungi, washing the product in order to remove contaminants that may cause uniformity in terms of taste and possible health problems, separation of the shell part, many different processes to ensure the uniformity of the packages, physical and chemical (inert sorbents) processes to remove contaminants. In addition, as is well known, fungi are aerobic organisms and require oxygen to continue their vitality. If commercial products are packaged in an airtight manner, the maintenance of viability will not be ensured even if contaminated with the fungus that causes mycotoxin growth. Moreover, consideration should be taken into account, especially for maize and its products, which are the most likely to be contaminated with ZON and its metabolites and do not contain

corn alone. Still, they were included in a homogeneous mixture with other cereals and grain feeds. For this reason, the unit amount analysed reduces the possibility of the sample being contaminated or makes it difficult to determine the possible contamination level by remaining below the LOD and LOQ.

When evaluating the positive results observed in similar studies, the most critical parameter enabling mycotoxin development is the climate zone of the country where the products are grown or supplied. The absence of a positive result in the samples may have been because the raw materials were developed in places with a continental climate, the post-harvest humidity of the product was not in an environment that promotes fungal growth, or the regional flora from which the raw material was sourced did not contain ZON-producing *Fusarium* fungi.

In this study, the LOD for ZON was 0.20 ng/g, and the LOQ was 0.6 ng/g. The LOD for ZON is slightly above the TDI (0.25 µg/kg body weight day) (EFSA, 2014) and a provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI; 0.5 µg/kg body weight day). In the analytical evaluation, all four fragment ions of ZON should be detected at the LOQ. In the analyzed samples, no ions belonging to ZON were detected in the fragment ion controls made by the software. In addition, the LOD for β-ZOL was determined as 0.06 ng/g below TDI and PMTDI (1-2 ng/g) (JECFA, 2000). Since ZON and its other metabolite α-ZOL can be expected to be present in the environment where β-ZOL is present, it constituted a supporting basis.

In light of this information, it is concluded that the analysed samples are predicted to be free of contaminants at the TDI value and that no estrogenic effect due to ZON would be observed if consumed.

There are several studies in which ZON in flour, feed and cereals were measured by GC-MS and HPLC methods (Liao et al., 2009; Luo et al., 2022; Pascari et al., 2023). Advantages and disadvantages of the detection method developed in this paper compared to previous detection methods: The limits of detection (LOD) of ZON, α-ZOL, and β-ZOL were found to

be 0.2 ng/g, 0.2 ng/g, 0.06 ng/g, respectively, and when compared with different previous studies (Table 4), these LOD values were lower. Therefore, the method we developed is more sensitive for analysing related substances. Although the MRL for ZON in infant formula is set at 20 ng/g, the long-term consequences of lower levels of low toxic/endocrine-disrupting effects with chronic exposure are not fully known. In addition, given that ZON has been identified as an endocrine disruptor with its estrogenic effect and that infants, especially in the high-risk group, will also be exposed to estrogenic effects from various other sources (xenoestrogens), it is very important to avoid risks by providing awareness of the danger related to the long-term negative effects of the cumulative, plus effect that may occur in the organism. For this reason, developing a highly sensitive method to analyse ZON, α-ZOL, and β-ZOL at levels lower than the MRL value is necessary and useful for studies to be carried out in this direction. In the GC-MS method developed by method optimisation, the derivatisation process required to analyse these substances and the extra steps and procedures to eliminate the matrix effect and remove unwanted components and substances (clean-up) are considered a disadvantage. Still, the developed method is superior to other methods because it provides a diagnosis at lower limits. GC-MS, one of the mass spectrophotometric measurement techniques, provides qualitative and quantitative verification of substances. However, only qualitative and quantitative screening of substances can be performed with HPLC and UPLC techniques. Mass spectrometric devices are needed to confirm suspected positive and positive results obtained from HPLC and UPLC systems. Therefore, our method, performed with GC-MS, can be used as a direct qualitative and quantitative confirmation method. Each of the commercial forms analysed contained different ingredients with different contents and ratios, and the developed and optimised extraction method enabled the analysis of all these different infant formulas with a single method. The derivatisation process used in the GC-MS technique has also made the substances quantitatively analysable at lower limits, increasing the possibility of more sensitive detection of substances compared to HPLC techniques. The study carried out can be a guide for toxicology science, especially in low-toxic effect research.

Table 4. The results of our study and similar studies in previous published studies

Analyte	Matrice	Extraction	Clean up	Instrument	LOD (ng/g)	LOQ (ng/g)	Ref.
ZON	Maize, millets	ACN.H ₂ O	MycoSep	LC-APCI-MS	0.3–3.8	-	(33)
ZON	Wheat flour	ACN.H ₂ O	MycoSep	LC-ESI-MS	10	-	(34)
ZON	Grain	ACN.H ₂ O MeOH. H ₂ O	Oasis HLB, IAC, MycoSep	HPLC	0.5		(35)
ZON	Cereal-based infant formulas	MeOH:ACN: H ₂ O	SPE, C ₁₈ , IAC	LC-fluorescence detector UV spectrometry	2.5	3	(36)
ZON	Baby food, breakfast cereals, snack corn, bread	ACN.H ₂ O	IAC	HPLC	0.65	1.95	(37)
ZON	Baby food, pasta for soup, corn-based snack	ACN.H ₂ O	IAC	HPLC UPLC	4 8.1-10	2.5 8.0–9.2	(38)
ZON	white flour, mixed flour, corn flour, baby food	ACN.H ₂ O MeOH. H ₂ O	IAC	LC-FD	3.75	12.5	(39)
ZON	Unpopped popcorn	ACN	SPE, C ₁₈	GC-MS	16	48	(40)
ZON	Cereals and swine feed	MeOH: ACN	IAC	LC-FLD	2-6	-	(41)
α -ZOL					3-6		
ZON	Semolina	ACN	SPE, C ₁₈	GC-QqQ- MS/MS	-	<10	(42)
ZON	Wheat, rice, corn-based infant formula	ACN.H ₂ O	SPE, C ₁₈	GC-MS	-	10	(43)
ZON	Cereal-based infant formula	ACN: MeOH	LLE	LC-MS/MS	1.5	5	(44)
α -ZOL					1.5	5	
β -ZOL					2	2.5	
ZON	Milk-based cereal infant formula	ACN:H ₂ O	IAC	LC-MS/MS	1.33	4	(45)
ZON	Cereal-based infant formula	TBME; MeOH:H ₂ O	SPE, C ₁₈	GC-MS	0.20 and 1.08	0.6 and 3.25	The present study (2 working conditions)
α -ZOL					0.20 and 1.01	0.6 and 3.03	
β -ZOL					0.06 and 1.2	0.12 and 3.06	

Immunoaffinity column, IAC; Acenonitrile: ACN, MeOH, Methylalcohol, TBME; Methyl tert-butyl ether; LC-APCI-MS; Liquid Chromatography- Atmospheric Pressure Chemical Ionization-Mass Spectrometry, LC-ESI-MS; Liquid Chromatography-Electrospray-Ionization-Mass Spectrometry HPLC; High-Performance Liquid Tandem Mass Spectrometry, UPLC; Ultra Performance Liquid Chromatography, LC-FD; Liquid Chromatography-Fluorescence Detection, GC-MS; Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry.

Conclusion

In conclusion, by optimising the method for the analysis of ZON and its metabolites α -ZOL and β -ZOL in cereal-based infant formula, it was shown that the method developed was precise, accurate, selective, reproducible, and highly sensitive at concentrations lower than the maximum residue level. According to the results obtained from the analysed samples, it was determined that cereal-based infant formulas sold retail in the market are not contaminated with Zearalenone and its metabolites. It has been shown that infants and children consuming these products are not at risk from cereal-based formula.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of interest: The author(s) declares that they have no actual, potential, or perceived conflict of interest for this article.

Ethics committee approval: The authors declare that this study does not include experiments with human or animal subjects, so ethics committee approval is not required.

Data availability: Data will be made available on request.

Funding: -

Acknowledgements: -

Disclosure: -

References

Apffel, A., Zhao, L., Sartain, M.J. (2021). A Novel Solid Phase Extraction Sample Preparation Method for Lipidomic Analysis of Human Plasma Using Liquid Chromatography/Mass Spectrometry. *Metabolites*, 11, 294.

<https://doi.org/10.3390/metabo11050294>

Awuchi, C.G., Ondari, E.N., Ogbonna, C.U., Upadhyay, A.K., Baran, K., Okpala, C.O.R., Korzeniowska, M., Guiné R.P.F. (2021). Mycotoxins Affecting animals, foods, humans, and plants: Types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies-a revisit. *Foods*, 10, 1279.

<https://doi.org/10.3390/foods10061279>

Bennett, J.W., Klich, M. (2003). Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*, 16, 497-516.

<https://doi.org/10.1128/cmr.16.3.497-516.2003>

Commission Decision (2002). Commission Decision of 12 August 2002 Implementing Council Directive 96/23/EC Concerning the Performance of Analytical Methods and the Interpretation of Results. Official Journal of the European Communities. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/ed928116-a955-4a84-b10a-cf7a82bad858/language-en> (accessed 06.02.2024).

Commission implementing regulation (EU) 2021/808 (2021). On the performance of analytical methods for residues of pharmacologically active substances used in food-producing animals and on the interpretation of results as well as on the methods to be used for sampling and repealing decisions 2002/657/EC and 98/179/EC.

<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/3dc2b06b-b9cf-11eb-8aca-01aa75ed71a1/language-en> (accessed 06.02.2024).

Commission Recommendation (2006). Commission Recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2, and fumonisins in products intended for animal feeding (2006/576/EC). Official Journal of the European Communities, L229, 2006, p.7. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:229:0007:0009:EN:PDF> (accessed 06.02.2024).

Commission Regulation (EC) No. 1881/2006 (2006). Setting maximum levels for specific contaminants in foodstuffs. Official Journal of the European Communities, L364, 2006. p.5.

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:EN:PDF> (accessed 06.02.2024).

Dogan, V., Dal, S.D. (2022). Negative effects of zearalenone on reproductive productivity in dairy cattle. *Preventive Veterinary Medicine*, 1, 42-57.

Döll, S., Dänicke, S. (2011). The Fusarium toxins deoxynivalenol (DON) and zearalenone (ZON) in animal feeding. *Preventive Veterinary Medicine*, 102, 132-145.

<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.04.008>

EFSA (2014). Statement of EFSA, Evaluation of the increase of risk for public health related to a possible temporary derogation from the maximum level of deoxynivalenol, zearalenone and fumonisins for maize and maize products. *EFSA Journal*, 12, 3699.

<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3699>

Ekwomadu, T.I., Akinola, S.A., Mwanza, M. (2021). Fusarium Mycotoxins, Their Metabolites (Free, Emerging, and Masked), Food Safety Concerns, and Health Impacts. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 11741.

<https://doi.org/10.3390/ijerph182211741>

European Committee (2000). Opinion of the scientific committee on food on fusarium toxins Part 21:

Zearalenone (ZEA). SCF/CS/CNTM/MYC/22Rev 3 Final. https://food.ec.europa.eu/document/download/b775283a-52ac-4cbf-bd50-7291b3600b9c_en?filename=cs_contaminants_catalogue_out65_en.pdf (accessed 06.02.2024).

FAO (2023). The Importance of Food Safety for Food Systems Transformation.

<https://www.fao.org/food-systems/news-events/news-detail/fr/c/1642278/> (accessed 6 February 2024).

Fischer, K., Schnieke, A. (2022). Xenotransplantation becoming a reality. *Transgenic Resistance*, 31, 391–398.

<https://doi.org/10.1007/s11248-022-00306-w>.

Guidance SANTE 11312/2021 (2021). Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed.

<https://www.accredia.it/en/documento/guidance-sante-11312-2021-analytical-quality-control-and-method-validation-procedures-for-pesticide-residues-analysis-in-food-and-feed/> (accessed 06.02.2024).

Han, X., Huangfu, B., Xu, T., Xu, W., Asakiya, C., Huang, K., He, X. (2022). Research Progress of Safety of Zearalenone: A Review. *Toxins (Basel)*, 14, 386.

<https://doi.org/10.3390/toxins14060386>

Harvey, D.J. (2019). Gas Chromatography/Mass Spectrometry. In *Encyclopedia of Analytical Science (Third Edition)*; Worsfold, P., Poole, C., Townshend, A., Miró, M., Eds.; University of Oxford, Elsevier Ltd.: Oxford, U.K., pp 169-179.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.14103-4>

ICH (2005). International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH harmonized tripartite guideline validation of analytical procedures: text and methodology Q2(R1), Current Step 4 version, 17.

<https://database.ich.org/sites/default/files/Q2%28R1%29%20Guideline.pdf> (accessed 06.02.2024).

ISO 5725-1:2023 (en) (2023). Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 1: General principles and definitions.

<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:5725:-1:ed-2:v1:en> (accessed 08.02.2024).

JECFA (2000). Zearalenone. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO Food Additive Series 44. Geneva: World Health Organization.

Kutluay Şahin, D., Şahin, L. (2023). Economic value of the use of chemicals in agriculture: The case of European countries. *Hacettepe University Journal of Economics and Administrative Sciences*, 41, 98-110.

<https://doi.org/10.17065/huniibf.1243438>

Liao, C.D., Chiueh L.C., Shih, D.Y.C. (2009). Determination of zearalenone in cereals by high-performance liquid chromatography and liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Food and Drug Analysis*, 17(1), 52-58.

<https://doi.org/10.38212/2224-6614.2289>

Luo, S., Liu, Y., Guo, Q., Wang, X., Tian, Y., Yang, W., Li, J., Chen, Y. (2022). Determination of Zearalenone and Its Derivatives in Feed by Gas Chromatography–Mass Spectrometry with Immunoaffinity Column Cleanup and Isotope Dilution. *Toxins*, 14(11), 764.

<https://doi.org/10.3390/toxins14110764>

Mostrom, M. (2011). Trichothecenes and zearalenone. Re-product. *Develop. Toxicol.*, 739, 751.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382032-7.10054-2>

Pascari, X., Weigel, S., Marin, S., Sanchis, V., Maul, R. (2023). Detection and quantification of zearalenone and its modified forms in enzymatically treated oat and wheat flour. *Journal of Food Science and Technology*, 60, 1367-1375.

<https://doi.org/10.1007/s13197-023-05683-6>

Piacentini, K.C., Ferranti, L.S., Pinheiro, M., Bertozzi, B.G., Rocha, L.O. (2019). Mycotoxin contamination in cereal-based baby foods. *Current Opinion in Food Science*, 30, 73-78.

<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.06.008>.

Rather, I.A., Koh, W.Y., Paek, W.K., Lim, J. (2017). The Sources of Chemical Contaminants in Food and Their Health Implications. *Frontiers in Pharmacology*, 17, 830.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00830>

Ribani, M., Collins, C.H., Bottoli, C.B.G. (2007). Validation of chromatographic methods: Evaluation of detection and quantification limits in the determination of impurities in omeprazole. *Journal of Chromatography A*, 1156, 201-205. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.12.080>

Ropejko, K., Twarużek, M. (2021). Zearalenone and Its Metabolites-General Overview, Occurrence, and Toxicity. *Toxins (Basel)*, 13, 35. <https://doi.org/10.3390/toxins13010035>

Song, T., Liu, X., Yuan, X., Yang, W., Fiu, F., Hou, Y., Huang, L., Jiang, S. (2021). Dose-effect of zearalenone on the localization and expression of growth hormone, growth hormone receptor, and heat shock protein 70 in the ovaries of post-weaning gilts. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 629006. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.629006>

Thapa, A., Horgan, K.A., White, B., Walls, D. (2021). Deoxynivalenol and Zearalenone-Synergistic or Antagonistic Agri-Food Chain Co-Contaminants? *Toxins (Basel)*, 13, 561. <https://doi.org/10.3390/toxins13080561>

Tiemann, U., Dänicke, S. (2007). In vivo and in vitro effects of the mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol on different non-reproductive and reproductive organs in female pigs: a review. *Food Additives and Contaminants*, 24, 306-314. <https://doi.org/10.1080/02652030601053626>

Topagi, K.S., Jeswani, R.M., Sinha, P.K., Damle, M.C. (2010). A validated normal phase HPLC method for simultaneous determination of drotaverine hydrochloride and omeprazole in pharmaceutical formulation. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 3(1), 20-24.

Wu, N., Ou, W., Zhang, Z., Wang, Y., Xu, Q., Huang, H. (2021). Recent advances in detoxification strategies for zearalenone contamination in food and feed. *Chin J Chem Eng*, 30, 168-177. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2020.11.011>.

Zinedine, A., Soriano, J.M., Moltó, J.C., Mañes, J. (2007). Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations, and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. *Food and Chemical Toxicology*, 45, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.07.030>

Screening of the process parameters for vacuum microwave-assisted extraction of bioactive compounds from amaranth flowers

Nur Sena AKDENİZ, Elif Turabi YOLAÇANER

Cite this article as:

Akdeniz, N.S., Yolaçaner, E.T. (2025). Screening of the process parameters for vacuum microwave-assisted extraction of bioactive compounds from amaranth flowers. *Food and Health*, 11(1), 57-66. <https://doi.org/10.3153/FH25005>

Hacettepe University, Department of
Food Engineering, Ankara, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

N.S.A. 0009-0008-0052-8223
E.T.Y. 0000-0001-6300-8921

Submitted: 10.07.2024

Revision requested: 10.08.2024 Last

revision received: 30.09.2024

Accepted: 13.12.2024

Published online: 29.12.2024

Correspondence:

Elif Turabi YOLAÇANER

E-mail: eyolacaner@hacettepe.edu.tr



© 2024 The Author(s)

ABSTRACT

In this study, a series of trial experiments were carried out to determine the optimal extraction parameter ranges for betalains, phenolic compounds, and antioxidants from amaranth (*Amaranthus caudatus* L.) flowers during the vacuum-microwave extraction (VMAE). VMAE reduces thermal degradation and oxidation risks compared to traditional extraction methods, improving extraction efficiency for thermosensitive and oxygen-sensitive compounds. Since there is no prior study in the literature about optimisation of the extraction conditions of vacuum microwave-assisted extraction of betalains and other bioactive materials in amaranth flowers, this pre-study was essential. The experimental plan was designed according to different ethanol concentrations (20%-40%-60%), extraction periods (5-8-12 min), and pressures (100-450 mmHg). Subsequently, the total betalain content (TBC), total phenolic content (TPC), and total antioxidant capacity (TAC) values were measured. The aim was to identify the minimum and optimal conditions for extracting bioactive compounds using the VMAE method for further optimization studies. The experimental results showed that for the maximization of TBC, the conditions were 40% ethanol concentration, 8 min, and 450 mmHg pressure. Conversely, for the maximisation of TPC and TAC, the conditions were 20% ethanol concentration, 12 min, and 450 mmHg pressure. Scanning Electron Microscopy (SEM) analysis was performed to understand the general effects of VMAE on the morphology of the flower samples. These findings provided valuable insights for the future optimisation of extraction processes from amaranth flowers or similar betalain-containing plants using VMAE, contributing to the enhancement of extraction efficiency and the potential utilization of these bioactive compounds in various food applications.

Keywords: Green Extraction Methods, Nutraceuticals from Amaranth, Antioxidant Capacity, *Amaranthus caudatus* L., Betalains, Phenolic compounds, Scanning electron microscopy

Introduction

Microwave-assisted extraction (MAE) has gained popularity over conventional extraction methods like maceration and Soxhlet extraction due to its ability to significantly reduce extraction time and solvent usage while enhancing yield and efficiency (Filip et al., 2017). MAE uses microwave energy to rapidly heat the solvent and sample, increasing mass transfer rates and improving bioactive compound extraction. Studies have shown that MAE can extract thermosensitive compounds more effectively than traditional methods by reducing thermal degradation and providing higher yields of phenolics, flavonoids, and other antioxidants (Cardoso-Ugarte et al., 2014). Additionally, MAE's uniform heating reduces the chances of localised overheating, which is common in conventional heating methods, making it a more efficient and controlled extraction process (Gu et al., 2016). This technology aligns with the growing demand for sustainable extraction methods in the food and pharmaceutical industries due to its lower energy consumption and reduced environmental impact (Skenderidis et al., 2021).

Vacuum microwave-assisted extraction (VMAE) builds on the advantages of MAE by incorporating vacuum conditions, which further lower the solvent's boiling point and reduce oxidation and thermal degradation risks (Xiao et al., 2009). The vacuum environment allows extraction at significantly lower temperatures, preserving the integrity of heat-sensitive bioactives, such as antioxidants and pigments, that might otherwise degrade under atmospheric pressure (Hiranvarachat et al., 2015). VMAE enhances solvent penetration and improves mass transfer efficiency, leading to higher extraction rates than atmospheric MAE (Gu et al., 2016). The absence of oxygen under vacuum prevents oxidation, making VMAE particularly advantageous for extracting oxygen-sensitive compounds. This method is recognised for its eco-friendly nature, as it reduces solvent use and energy consumption, making it a preferred choice in applications where the quality of extracted compounds is paramount (Sharma et al., 2023).

The red-coloured tissues of *Amaranthus caudatus* L. flowers offer a compelling alternative to traditional beetroot betalain pigments in the food industry (Govender & Baijnath, 2022; Peter & Gandhi, 2017). Abundant in betacyanins, these pigments have vivid red-violet colours and exceptional stability within specific pH and temperature ranges, surpassing red radish anthocyanins. *Amaranthus* varieties yield higher betacyanin concentrations than beetroot, with dried pigments demonstrating impressive storage stability. Additionally, these betalains exhibit potent antioxidant properties, a trait prevalent across the Amaranthaceae family (Martinez-Lopez

et al., 2020). *Amaranthus* betalains hold significant promise as natural colourants for various food products, particularly those requiring low-temperature processing (Sharma et al., 2023). Roriz et al. (2021) investigated the chemical and bioactive properties of *Amaranthus caudatus* L. flowers and optimised the extraction of betalains using ultrasound-assisted techniques. Another study utilised microwave and ultrasound-assisted methods to extract bioactive compounds from the peel of *Opuntia* fruit (*Opuntia engelmannii* cultivar) (Melgar et al., 2017). In research conducted in 2020, microwave-assisted extraction of betacyanin and betaxanthin from *Amaranthus tricolour* leaves highlighted their potential as natural food colourants (Yiğit et al., 2022).

This study aimed to assess the efficacy of VMAE in extracting betalains and other bioactive compounds from amaranth flowers (*Amaranthus caudatus* L.) and establish a robust methodology, thereby propelling advancements in analytical techniques for natural products and further analysis.

Materials and Methods

Materials

The Eastern Mediterranean Agricultural Research Institute in Adana, Turkiye, kindly provided *Amaranthus caudatus* L. flower samples. The flowers were harvested between July and August 2023. The samples were stored at 4°C immediately after they were manually separated from the rest of the plant.

Methanol, ethanol, acetic acid, NaOH, gallic acid, and Folin-Ciocalteu were purchased from the Merck Chemical Reagents Company (Darmstadt, Germany). Ammonium acetate, sodium carbonate, KCl, sodium acetate, hydrochloric acid, formic acid, and trolox were purchased from Sigma-Aldrich (Darmstadt, Germany).

Vacuum Microwave-Assisted Extraction (VMAE)

Vacuum microwave-assisted extraction, in which an adjustable pressure range of 100-650 mmHg was used, was carried out while aiming to protect temperature-sensitive components. This allowed for precise control of the extraction temperature based on the solvent used, ensuring optimal conditions for preserving temperature-sensitive compounds like betalains and phenolics. The equipment has a maximum power of 1000 W; during the experiments, a constant of 100% power was applied (IFTECH, Ankara, Turkiye). The independent variables for VMAE conditions were pressure (100 and 450 mmHg), extraction period (5, 8, 12 min), and ethanol ratio (20%, 40%, 60%), which were selected based

on the literature (Melgar et al., 2017; Sharma et al., 2023). After each experiment, the solution was filtered through Whatman No.1 paper, and the supernatant was filtered by a 0.45 µm syringe filter and stored at 4°C for further analysis. The experimental design is presented in Table 1.

Quantifying Phytochemicals

Total betalain content (TBC) was evaluated spectrophotometrically, 535 and 483 nm betacyanin and betaxanthin, respectively, and calculated by Equation (1);

$$TBC \left(mg \frac{\text{betalain}}{kg} \text{ dr ymatter} \right) = \frac{A \cdot df \cdot M_w \cdot V_d \cdot 1000}{\epsilon \cdot L \cdot W_d} \quad (1)$$

where A: absorption value, df: dilution factor, Mw: molecular weight (550 and 308 g/mol for betacyanin and betaxanthin, respectively), Vd: volume of dilution (mL), ε: molar extinction coefficient (60,000 and 48000 L/(mol cm) for betacyanin and betaxanthin, respectively), L: path-length (1 cm) of the cuvette and Wd: the amount of the extracted sample (g) (Castellanos-Santiago & Yahia, 2008).

The Folin–Ciocalteu method was used to determine the amaranth flowers' total phenolic compounds (TPC) (Yiğit et al., 2022). The TPC values of the samples were expressed in mg gallic acid equivalence (GAE)/g dry matter.

The DPPH and CUPRAC radical scavenging assays were used to evaluate the total antioxidant capacity of the amaranth flower extracts spectrophotometrically (TAC_{DPPH} and TAC-

CUPRAC). Using a UV/VIS spectrophotometer (Thermoscientific, Genesys 10S UV-Vis), the absorbance values for TAC_{DPPH} and TAC_{CUPRAC} were determined to be 517 and 450 nm, respectively (Akdeniz et al., 2018; Apak et al., 2007). The TAC values of the samples were expressed in mmol Trolox equivalence (TE)/kg dry matter for both antioxidant capacity assays.

Scanning Electron Microscopy (SEM) Analysis

The untreated flower and extract samples (extraction conditions: 40% ethanol, 450 mmHg and 12 minutes) samples were identified morphologically. The morphology of the samples was analysed using a scanning electron microscope (SEM) (Tescan, Gaia3, Triglav™, Czech Republic). The VMAE effects on the physical changes in the flower matrix were detected.

Statistical Analysis

Three-way analysis of variance (ANOVA) was applied to all the results from 18 experiments to understand the overall effects of the independent variables. Two-way ANOVA was applied for two experimental groups having 9 experiments having constant pressure (100 mmHg or 450 mmHg) for the efficient representation of the results in the figures visually. Minitab 18 (Pennsylvania, USA) statistical software was used, and Tukey multiple comparison tests were performed to understand the significant differences between the results (p<0.05).

Table 1. Experimental design and results*

Run	Ethanol Ratio (%)	Time (min)	Pressure (mmHg)	TBC (mg/g)	TPC (mg GAE/g)	TAC _{DPPH} (mmol TE/ kg)	TAC _{CUPRAC} (mmol TE/ kg)
1	20	5	450	2449.70	11.8	52.86	157.26
2	20	8	450	2299.24	10.81	54.75	162.03
3	20	12	450	2680.94	15.34	65.52	187.81
4	20	5	100	2296.80	9.43	40.1	102.29
5	20	8	100	2704.53	10.69	44.16	130.55
6	20	12	100	2405.94	10.37	43.78	116.63
7	40	5	450	2968.98	13.12	78.99	146.54
8	40	8	450	3382.74	14.7	89.09	183.32
9	40	12	450	2094.22	12.3	75.85	147.23
10	40	5	100	1618.10	7.26	45.29	89.55
11	40	8	100	1884.61	8.63	51.7	104.37
12	40	12	100	1809.44	8.25	45.29	98.97
13	60	5	450	1332.22	8.72	45.56	114.16
14	60	8	450	1680.86	10.91	51.66	132.59
15	60	12	450	2645.01	13.76	64.46	150.14
16	60	5	100	3401.32	2.54	15.6	29.35
17	60	8	100	1476.14	6.73	33.27	78.74
18	60	12	100	3124.00	12.28	56.53	141.06

*Experimental results were given as the mean value of three replications.

Results and Discussion

Total Betalain Content (TBC)

Betalains are water-soluble pigments found in various plants of the Caryophyllales order, such as *Amaranthus* species. They are appreciated for their vibrant red and yellow hues and their antioxidant properties, making them valuable natural food colourants with potential health benefits. The extraction efficiency of betalains is influenced by factors like solvent concentration, extraction duration, and applied pressure. This study evaluated the Total Betalain Content (TBC) under varying ethanol concentrations, extraction times, and pressures (450 mmHg for Figure 1A and 100 mmHg for Figure 1B), revealing significant variations in TBC depending on these conditions.

In Figure 1A, conducted under 450 mmHg, the highest TBC was observed at 8 minutes with 40% ethanol, suggesting that moderate ethanol concentrations combined with extended extraction times maximise betalain recovery (Wang et al., 2008). At 60% ethanol, TBC was minimised at 8 minutes, indicating that higher ethanol concentrations might not always favour prolonged extraction. Figure 1B, performed at 100 mmHg, further supports these observations; the highest TBC was achieved at 12 minutes with 60% ethanol, underscoring the benefits of lower pressure in enhancing the solubility and stability of thermosensitive compounds (Xiao et al., 2009). Similar findings have been reported in other studies showing that vacuum conditions improve extraction efficiency by preventing the degradation of sensitive compounds (Xiao et al., 2012; Hiranvarachat et al., 2015). These results emphasise optimising solvent concentration, extraction time, and pressure to maximise TBC.

Total Phenolic Compounds (TPC)

Phenolic compounds are a diverse group of secondary metabolites widely distributed in the plant kingdom, known for their antioxidant properties and health benefits. Their extraction efficiency is influenced by factors such as the type of solvent, extraction time, and applied pressure. The total phenolic content (TPC) of extracts from *Amaranthus caudatus* L. flowers was assessed under different conditions, and the results are presented in Figures 2A and 2B. Figure 2A shows TPC results at a constant pressure of 450 mmHg. For a 20% ethanol concentration, the highest TPC was observed at 12 minutes, significantly higher than shorter extraction durations. This indicates that longer extraction times enhance phenolic recovery at this ethanol level, aligning with findings from Lovrić et al. (2017), where microwave-assisted extraction (MAE) enhanced phenolic yields in blackthorn flowers.

The ethanol concentration increased to 60%, and the lowest TPC value was obtained at 5 minutes. However, as the extraction time increased, TPC values also increased at this ethanol concentration.

When the pressure decreased to 100 mmHg, Figure 2B showed that TPC results were generally lower than those at 450 mmHg. At 40% ethanol, TPC values at 8 and 12 minutes were not significantly different but were higher than at 5 minutes, demonstrating that medium ethanol concentrations paired with longer extraction times are optimal. Similar trends were observed in other studies, highlighting the benefits of medium ethanol levels under vacuum conditions for phenolic extraction (Nguyen et al., 2020). At a 60% ethanol concentration, TPC peaked at 12 minutes, significantly surpassing all other conditions. This highlights that higher ethanol concentrations combined with longer extraction times greatly improve extraction efficiency due to enhanced solubilisation and solvent penetration into plant tissues, supporting the findings of previous research on the extraction of betalains and phenolics from red beet and *Amaranthus* species (Cardoso-Ugarte et al., 2014; Li et al., 2015). These results indicate that to maximise TPC, optimal conditions include either 40% ethanol with medium extraction times or 60% ethanol with extended extraction durations (Milutinović et al., 2015).

Total Antioxidant Capacity (TAC_{DPPH})

The antioxidant capacity of the extracts was evaluated using the DPPH radical scavenging method, which measures the ability of antioxidant compounds to neutralise free radicals, thus preventing oxidative stress and related diseases. Figures 3A and 3B present the TAC_{DPPH} results under different extraction conditions, including varying ethanol concentrations, extraction times, and pressures (450 mmHg for Figure 3A and 100 mmHg for Figure 3B). For a 20% ethanol concentration under 450 mmHg, TAC_{DPPH} was initially high but showed no significant increase over time, suggesting that while the initial extraction is efficient, extended durations do not enhance antioxidant capacity, likely due to solvent saturation (Skenđeridis et al., 2021). At 40% ethanol, TAC_{DPPH} peaked at 8 minutes, indicating that intermediate ethanol concentrations combined with moderate extraction times are optimal for extracting antioxidant compounds. The highest efficiency was observed at 450 mmHg and 60% ethanol, showing a slight increase over time, reinforcing the benefits of prolonged extraction at higher ethanol concentrations (Wang et al., 2008).

Figure 3B, conducted at 100 mmHg, revealed generally lower TAC values than those at 450 mmHg. At 60% ethanol, TAC reached its maximum at 12 minutes, significantly surpassing

all other conditions, emphasising the combined effect of reduced pressure and extended extraction time in maximising antioxidant yield. Lower ethanol concentrations of 20% and 40% resulted in relatively stable TAC values across different extraction times, illustrating the stabilising effect of reduced pressure on antioxidant compounds (Xiao et al., 2009). The results highlight that 40% ethanol and 450 mmHg pressure generally provide the highest antioxidant capacity, consistent with findings on optimising extraction parameters to enhance antioxidant yields (Nguyen et al., 2020). These insights underline the critical role of careful parameter selection in maximising plant extracts' DPPH radical scavenging activity.

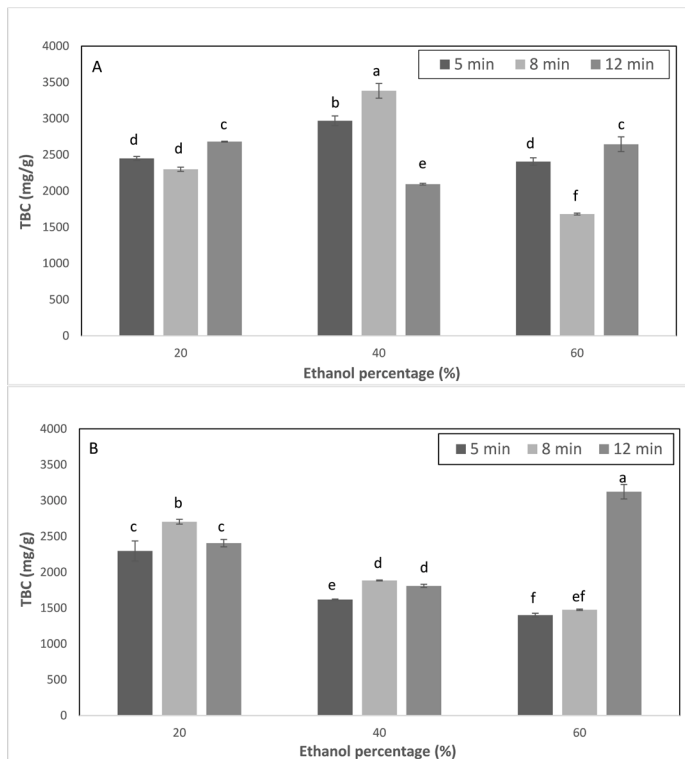


Figure 1. Total betalain content values (TBC) (mg/kg) at different ethanol percentages and extraction periods (A: 450 mmHg, B: 100 mmHg)

Total Antioxidant Capacity (TAC_{CUPRAC})

The antioxidant capacity of the extracts was evaluated using the CUPRAC method, with results shown in Figures 4A and 4B. Statistical analyses revealed significant differences ($p < 0.05$) between various extraction conditions, highlighted by Tukey's multiple comparison test. In Figure 4A at 450 mmHg, TAC_{CUPRAC} peaked at 20% ethanol and 12 minutes, significantly higher than shorter extraction times, indicating that extended extraction times enhance antioxidant recovery, especially at moderate ethanol concentrations (Xiao et al.,

2012). The highest efficiency at 40% ethanol was noted at 8 minutes, suggesting this combination optimises antioxidant extraction without prolonged exposure. However, at 60% ethanol, TAC_{CUPRAC} values were generally lower but still benefited from increased extraction duration, reflecting the complex interaction between ethanol concentration and time (Hiranvarachat et al., 2015).

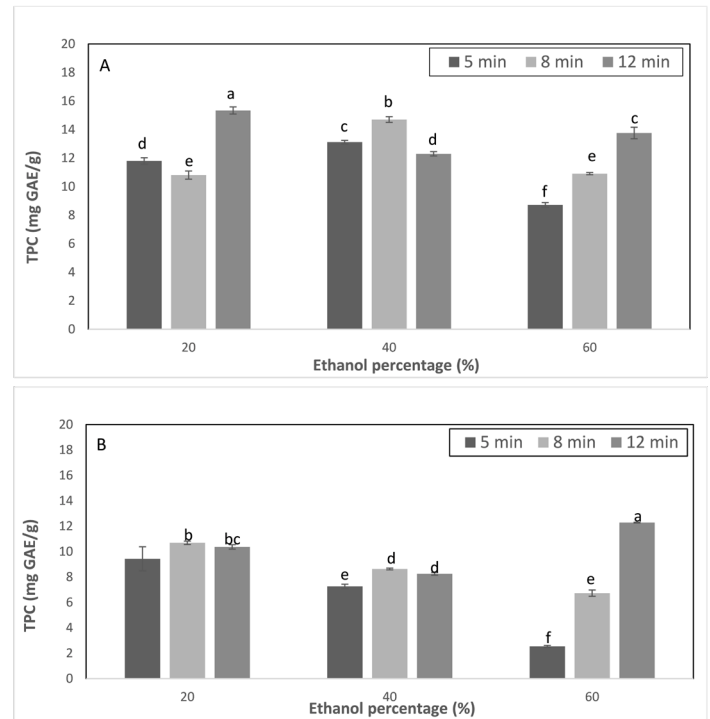


Figure 2. Total phenolic content (TPC) (mg GAE/g) at different ethanol percentages and extraction periods (A: 450 mmHg, B: 100 mmHg)

In Figure 4B, where the pressure was reduced to 100 mmHg, TAC_{CUPRAC} values were generally lower across all ethanol concentrations than 450 mmHg. At 60% ethanol, the highest antioxidant capacity was observed at 12 minutes, significantly outperforming other conditions and demonstrating the synergistic effect of low pressure and extended extraction duration in enhancing antioxidant yield (Lovrić et al., 2017). Lower ethanol concentrations (20% and 40%) exhibited less variability, with relatively stable TAC_{CUPRAC} values across different extraction times, highlighting the stabilising influence of reduced pressure (Wang et al., 2008). These findings suggest that to maximise antioxidant potential, careful optimisation of pressure, ethanol concentration, and extraction time is crucial, particularly when balancing efficiency and compound stability.

Screening of Optimal Ranges for Future Optimization

This study aimed to identify the appropriate ranges of ethanol concentrations, extraction times, and pressures for extracting bioactive compounds from *Amaranthus caudatus* L. flowers using vacuum microwave-assisted extraction (VMAE). The effects on total betalain content (TBC), total phenolic compounds (TPC), and total antioxidant capacity (TAC_{DPPH} and TAC_{CUPRAC}) were evaluated. The findings suggest that 20%, 40%, and 60% ethanol concentrations, 2-12 minutes of extraction time, and 100-450 mmHg pressure effectively extract these compounds. Specifically, the results indicate that for TBC, 40% ethanol concentration at 200 mmHg or 60% ethanol concentration at 100 mmHg yielded the highest extraction efficiencies. For TPC, 40% ethanol concentration at 450 mmHg or 60% ethanol concentration at 100 mmHg were the most effective conditions. TAC_{DPPH} and TAC_{CUPRAC} 40% ethanol concentration at 450 mmHg generally provided the highest antioxidant capacities. These identified ranges provide a foundation for future optimisation studies to fine-tune the extraction conditions and maximise the yield of valuable bioactive compounds from *Amaranthus caudatus* L. flowers.

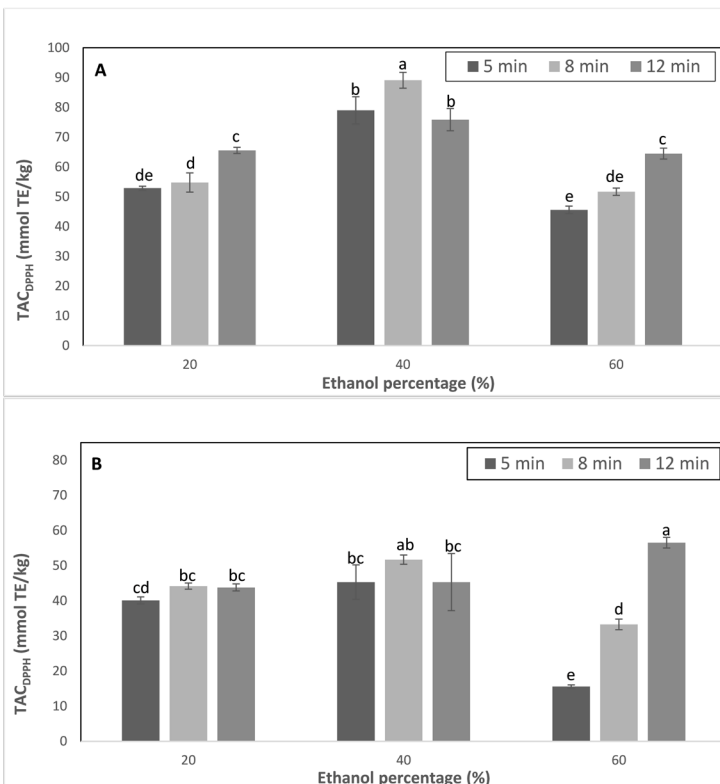


Figure 3. Total antioxidant capacity (TAC_{DPPH}) (mmol TE/kg) extraction efficiencies at different ethanol percentages and extraction periods (A: 450 mmHg, B: 100 mmHg)

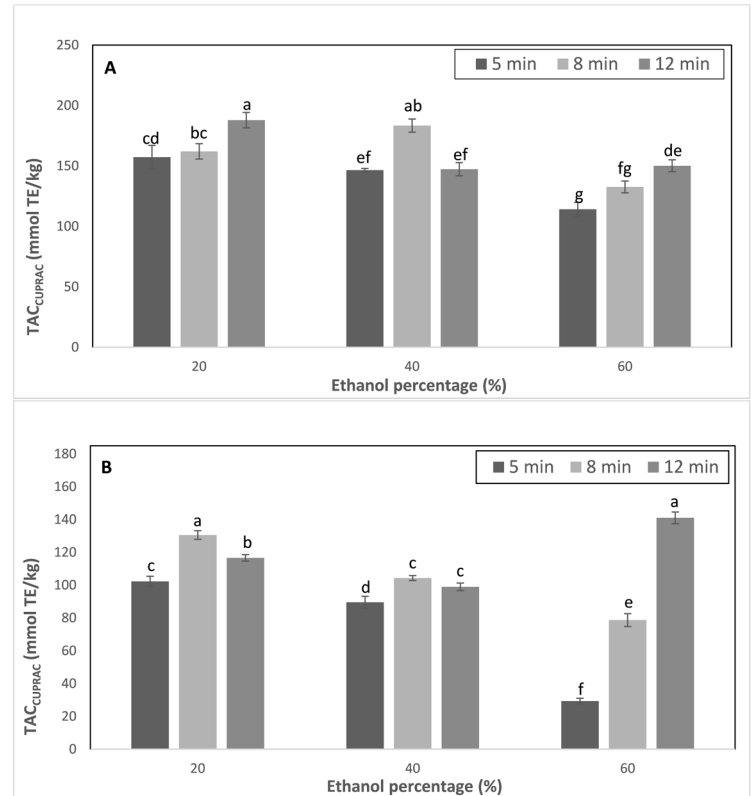


Figure 4. Total antioxidant capacity (TAC_{CUPRAC}) (mmol TE/kg) extraction efficiencies at different ethanol percentages and extraction periods (A: 450 mmHg, B: 100 mmHg)

Morphology of Amaranth Samples

The SEM images of the amaranth flowers, both untreated and vacuum microwave-assisted extracted, reveal significant differences in their surface morphology, presence of residues, cell integrity, and porosity. These differences provide insights into the impact of VMAE on plant material. The surface morphology of the untreated amaranth flowers in Figure 5 (a) and Figure (c) appears intact and smooth, with well-preserved cellular structures. The cell walls are clearly defined, and the overall structure is cohesive. Studies on untreated plant cells typically show a well-maintained cellular structure. According to Peter and Gandhi (2017), the natural state of plant cells presents organised and intact structures. On the other hand, the VMAE amaranth flower samples' surfaces in Figures 5 (b) and (d) show significant disruption. The cell walls are broken, and the surfaces are more fractured and porous. The cellular structures are less defined and appear irregular. VMAE often results in significant morphological changes in plant materials. Gu et al. (2016) reported that such extraction methods can disrupt cell walls and create more porous surfaces, enhancing extraction efficiency. Similarly,

Sharma et al. (2023) found that microwave-assisted extraction caused surface roughening and structural damage in plant tissues.

The presence of residues is minimal on the surfaces of the untreated amaranth flowers, with only natural deposits or particles visible. Untreated samples usually have a cleaner appearance with fewer residues. This observation is supported

by Filip et al. (2017), who noted the absence of significant residues in untreated plant samples. However, VMAE amaranth samples show visible residues or remnants of the extraction solvent or other chemicals, appearing as white spots or layers on the surfaces. Residues left by the extraction process are common in treated samples. According to Wang et al. (2008), microwave-assisted extraction can leave behind visible residues from the solvents used.

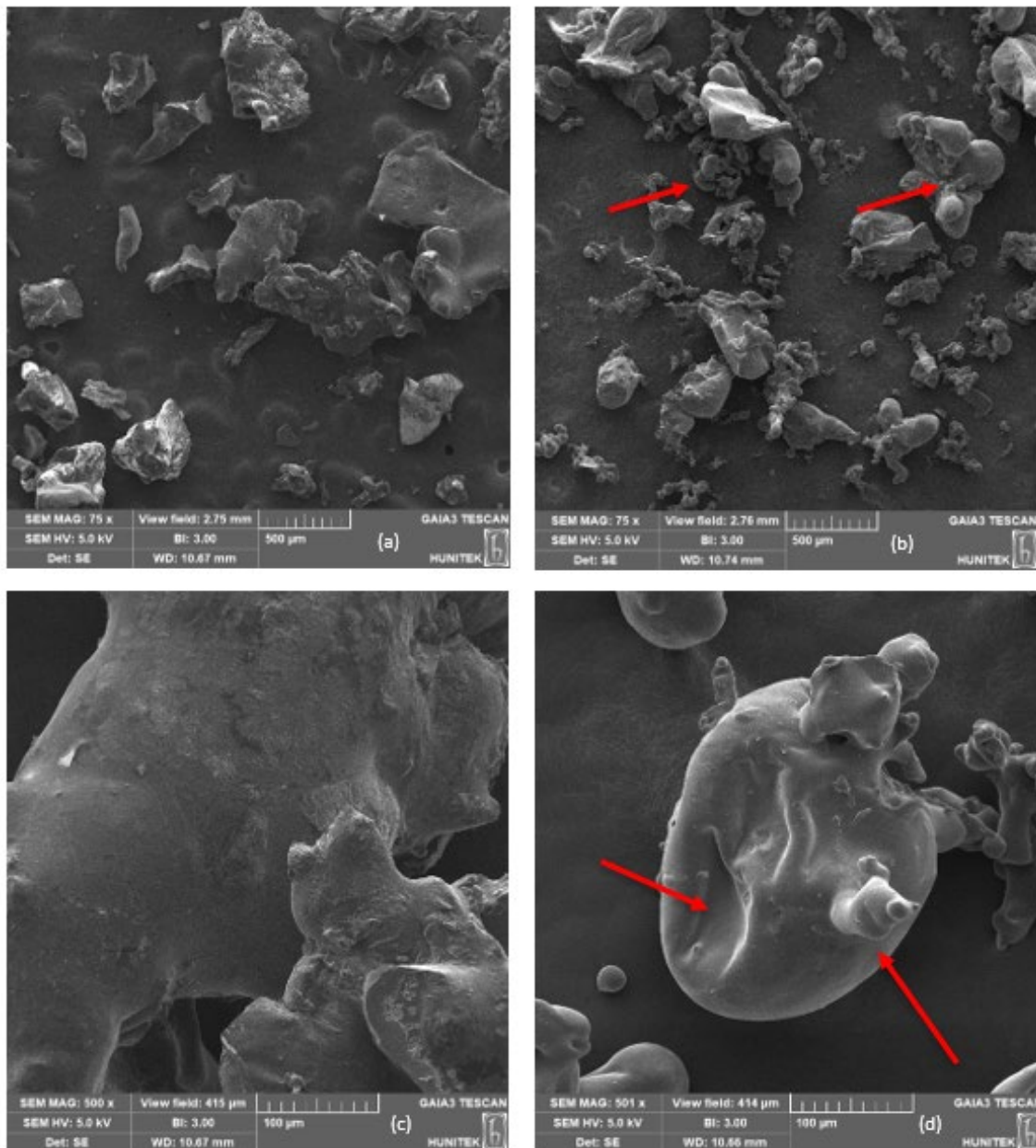


Figure 5. SEM images of amaranth samples, (a) and (c) untreated samples in 75X and 500X magnification, respectively; (b) and (d) VMAE treated samples in 75X and 500X magnification, respectively

Porosity is another critical factor influenced by the extraction process. The natural porosity of the untreated amaranth samples is visible, with pores and spaces distributed evenly throughout the surfaces. Martinez-Lopez et al. (2020) described the consistent natural porosity of untreated plant cells. In the VMAE extracts, porosity has increased due to the extraction process. New pores or enlarged existing ones are visible, providing more surface area for solvent interaction. Thirugnanasambandham and Sivakumar (2017) found that increased porosity is a common result of microwave-assisted extraction.

Amaranth flowers are rich in phenolic compounds and betalains, which can accumulate on the surface and increase electron density, appearing as white stains in SEM images. These chemical compounds exhibit high electron density, indicating prominent white spots in SEM images. The study by Martinez-Lopez et al. (2020) supports this observation, demonstrating that phenolic compounds and betalains in Amaranth flowers contribute to the appearance of white stains due to their high electron density (Martinez-Lopez et al., 2020). Furthermore, studies on vacuum microwave-assisted extraction (VMAE) techniques, such as the research by Wang et al. (2008), observed similar white stains in SEM images attributed to the high density of bioactive compounds like polyphenols. These studies corroborate that dense chemical compounds in plant tissues produce white spots in SEM images.

Conclusion

This work successfully determined optimal process parameter ranges for VMAE of bioactive compounds from Amaranth flowers (*Amaranthus caudatus* L.). The investigation revealed that 40% ethanol concentration, an 8-minute extraction period, and 450 mmHg pressure were optimal for maximising TBC. On the other hand, the conditions of 20% ethanol concentration, a 12-minute extraction period, and 450 mmHg pressure were the most effective for maximising TPC and TAC. The results show the importance of ethanol concentration, extraction time, and pressure as critical factors influencing the efficiency of VMAE. Therefore, these parameters and the ranges may be used as independent variables in future optimisation studies. SEM analysis revealed some morphological changes in the amaranth flowers after extraction, highlighting the impact of VMAE on cell wall disruption and increased porosity. These findings of this study provide a foundational framework for the future optimisation of VMAE conditions for extracting valuable bioactive compounds from *Amaranthus caudatus* L. flowers and potentially other betalain-rich plants. Further research should focus on

refining the identified parameter ranges and exploring the scalability of VMAE for industrial applications.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of interest: The author(s) declares that they have no actual, potential, or perceived conflict of interest for this article.

Ethics committee approval: The authors declare that this study does not include experiments with human or animal subjects, so ethics committee approval is not required.

Data availability: Data will be made available on request.

Funding: This study was supported by The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK, Project no: 222O444)

Acknowledgements: -

Disclosure: -

References

- Akdeniz, B., Sumnu, G., & Sahin, S. (2018). Microencapsulation of phenolic compounds extracted from onion (*Allium cepa*) skin. *Journal of Food Process and Preservation*, 42(7). <https://doi.org/10.1111/jfpp.13648>
- Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Ozyürek, M., Çelik, S., Bektaşoğlu, B., Berker, K., & Ozyurt, D. (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12, 1496-1547. <https://doi.org/10.3390/12071496>
- Cardoso-Ugarte, G.A., Sosa-Morales, M.S., Ballard, T., Liceaga, A., & Martin-Gonzalez, M.F.S. (2014). Microwave-assisted extraction of betalains from red beet (*Beta vulgaris*). *LWT - Food Science and Technology*, 59, 276-282. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.05.025>
- Castellanos-Santiago, E., & Yahia, E.M. (2008). Identification and quantification of betalains from the fruits of 10 Mexican prickly pear cultivars by high-performance liquid chromatography and electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(14), 5758-5764. <https://doi.org/10.1021/jf800362t>
- Filip, S., Pavlič, B., Vidović, S., Vladić, J., & Zeković, Z. (2017). Optimization of Microwave-assisted extraction of

polyphenolic compounds from *Ocimum basilicum* by response surface methodology. *Food Analytical Methods*, 10, 2270–2280.

<https://doi.org/10.1007/s12161-017-0792-7>

Govender, N., & Baijnath, H. (2022). Amaranth (*Amaranthus*). In *Handbook of Phytonutrients in Indigenous Fruits and Vegetables*. CABI Publishing.

<https://doi.org/10.1079/9781789248067.0004>

Gu, H., Chen, F., Zhang, Q., & Zang, J. (2016). Application of ionic liquids in vacuum microwave-assisted extraction followed by macroporous resin isolation of three flavonoids rutin, hyperoside and hesperidin from *Sorbus tianschanica* leaves. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1014, 45-55.

<https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.01.045>

Hiranvarachat, B., Devahastin, S., & Soponronnarit, S. (2015). Comparative evaluation of atmospheric and vacuum microwave-assisted extraction of bioactive compounds from fresh and dried *Centella asiatica* L. leaves. *International Journal of Food Science and Technology*, 50, 750-757.

<https://doi.org/10.1111/ijfs.12669>

Li, H., Deng, Z., Liu, R., Zhu, H., Draves, J., Marcone, M., Sun, Y., & Tsao, R. (2015). Characterization of phenolics, betacyanins, and antioxidant activities of the seed, leaf, sprout, flower, and stalk extracts of three *Amaranthus* species. *Journal of Food Composition and Analysis*, 37, 75-81.

<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.09.003>

Lovrić, V., Putnik, P., Kovačević, D., Jukić, M., & Dragović-Uzelac, V. (2017). Effect of microwave-assisted extraction on the phenolic compounds and antioxidant capacity of blackthorn flowers. *Food Technology and Biotechnology*, 55(2), 243-250.

<https://doi.org/10.17113/ftb.55.02.17.4687>

Martinez-Lopez, A., Millan-Linares, M.C., Rodriguez-Martin, N.M., Millan, F., & Montserrat-de la Paz, S. (2020). Nutraceutical value of kiwicha (*Amaranthus caudatus* L.). *Journal of Functional Foods*, 65.

<https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103735>

Martinez-Lopez, A., Millan-Linares, M.C., Rodriguez-Martin, N.M., Millan, F., & Montserrat-de la Paz, S. (2020). Nutraceutical value of kiwicha (*Amaranthus caudatus* L.). *Journal of Functional Foods*, 65.

<https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103735>

Martínez-López, A., Millán-Linares, M., Rodríguez-Martín, N., Millán, F., & La Paz, M. (2017). Extensive profiling of three varieties of *Opuntia* spp. fruit for innovative food ingredients. *Food Research International*, 101, 259-265.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.09.024>

Peter, K., & Gandhi, P. (2017). Rediscovering the therapeutic potential of *Amaranthus* species: A review. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(3), 196-205.

<https://doi.org/10.1016/j.ejbas.2017.05.001>

Roriz, C.L., Barros, L., Carvalho, A.M., Santos-Buelga, C., & Ferreira, I.C.F.R. (2021). Chemical and bioactive features of *Amaranthus caudatus* L. flowers and optimized ultrasound-assisted extraction of betalains. *Foods*, 10(779).

Sayed, R., & Thakur, M. (2019). Comparative studies on extraction methods of betalain content and antioxidant activity of biocolorant obtained from *Celosia cristata* L. flowers. *Medicinal Plants - International Journal of Phytomedicines and Related Industries*.

<https://doi.org/10.5958/0975-6892.2019.00051.0>

Sharma, A., Mazumdar, B., & Keshav, A. (2023). Valorization of unsalable *Amaranthus* tricolour leaves by microwave-assisted extraction of betacyanin and betaxanthin. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 13(2), 1251-1267.

<https://doi.org/10.1007/s13399-020-01267-y>

Skenderidis, P., Leontopoulos, S., Petrotos, K., & Giavasis, I. (2021). Vacuum microwave-assisted aqueous extraction of polyphenolic compounds from avocado (*Persea americana*) solid waste. *Sustainability*, 13(4), 2166.

<https://doi.org/10.3390/su13042166>

Thirugnanasambandham, K., & Sivakumar, V. (2017). Microwave assisted extraction process of betalain from dragon fruit and its antioxidant activities. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 16(1), 41-48.

<https://doi.org/10.1016/j.jssas.2015.02.001>

Wang, J.X., Xiao, X.H., & Li, G.K. (2008). Study of vacuum microwave-assisted extraction of polyphenolic compounds and pigment from Chinese herbs. *Journal of Chromatography A*, 1198-1199, 45-53.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.05.045>

Xiao, X.-H., Song, W., Wang, J.-Y., & Li, G.-K. (2012). Microwave-assisted extraction performed in low temperature

and in vacuo for the extraction of labile compounds in food samples. *Analytica Chimica Acta*, 712, 85-93.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.11.034>

Xiao, X.-H., Wang, J.-X., Wang, G., Wang, J.-Y., & Li, G.-K. (2009). Evaluation of vacuum microwave-assisted extraction technique for the extraction of antioxidants from

plant samples. *Journal of Chromatography A*, 1216(51), 8867-8873.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.10.087>

Yiğit, Ü., Yolaçaner, E.T., Hamzaloğlu, A., & Gökmen, V. (2022). Optimization of microwave-assisted extraction of anthocyanins in red cabbage by response surface methodology. *Journal of Food Process and Preservation*, 46(1).

<https://doi.org/10.1111/jfpp.16120>

Beslenme ve diyetetik öğrencilerinin yeni besin korkusunun belirlenmesi

Nural ERZURUM ALİM¹, Öykü Peren TÜRK¹, Mihrican KAÇAR², Pervin DEMİR³,
Fatma Ceren ULUTÜRK⁴, Dilek YAYLA, Şeyma Nur KIRMAN

Cite this article as:

Erzurum Alim, N., Türk, Ö.P., Kaçar, M., Demir, P., Ulutürk, F.C., Yayla, D., Kirman, Ş.N. (2025). Beslenme ve diyetetik öğrencilerinin yeni besin korkusunun belirlenmesi. Food and Health, 11(1), 67-76. <https://doi.org/10.3153/FH25006>

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Beslenme ve Diyetetik, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, Ankara, Türkiye

² Erzincan Binalı Yıldırım Üniversitesi,
Beslenme ve Diyetetik, Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik
Bölümü, Erzincan, Türkiye

³ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri,
Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

N.E.A. 0000-0001-9931-0639

Ö.P.T. 0000-0003-1215-2581

M.K. 0000-0002-5516-2029

P.D. 0000-0002-6652-0290

F.C.U. 0009-0009-0231-2933

D.Y. 0009-0005-1254-6486

Ş.N.K. 0009-0007-1143-6255

Submitted: 07.10.2024

Revision requested: 26.11.2024

Last revision received: 10.12.2024

Accepted: 16.12.2024

Published online: 02.01.2025

Correspondence:

Nural ERZURUM ALİM

E-mail: nalim@aybu.edu.tr



© 2025 The Author(s)

ÖZ

Besin korkusu, yeni veya alışılmadık besinleri tüketmeye yönelik isteksizlik ya da alışılmadık besinlere karşı duyulan kaygı ve tiksinti yaşama eğilimiyle ifade edilmektedir. Bu çalışmada beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinin yeni besin korkusunun saptanması ve beslenme durumu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Katılımcıların beslenme durumu değerlendirilerek Yeni Besin Korkusu (Neofobisi) Ölçeği (T-FNS) kullanılmıştır. B3 vitamini alımı ile Yeni Besin Korkusu Ölçeği skoru değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). K vitamini alımı ile Yeni Besin Korkusu Ölçeği skoru değerleri arasında ise negatif yönde ilişki vardır ($p<0,001$). Omega-6 yağ asidi ($p=0,035$), K vitamini ($p<0,001$) ve B3 vitamini ($p=0,001$) alımı değerlerinin en az bir T-FNS grubunda, diğer grupların en az birinden anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda neofilik ile neofobik gruplar arasında omega-6 yağ asidi alımı açısından anlamlı düzeyde fark varken ($p<0,05$); neofilik grupta omega-6 yağ asidi alımı neofobik gruba göre daha yüksek bulunmuştur. K vitamini alımı neofobik grupta neofilik ve nötr gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük iken; B3 vitamini alımı neofobik grupta neofilik ve nötr gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0,05$). Bu çalışmada beslenme ve diyetetik lisans öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının ve yeni besin korkularının tespit edilmesi buldukları duruma uygun öneriler geliştirilmesi için önemli görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin korkusu, Yeme davranışı, Besin tercihi, Tüketici davranışı, Beslenme alışkanlıkları

ABSTRACT

Determination of food neophobia among nutrition and dietetics students

Food neophobia is a reluctance or aversion to consuming new or unfamiliar foods, accompanied by a tendency to experience anxiety and disgust towards unconventional foods. This study aims to identify food neophobia among nutrition and dietetics students and evaluate its relationship with nutritional status. Participants' nutritional status was assessed, and the Food Neophobia Scale (T-FNS) was employed. A statistically significant and positive relationship was found between B3 vitamin intake and Food Neophobia Scale scores ($p<0,05$). There was a negative relationship between K vitamin intake and Food Neophobia Scale scores ($p<0,001$). Omega-6 fatty acid ($p=0,035$), K vitamin ($p<0,001$), and B3 vitamin ($p=0,001$) intake values showed significant differences in at least one of the T-FNS groups compared to at least one other group. In pairwise comparisons, a significant difference was observed in omega-6 fatty acid intake between neophilic and neophobic groups ($p<0,05$), with higher omega-6 fatty acid intake in the neophilic group compared to the neophobic group. While K vitamin intake was significantly lower in the neophobic group compared to the neophilic and neutral groups, B3 vitamin intake was significantly higher in the neophobic group compared to the neophilic and neutral groups ($p<0,05$). In this study, determining nutrition and dietetics undergraduate students' eating habits and food neophobia is important for developing tailored recommendations specific to their situation.

Keywords: Food neophobia, Eating behaviour, Food preference, Consumer behaviour, Eating habits

Giriş

Sağlığın korunması, geliştirilmesi ve yaşam kalitesinin artırılması; besin ve besin öğelerinin yeterli ve dengeli bir şekilde sağlayan beslenme davranışı ile mümkündür (T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2023; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022). Bireyler beslenme ihtiyaçlarının karşılanması sırasında farklı davranış özellikleri gösterebilmektedir. Alışılmış besinleri tüketmek, beslenmede kolaylık sağlamakla birlikte yeni yiyecekleri denemeye ilişkin isteksiz davranışlara sebep olabilmektedir (Yiğit ve Doğdubay 2020). Besin korkusu (neofobisi), yeni veya alışılmadık besinleri tüketmeye yönelik isteksizlik ya da alışılmadık besinlere karşı duyulan kaygı ve tiksinti yaşama eğilimi ile ifade edilmektedir (Costa ve ark., 2020; Hazley ve ark., 2022). Besin korkusunun doğada bilinmeyen risklere ve toksinlerin tüketilmesine adaptif bir özellik olarak geliştiği öne sürülmektedir (Hazley ve ark., 2022).

Koruyucu bir özellik olarak geliştiği düşünülmekte olsa da, günümüzde besin korkusu diyet kalitesini ve çeşitliliğini etkileyen besin seçimleri üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir (Hazley ve ark., 2022; Knaapila ve ark., 2015). Yetişkin bireylerde besin korkusunun daha düşük miktarda sebze tüketimi ve daha düşük diyet kalitesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca diyet önerilerine uyumu zorlaştırdığı vurgulanmıştır (Knaapila ve ark., 2015). Besin korkusu sebzelerin, meyvelerin ve protein içeriği yüksek besinlerin kabul edilebilirliği ve alımını olumsuz etkilemesinin yanı sıra genel olarak sevilmeyen besinlerin sayısının artmasında da etken olarak görülmektedir (Guzek ve ark., 2018; Jaeger ve ark., 2017). Besin korkusunun bazı atıştırılabilirliklerin tüketimini arttığı belirtildiği gibi; atıştırılabilirlik ve nişastalı besin tüketimini etkilemediğini gösteren sonuçlar da mevcuttur (Knaapila ve ark., 2015; Baş ve Hamurcu, 2021).

Besin korkusu sosyodemografik özellikler, genetik, kültürel ve ekonomik faktörler, antropometrik özellikler ve yeme davranışlarıyla etkileşim içerisindedir (Costa ve ark., 2020; Hazley ve ark., 2022). Erkekler kadınlara göre yeni yiyecekleri yeme konusunda daha az istekli; yaşlılar veya daha düşük eğitim düzeyine sahip bireyler ise daha yüksek düzeyde besin korkusuna sahip olabilmektedir (Tian ve Chen, 2021; Soucier ve ark., 2019). Yüksek besin korkusuna sahip bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) diğer bireylere kıyasla daha yüksek olabilmektedir (Knaapila ve ark., 2015). Ağırlık dengesi besin korkusunda bir etken olarak ele alınabildiği gibi, obezite besin korkusunun bir sonucu da olabilmektedir (Knaapila ve ark., 2015; Bolat ve Ergün, 2023). Ayrıca besine dair tercihler ve tiksintiler, anokreksiya gibi yeme davranış bozuklukları açısından da risk olarak görülebilmektedir (Demattè ve ark.,

2014). Yetişkin seçici yiycilerde de besin korkusu görüldüğü kaydedilmiştir (Zickgraf ve ark., 2016).

Üniversiteye geçiş ise yeme davranışlarında değişimler için etkili bir dönem olabilmektedir (Maillet ve Grouzet, 2023). Genç yetişkinlerde besin korkusu daha düşük besin çeşitliliği ve bazı besin gruplarının azalmış tüketimiyle ilişkili olabilmektedir (Hazley ve ark., 2022). Beslenme ve diyetetik bölümü öğrencileri yeme tutum ve davranışları açısından risk altında olabilmektedir (Garipoğlu ve ark., 2019; Demir ve ark., 2020; Alkan ve ark., 2019; Kaya ve Yasemin, 2022). Beslenme eğitimi programları ise besin korkusu düzeyini etkileyebilmektedir (Tian ve Chen, 2021). Brezilya’da yapılan bir çalışmada diyetetik öğrencilerinin besinlerle ilgili düşüncelerinin değişkenlik gösterebildiği kaydedilmiştir (Koritar ve ark., 2024). Beslenme eğitimi almakta olan ve yeme davranışlarındaki çeşitlilik gösterme potansiyeli ile bilinen beslenme ve diyetetik öğrencilerinin besin korkusunun belirlenmesinin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmüştür (Garipoğlu ve ark., 2019; Demir ve ark., 2020; Alkan ve ark., 2019; Kaya ve Yasemin, 2022; Tian ve Chen, 2021). Bu çalışmada beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinin yeni besin korkusunun (neofobisi) saptanması ve beslenme durumu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Katılımcılar

Kesitsel bir araştırma olup, evren Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğrencilerinden oluşmaktadır. Uygulanan ölçeğin orijinal çalışmasında bulunan standart sapma değeri temelinde ($38,41 \pm 10,11$), %95 güven düzeyi (1.96) ve $d=1$ birim hata payı ile hesaplanan minimum örneklem büyüklüğü 393 olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan toplam 439 öğrenci çalışma örneklemini oluşturmuştur. Çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan 2021-615 araştırma kodlu etik kurul onayı alınmıştır.

Veri Toplama ve Analizi

Katılımcılara uygulanan genel bilgiler anketi ile bireylerin demografik bilgileri ve beslenme alışkanlıkları kaydedilmiştir. Katılımcılardan yazılı onam alınmış ve veriler yüz yüze toplanmıştır.

Yeni Besin Korkusu (Neofobisi) Ölçeği (T-FNS)

Bu ölçek Pliner ve Hobden tarafından 1992’de geliştirilmiştir (Pliner ve Hobden, 1992). Yeni Besin Korkusu (Neofobisi) Ölçeği’nin (T-FNS) Türkçe uyarlaması Uçar ve arkadaşları

tarafından 2021’de yapılmış olup bu araştırma kapsamında besin korkusunun değerlendirilmesi için kullanılmıştır (Uçar ve ark., 2021). T-FNS toplam 10 maddeden oluşmaktadır. Maddeler 7’li likert yanıt kategorisine sahiptir (1:kesinlikle uygun- 7:kesinlikle uygun değil). Madde 1, 4, 6, 9 ve 10 ters puanlanmaktadır. Örneklem ortalama (\bar{x}) ve standart sapmasına (SD) göre [39.15 ±10.38]; değerlendirmede ölçek skoru $<\bar{x} - SD$ [28.77] olan bireyler “neofilik”, $\bar{x} \pm SD$ arasında olanlar “nötr”, $>\bar{x} + SD$ [49.53] ise “neofobik” olarak sınıflandırılmıştır. Yüksek puanlar yeni besin korkusunu, düşük puanlar ise yeni besinleri denemekten hoşlanmayı göstermektedir (Uçar ve ark., 2021). Tüm katılımcılara uygulanmıştır.

Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin besin alımları 3 günlük besin tüketim kaydı yöntemi ile saptanarak beslenme durumları değerlendirilmiştir. Katılımcılar 2 gün hafta içi ve 1 gün hafta sonunu kapsayacak şekilde tükettikleri tüm besin ve içecekleri miktarları ile kaydetmişlerdir. Günlük besin ve besin ögesi alımları, bilgisayar programı (Beslenme Bilgi Sistemi, BeBIS-7.2) aracılığı ile hesaplanmıştır.

Antropometrik Ölçümler

Katılımcıların vücut ağırlıkları (kg) ve boy uzunlukları (cm) kendi beyanlarına göre kaydedilmiştir. Vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanan beden kütle indeksi (BKİ); Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflandırmasına göre değerlendirilmiştir (WHO, 2010).

İstatistiksel Analizler

Bulguların elde edilmesinde SPSS Version 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Çalışma kapsamında incelenen sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenlerin özetlenmesinde ortalama±standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerlerinden uygun olan verilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile özetlenmiştir. Değişkenler arası ilişki Spearman rho korelasyon katsayısı ile, T-FNS grup kategorilerinde sayısal değerlerin karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Anlamli fark bulunması durumunda Dunn’ın bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırma sonucu verilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Katılımcıların yaş ortalaması 20.96 ±2.16 yıl olup %91.3’ü kadın, %98,6’sı bekadır. Araştırmaya katılan %64.9’u yurtta

yaşamaktadır. Katılımcıların %17.1’inin kronik hastalığı bulunmakta, %11.8’i sigara kullanmakta ve %4.3’ü alkol kullanmaktadır (Tablo 1).

BKİ ortalaması 21.80 ±3.36 kg/m² olan katılımcıların %69.2’si normal kilolu, %15.3’ü zayıf iken %15.5’i preobezdir. Yalnızca özel diyet uyguladığını belirtenlerin (%3.4) %86.7’si diyetisyen aracılığı ile diyetini uyguladığını belirtmiştir. Katılımcıların %91.1’i 2 ana öğün tüketirken; %97.3’ünün ara öğün sayısı 4’ün altındadır. Öğün atladığını belirtenler %91.1’dir. Öğle öğününü atlayanların sıklığı %68.5’tir. Öğün atlama nedenlerine bakıldığında, en fazla nedenin %42.3 oranla zaman yetersizliği olduğu ve bunu %33.8 ile iştahsızlık nedeninin takip ettiği görülmüştür. Katılımcıların %49.9’unun gıda teknolojisini takip etmekte olduğu, %68.8’inin markette ürün içeriklerini araştırdığı ve %44.6’sının ise sağlıklı beslendiğini düşündüğü kaydedilmiştir (Tablo 2).

BKİ değerleri ile ölçek skorları arasında anlamlı düzeyde ilişki belirlenmemiştir ($p=0.298$). Araştırmaya katılanların T-FNS skoru incelendiğinde, T-FNS ölçek skoru ortancası 39 (min=13; maks=70)’dur. Katılımcıların %15.7’si (n=69) neofilik, %68.6’sı (n=301) nötr ve %15.7’si (n=69) neofobik gruptadır (Tablo 3).

Bireylerden elde edilen T-FNS ölçek skorları ile enerji-besin ögesi alımı arasındaki karşılaştırmalar Tablo 4’te verilmiştir. Omega-6 yağ asidi alımı ile T-FNS ölçek skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde doğrusal ilişki belirlenmemiştir ($p=0.062$). B3 vitamini alımı ile T-FNS ölçek skoru değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf pozitif yönde ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). K vitamini alımı ile T-FNS ölçek skorları değerleri arasında negatif yönde oldukça düşük düzeyde ilişki vardır ($p<0.001$).

Omega-6 yağ asidi ($p=0,035$), K vitamini ($p<0,001$) ve B3 vitamini ($p=0.001$) alımı değerlerinin en az bir T-FNS grubunda, diğer grupların en az birinden anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Omega-6 yağ asidi alımının, T-FNS gruplarının en az ikisi arasında anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur ($p=0.035$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda neofilik ile neofobik gruplar arasında omega-6 yağ asidi alımı açısından anlamlı düzeyde fark varken ($p<0.05$); nötr grup ile diğer iki grup arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Neofilik grupta omega-6 yağ asidi alımı neofobik gruba göre daha yüksektir. K vitamini alımı neofobik grupta neofilik ve nötr gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük iken; B3 vitamini alımı neofobik grupta neofilik ve nötr gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p<0.05$) (Tablo 4).

Tablo 1. Demografik bilgiler**Table 1.** Demographic information

	n=439 (%)		n=439 (%)
Cinsiyet (E/K)	38 (8,7) / 401 (91,3)	Kronik Hastalık durumu	
		Var *	75 (17,1)
Medeni durum		Türü	
Evli	6 (1,4)	Kalp-Damar	8 (10,6)
Bekar	433 (98,6)	Obezite	7 (9,3)
Kiminle yaşadığı		Diyabet	1 (1,3)
Aile ile	99 (22,5)	Solunum Sistemi	10 (13,3)
Evde yalnız	13 (3,0)	Üriner Sistem	5 (6,7)
Evde arkadaş ile	31 (7,1)	Sindirim Sistemi	11 (14,7)
Yurtta	285 (64,9)	Kemik ve Eklem	5 (6,7)
Diğer	11 (2,5)	Nöroloji	7 (9,3)
Sigara içme durumu		Psikiyatrik	7 (9,3)
İçiyor	52 (11,8)	Diğer (Anemi)	29 (18,8)
İçmiyor	374 (85,2)	Alkol tüketme durumu	
Bırakmış	13 (3,0)	Evet	19 (4,3)
BKİ		Hayır	420 (95,7)
Zayıf	67 (15,3)		
Normal Kilolu	304 (69,2)		
Preobez	68 (15,5)		

n (%): frekans (yüzde),* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir

Tablo 2. Beslenme alışkanlıklarının dağılımı**Table 2.** Distribution of dietary habits

	n (%)		n (%)
Diyet uygulama		Öğün atlama nedeni*	(n= 400)
Var	15 (3,4)	Zaman yetersizliği	169 (42,3)
Diyetisyen	13 (86,7)	İştahsızlık	135 (33,8)
İnternet	2 (13,3)	Hazırlanmadığı için	77 (19,3)
Ana öğün sayısı		Zayıflamak için	15 (3,8)
2	400 (91,1)	Alışkanlığı yok	67 (16,8)
3	39 (8,9)	Maddi imkansızlık	15 (3,4)
Ara öğün sayısı		Unuttuğu için	27 (6,8)
Yok	5 (1,1)	Zaman yetersizliği	4 (1,0)
3 ve altı	427 (97,3)	Gıda teknolojisi takip eden	219 (49,9)
4 ve üstü	7 (1,6)	Markette ürün içeriği araştıran	302 (68,8)
Öğün atlama		Sağlıklı beslendiğini düşünen	196 (44,6)
Evet	400 (91,1)		
Hayır	39 (8,9)		
Atlanan öğün	(n=400)		
Sabah	114 (28,5)		
Öğle	274 (68,5)		
Akşam	12 (3,0)		

n (%): frekans (yüzde), * Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 3. T-FNS ölçek skoruna ilişkin tanımlayıcı istatistikler**Table 3.** Descriptive statistics for the T-FNS scale scores

	Ort±SS	Ortanca (min; maks)	Neofilik n (%)	Nötr n (%)	Neofobik n (%)
T-FNS (n=439)	39.15±10.38	39 (13; 70)	69 (%15.7)	301 (%68.6)	69 (%15.7)

Ort±SS:ortalama±standart sapma, min:minimum, maks:maksimum, n (%): frekans (yüzde)

Tablo 4. T-FNS skorlarının enerji-besin ögesi alımı ile karşılaştırılması (n= 439)**Table 4.** Comparison of T-FNS scores with energy and nutrient intake (n = 439)

	T-FNS rho; p	T-FNS grupları*			p ^{&}
		Neofilik	Nötr	Neofobik	
Enerji (kkal)	-0.031; 0.522	1409.6 (776.7; 4919.2)	1377.7 (445; 4682.7)	1379.1 (619; 2780.3)	0.659
Karbonhidrat (gr)	-0.035; 0.461	146.4 (67.5; 587.7)	150 (11.8; 501.1)	142.5 (55.8; 357.5)	0.741
Karbonhidrat (%)	-0.030; 0.533	42.45 (19.81;66.60)	45.29 (5.18;68.67)	43.57 (23.98; 62.70)	0.636
Protein (gr)	-0.021; 0.657	56.5 (16.1; 190)	51.4 (16.4; 172.6)	54.9 (22.1; 105.3)	0.623
Protein (%)	0.074; 0.121	15.13 (7.10;33.07)	15.59 (5.83;29.32)	16.08 (6.42;29.00)	0.822
Yağ (gr)	-0.027; 0.575	63.4 (26; 197.7)	57.6 (14.6; 253.5)	62.2 (23.3; 132.4)	0.366
Yağ (%)	0.014;0.777	39.50 (19.29; 69.13)	38.03 (16.02;82.61)	39.39 (20.14;63.0)	0.761
Omega 6 yağ asidi (n6)	-0.089; 0.062	11.5 ^a (2.9; 55.8)	10.2 ^{ab} (2.6; 144.3)	8.7 ^b (2.1; 56.6)	0.035
Omega 3 yağ asidi (n3)	-0.023; 0.625	1.4 (0.5; 6)	1.3 (0.3; 13.1)	1.3 (0.5; 23.1)	0.732
n6/n3	-0.063; 0.191	7.6 (1.4; 42.7)	6.9 (0.5; 84.4)	6.6 (0.4; 60.9)	0.214
Sodyum (mg)	-0.099; 0.039	3248.1 (1282.9; 6585.1)	3072.8 (306.3; 90058.1)	2809.1 (1081.3; 11791.9)	0.276
Magnezyum (mg)	0.067; 0.163	190.9 (62.6; 531.4)	188.6 (42.3; 562)	186.8 (91.4; 578.1)	0.817
Demir (mg)	-0.057; 0.232	8.9 (2.6; 29.4)	8.2 (2.2; 27)	7.4 (2.7; 20.1)	0.312
Çinko (mg)	-0.034; 0.472	8.2 (2.3; 38)	7 (0.9; 26.4)	7.2 (2.4; 19.9)	0.167
A vitamini (mcg)	0.073; 0.127	660.8 (172.4; 5994.9)	707.4 (23; 24223)	744.5 (180; 5841)	0.325
E vitamini (mg)	-0.038; 0.426	11.2 (1.4; 61.2)	9.6 (1.2; 144.6)	8.8 (2.2; 33.5)	0.291
K vitamini (mcg)	-0.167; <0.001	228.3 ^a (35.2; 954)	210.1 ^a (21.6; 1053.5)	152.3 ^b (22.9; 455.1)	<0.001
B3 vitamini (mg)	0.200; <0.001	8 (1.6; 33.1) ^a	9.7 (2.3; 42.1) ^a	12.8 (2; 43.6) ^b	0.001
B7 vitamini (mcg)	0.097; 0.043	25.8 (8.1; 65.5)	27.2 (1.9; 160)	29 (8.5; 237.4)	0.271
C vitamini (mg)	0.037; 0.437	46.9 (2.5; 290.6)	60.5 (0; 497.9)	50.3 (2; 211.6)	0.248

*Ortanca (minimum, maksimum), rho; p :Spearman rho korelasyon katsayısı ve p-değeri, [&]Kruskal Wallis test sonucu, ^{a,b}: Farklı harf ile gösterilen gruplar arasında farklılık vardır (p<0.05).

Bu çalışmada beslenme ve diyetetik bölümündeki üniversite öğrencilerinin yeni besin korkusu ve beslenme durumu değerlendirilmiştir. Katılımcılar yeni besin korkusuna göre gruplandırıldığında; en az bir grubun omega-6 yağ asidi, K vitamini ve B3 vitamini olmak üzere mikro besin ögesi alımlarının diğer grupların en az birine göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği saptanmıştır.

Literatürde besin korkusu ile ilgili yapılan araştırmalar artmaktadır. Çin’de 16-22 yaş arasındaki 2366 üniversite öğrencisinde beslenme derslerinin besin korkusu ile ilişkili olduğu kaydedilmiştir (Tian ve Chen, 2021). Kıbrıs’ta yapılan bir çalışmada ise, gastronomi öğrencilerinde yeni besin deneme isteğinin düşük düzeyde olduğu bulunmuştur (Özçil, 2024). Romanya’da yapılan bir çalışmada, bireylerin çoğunluğunun (%69,2) yeni besin deneme açısından nötr tutum sergilediği saptanmıştır (Bugi ve ark., 2024). Besin korkusunun araştırılması; besin tercihlerini etkileyen faktörlerin anlaşılması ve beslenme alışkanlıklarında olumlu değişiklikler sağlanması açısından önemli görülmektedir (Subramaniam ve Muthusamy, 2024).

Beslenme ve diyetetik bölümü lisans eğitimi almakta olan öğrencilerde yapılan bu çalışmada yaş ortalaması $20,96 \pm 2,16$ olup, literatürde yetişkinlerde besin korkusu ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda yaş ortalamalarının 20,9-70,8 arasında değiştiği görülmüştür (Baş ve Hamurcu, 2021; Palamutoğlu ve ark., 2022; Gümüş ve ark., 2022; Stratton ve ark., 2015). Bu çalışmada katılımcıların çoğu 2 ana öğün tüketmekte olup, besin korkusunun değerlendirildiği bir diğer çalışmada katılımcıların çoğunluğunun 3 ana öğünle beslendiği saptanmıştır (Bolat ve Ergün, 2023). Bu çalışmadaki bireylerin %15’i özel diyet uygulamakta iken, besin korkusunun araştırıldığı diğer bir çalışmada da katılımcıların %20’sinin diyet uyguladığı belirlenmiştir (Gümüş ve ark., 2022). Bu çalışmada, bireylerin %44,6’sı sağlıklı beslendiğini ve %49,9’u gıda teknolojilerini takip ettiğini ifade etmiştir. Katılımcıların %68,8’inin ise markette ürün içeriklerini araştırdığı dikkat çekmektedir. Örneklemin beslenme ve diyetetik öğrencilerinden oluşmasının beslenmeye ilişkin konulara dair ilgiyi artırabileceği düşünülmektedir. Besin korkusunun değerlendirildiği popülasyona göre beslenme alışkanlıkları değişkenlik gösterebilmektedir (Baş ve Hamurcu, 2021; Bolat ve Ergün, 2023; Palamutoğlu ve ark., 2022; Gümüş ve ark., 2022; Stratton ve ark., 2015; Em, 2018).

Bu çalışmada yeni besin korkusu incelendiğinde katılımcıların %15,7’sinin yeni gıda deneme ve tüketiminden hoşlandığı (neofilik), %68,6’sının yeni besin deneme ve tüketmeye yönelik herhangi bir tepkilerinin olmadığı (nötr)

ve %15,7’sinin yeni gıda deneme ve tüketmekten korktuğu (neofobik) belirlenmiştir. Literatürde gıda ile ilgili bölümler okuyan lisans öğrencilerinde, beslenme ve diyetetik, turizm bölümünde okuyan öğrencilerde ve yetişkinlerde yapılan çalışmalarda besin korkusunun açısından nötr olarak değerlendirilen bireyler bu çalışmadaki gibi en yüksek oranda bulunmuştur (Dönmez ve Sevim, 2023; Palamutoğlu ve ark., 2022; Gümüş ve ark., 2022; Birdir ve ark., 2020). Öte yandan yapılan diğer çalışmada beslenme ve diyetetik öğrencilerinde besin korkusu açısından neofilik olanların sıklığı %49,4, nötr olanların %38,8, neofobik olanların %33,3 olarak bulunmuştur. Ancak Palamutoğlu ve arkadaşlarının üniversite öğrencilerindeki bu çalışmasında, katılımcıların tamamının beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinden oluşmayıp örneklem içerisinde yalnızca 49 beslenme ve diyetetik öğrencisinin değerlendirildiği görülmektedir (Palamutoğlu ve ark., 2022).

Besin korkusunun besin alımını etkileyebileceği ve yeterli besin ögesi alımını sınırlandırabileceği bilinmektedir (Soucier ve ark., 2019). Bu çalışmada katılımcılar arasında yeni besin korkusuna göre enerji ve makro besin ögesi alımı açısından farklılık bulunmamıştır. Enerji ve makro besin öğelerinin alımı ile besin korkusu ilişkisine dair literatürde çeşitli sonuçlar göze çarpmaktadır. Bazı çalışmalar toplam enerji alımıyla besin korkusu arasında pozitif bir ilişki bildirirken, diğerleri enerji alımı ve besin korkusunu negatif ilişkili veya ilişkisiz olarak bildirmektedir (Costa ve ark., 2020; Roßbach ve ark., 2016; Cooke ve ark., 2006). Besin korkusunun tüketilen besin çeşitliliğini azaltarak makro besin ögesi alımı eksikliklerine yol açabileceği gibi; BKİ artışında etken olduğu ve makro besin ögesi alımlarını artırabileceği de düşünülmektedir (Bolat ve Ergün, 2023; Capiola ve Raudenbush, 2012). Besin korkusu yüksek olan bireylerin protein tüketiminin daha düşük bulunduğu (Roßbach ve ark., 2016; Capiola ve Raudenbush, 2012) çalışmaların yanı sıra ilişkili olmadığı çalışmalar da bulunmaktadır (Maslin ve ark., 2016). Bununla birlikte, bireylerin yağ ve karbonhidrat alımında da besin korkusunda göre farklılık bulunan ve bulunmayan çalışmalar mevcuttur (Hazley ve ark., 2022; Capiola ve Raudenbush, 2012). Bu farklılıkta yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sosyokültürel, ekonomik ve genetik faktörlerin ve antropometrik özelliklerin etkili olabileceği düşünülmektedir (Costa ve ark., 2020; Hazley ve ark., 2022). Bu çalışmada katılımcıların çoğunluğunun (%69,2) normal kilolu bireylerden oluşmasının yeni besin korkusu ile enerji ve makro besin ögesi alımı arasında ilişkisi bulunmasında etken olabileceği düşünülmüştür.

Katılımcıların yeni besin korkusu ile mikro besin ögesi alımı ilişkisi değerlendirildiğinde, yeni besin korkusu grupları

arasında omega-6, K vitamini ve B3 vitamini alımlarına dair farklılıklar gözlemlenmiştir. Mikro besin ögesi alımının besin korkusu ile azalabildiği bilinmektedir (Bolat ve Ergün, 2023). Bu çalışmada neofilik grupta omega-6 yağ asidi alımı, neofobik gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Yeni besin korkusu grupları omega-3 alımı açısından ise farklılık göstermemiştir. Diğer bir çalışmada ise katılımcılar besin korkusuna göre gruplandırıldığında, çoklu doymamış yağ asidi alımları arasında farklılık olduğu saptanırken omega-3 alımında da farklılık bulunmuştur (Capiola ve Raudenbush, 2012). Başka bir çalışmada ise besin korkusu ile bazı balık ve deniz ürünlerinin tüketimi arasında anlamlı negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. Daha yüksek besin korkusu ise daha düşük yağlı tohum tüketimi ile ilişkilendirilmiştir (Costa ve ark., 2020). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda besin korkusu diyet magnezyum alımı ile de negatif olarak ilişkili bulunmuştur (Hazley ve ark., 2022; Em, 2018). Besin korkusunun balık ve yağlı tohum tüketimi gibi besin grupları ile çoklu doymamış yağ asitleri dahil olmak üzere bazı besin öğelerinin tüketimlerini azaltabileceği gösterilmiştir; ancak bu çalışmada yalnızca omega-6 yağ asidi alımı üzerinde farklılık gözlemlenmiştir (Capiola ve Raudenbush, 2012). Diğer çalışmalardaki balık ve deniz ürünü tüketimi üzerindeki toplumsal alışkanlıkların, farkı daha belirgin ortaya koyabileceği düşünülmektedir (Costa ve ark., 2020; Capiola ve Raudenbush, 2012).

Neofobik bireylerde K vitamini alımı ise neofilik ve nötr gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Besin korkusunun sebze tüketimi ile ilişkili olduğu bilinmekte, sebze tüketimindeki azalmanın K vitamininin önemli kaynaklarından olan yeşil yapraklı sebze tüketimini de azaltacağı düşünülmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022; Costa ve ark., 2020; Hazley ve ark., 2022; Baş ve Hamurcu, 2021). Hazley ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise besin korkusu, C vitamini alımı ile de negatif olarak ilişkili bulunmuştur (Hazley ve ark., 2022). Bu çalışmada yeni besin korkusuna göre katılımcıların C vitamini alımlarında farklılık ortaya koyulmamıştır. Ayrıca neofobik grupta B3 vitamini alımı neofilik ve nötr gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Besin korkusunda meyve ve sebze dışındaki diğer besinlerin tüketimini artırabilmektedir (Costa ve ark., 2020; Baş ve Hamurcu, 2021). Bu çalışmada da neofobik olan bireylerin, diyet enerjilerini süt, ekmek ve tahıllar, et, tavuk, kurubaklagiller gibi B3 vitamini için önemli besin kaynaklarından daha yüksek oranda karşılanmış olabilecekleri düşünülmüştür (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022). Diğer çalışmalarda besin korkusu ile alımı azalan besin öğeleri arasında kolesterol, retinol, biotin, B12 vitaminleri ve çinko da bulunmaktadır (Em, 2018). Literatürde besin korkusu ile beslenme durumu veya besin alımı ile ilişkili

olmadığının gösteren çalışma da mevcuttur. Besin tüketiminde besin korkusu yerine tada ilişkin unsurlar, ödül algısı ve besinden alınan haz gibi psikolojik tutumlar da etkili faktörler olarak öne sürülmektedir. Besin seçiminin belirleyicileri arasında fizyolojik, hedonik, duyuşsal, duygusal, eğitimsel ve kültürel faktörlerin de göz önüne alınması önerilmektedir (de Andrade Previato ve Behrens, 2017).

Besin korkusunun başlangıcından yetişkinliğe kadar uzun vadede sürme potansiyeli olmakla birlikte; hafifletilmesi diyet takibi, beslenme eğitimi planı oluşturması ve uygulanması ile mümkün görülmektedir (Tian ve Chen, 2021).

Çalışma örnekleminin yalnızca beslenme ve diyetetik öğrencilerinden oluşması, bulguların diğer popülasyonlar için genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, çalışmanın kesitsel bir tasarıma sahip olması, nedensellik ilişkilerinin belirlenmesi açısından sınırlılık taşımaktadır.

Sonuç

Bu çalışmada yeni besin korkusunun mikro besin ögesi alımı üzerindeki etkileri vurgulanmaktadır. Beslenme ve diyetetik lisans öğrencilerinin sahip oldukları beslenme alışkanlıklarının ve yeni besin korkularının tespit edilmesi; buldukları duruma uygun öneriler geliştirilmesi için önemli görülmektedir. Bu konuda yapılması planlanan yeni çalışmalarda yetişkinlerde besin korkusunun araştırılacağı daha büyük örneklemlerle çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Beslenme ve diyetetik öğrencilerinin yeni besinlere karşı yaklaşımlarının ve besin tercihlerini etkileyen faktörlerin anlaşılmasının; ileriki çalışmalarda beslenme alışkanlıklarında olumlu değişiklikleri teşvik etmek ve besinlerle ilişkilerini iyileştirmek için planlanabilecek müdahale stratejilerine katkı sağlayabileceği öngörülmektedir.

Etik Standartlar ile Uyumluluk

Çıkar çatışması: Yazarlar, bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan 2021-615 araştırma kodlu etik kurul onayı alınmıştır.

Veri erişilebilirliği: Kullanılan veriler gizlidir.

Finansal destek: -

Teşekkür: -

Açıklama: -

Kaynaklar

Alkan, Ş.B., Solak, R., Gürbüz, E., Özcan, B., Özkan, H., Dikici, Z.Z., et al. (2019). Beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinde yeme davranış bozukluğu ve beden algısı: Kesitsel bir çalışma. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2 (2), 38-44.

Baş, H., Hamurcu, P. (2021). Gıda korkusunun yetişkinlerde incelenmesi. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi*, 3 (3), 165-73.

<https://doi.org/10.33308/2687248X.202133229>

Birdir, S.S., İflazoğlu, N., Birdir, K. (2020). Food neophobia among tourism students. *Çukurova Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 24 (2), 349-62.

Bolat, H., Ergün, C. (2023). Yeni besin deneme korkusu: Obezite gelişiminin hem nedeni hem sonucudur. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(1), 145-58.

<https://doi.org/10.46237/amusbfd.1152162>

Bugi, M.A., Jugănar, I., Simina, I.E., Nicoară, D.M., Cristun, L.I., Brad, G.F., et al. (2024). Exploring Adult Eating Behaviors and Food Neophobia: A National Study in Romania. *Foods*, 13(9), 1301.

<https://doi.org/10.3390/foods13091301>

Capiola, A., Raudenbush, B. (2012). The effects of food neophobia and food neophilia on diet and metabolic processing. *Food And Nutrition Sciences*, 3(10), 1397.

<https://doi.org/10.4236/fns.2012.310183>

Cooke, L., Carnell, S., Wardle, J. (2006). Food neophobia and mealtime food consumption in 4–5 year old children. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 3(1), 1-6.

<https://doi.org/10.1186/1479-5868-3-14>

Costa, A., Silva, C., Oliveira, A. (2020). Food neophobia and its association with food preferences and dietary intake of adults. *Nutrition & Dietetics*, 77(5), 542-9.

<https://doi.org/10.1111/1747-0080.12587>

de Andrade Previato, H.D.R., Behrens, J.H. (2017). Taste-related factors and food neophobia: Are they associated with nutritional status and teenagers' food choices?. *Nutrition*, 42, 23-29.

<https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.05.006>

Demattè, M.L., Endrizzi, I., Gasperi, F. (2014). Food neophobia and its relation with olfaction. *Frontiers in Psychology*, 5, 127.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00127>

Demir, H.P., Başak, C., Tezel, M.C. (2020). Farklı bölümlerde okuyan üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları, ortoreksiya nervoza puanları ve beden kütle indekslerinin karşılaştırılması. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(3), 233-243.

<https://doi.org/10.46237/amusbfd.589480>

Dönmez, Ö.Ç., Sevim, B. (2023). Yükseköğretim kurumlarının gıda ile ilgili bölümlerindeki öğrencilerin neofobi düzeylerinin belirlenmesi. *GSI Journals Serie A: Advancements In Tourism Recreation And Sports Sciences*, 6(2), 288-300.

<https://doi.org/10.53353/atrss.1229220>

Ebispro for Windows, Turkish version **Bebis (CD-ROM). Version 7.2. Stuttgart: Germany; 2011.** Data bases: Bundeslebensmittelschlüssel, II.3 and other sources.

Em, U. (2018). Yetişkin bireylerde yeni besin korkusu ve diyet kalitesinin değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

Garipoğlu, G., Arslan, M., Öztürk, S.A. (2019). Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nde okuyan kız öğrencilerin ortoreksiya nervoza eğilimlerinin belirlenmesi. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1(3), 23-27.

Guzek, D., Głańska, D., Mellová, B., Zadka, K., Żywczyk, K., Gutkowska, K. (2018). Influence of food neophobia level on fruit and vegetable intake and its association with urban area of residence and physical activity in a nationwide case-control study of Polish adolescents. *Nutrients*, 10(7), 897.

<https://doi.org/10.3390/nu10070897>

Gümüş, D., Topal, G.G., Sevim, S., Kızıl M. (2022). Savunma sanayinde çalışan bireylerin stres düzeyleri, besin neofobisi ve Akdeniz diyetine uyumlarının incelenmesi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 50-7.

<https://doi.org/10.34087/cbusbed.954441>

Hazley, D., McCarthy, S.N., Stack, M., Walton, J., McNulty, B.A., Flynn, A., et al. (2022). Food neophobia and

its relationship with dietary variety and quality in Irish adults: Findings from a national cross-sectional study. *Appetite*, 169, 105859.

<https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105859>

Jaeger, S., Rasmussen, M.A., Prescott, J. (2017). Relationships between food neophobia and food intake and preferences: Findings from a sample of New Zealand adults. *Appetite*, 116, 410-22.

<https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.05.030>

Kaya, P.S., Yasemin, A. (2022). Beslenme ve diyetetik bölümü öğrencilerinde yeme davranış bozukluklarının değerlendirilmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15(3), 398-406.

<https://doi.org/10.26559/mersinsbd.1024676>

Knaapila, A.J., Sandell, M.A., Vaarno, J., Hoppu, U., Puolimatka, T., Kaljonen, A., et al. (2015). Food neophobia associates with lower dietary quality and higher BMI in Finnish adults. *Public Health Nutrition*, 18(12), 2161-71.

<https://doi.org/10.1017/S1368980014003024>

Koritar, P., Gaspar, M.C.D.M.P., Larrea-Killinger, C., dos Santos Alvarenga, M. (2024). Dietetics students' opinion on food and their future profession. *Alimentação, Nutrição & Saúde*, 19, e73079.

<https://doi.org/10.12957/demetra.2024.73079>

Maillet, M.A., Grouzet, F.M. (2023). Understanding changes in eating behavior during the transition to university from a self-determination theory perspective: A systematic review. *Journal of American College Health*, 71(2), 422-39.

<https://doi.org/10.1080/07448481.2021.1891922>

Maslin, K., Grimshaw, K., Oliver, E., Roberts, G., Arshad, S.H., Dean, T., et al. (2016). Taste preference, food neophobia and nutritional intake in children consuming a cows' milk exclusion diet: A prospective study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 29(6), 786-96.

<https://doi.org/10.1111/jhn.12387>

Özçil, İ. E. (2024). Determination of Neophobia Levels of Students Studying in Gastronomy Departments of Higher Education Institutions in Northern Cyprus. *Food Science and Engineering*, 348-357.

<https://doi.org/10.37256/fse.5220244975>

Palamutoğlu, R., Palamutoğlu, M.İ., Kantar, A.G., Çorapçı, B., Kazak, M., Kasnak, C. (2022). Üniversite

öğrencilerinin et tüketimi ve gıda korkusunun değerlendirilmesi. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(3), 144-53.

Pliner, P., Hobden, K. (1992). Development of a scale to measure the trait of food neophobia in humans. *Appetite*, 19(2), 105-20.

[https://doi.org/10.1016/0195-6663\(92\)90014-W](https://doi.org/10.1016/0195-6663(92)90014-W)

Roßbach, S., Foterek, K., Schmidt, I., Hilbig, A., Alexy, U. (2016). Food neophobia in German adolescents: Determinants and association with dietary habits. *Appetite*, 101, 184-91.

<https://doi.org/10.1016/j.appet.2016.02.159>

Soucier, V.D., Doma, K.M., Farrell, E.L., Leith-Bailey, E.R., Duncan, A.M. (2019). An examination of food neophobia in older adults. *Food Quality and Preference*, 72, 143-6.

<https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2018.10.010>

Stratton, L.M., Vella, M.N., Sheeshka, J., Duncan, A.M. (2015). Food neophobia is related to factors associated with functional food consumption in older adults. *Food Quality and Preference*, 41, 133-40.

<https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2014.11.008>

Subramaniam, A., Muthusamy, G. (2024). Food neophobia: Explored and unexplored terrains. *International Journal of Economics, Management and Accounting*, 32(1), 129-147.

<https://doi.org/10.31436/ijema.v32i1.1113>

T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2023). Yeterli ve dengeli beslenme. Erişim adresi:

<https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenme/yeterli-ve-dengeli-beslenme.html>

T.C. Sağlık Bakanlığı (2022). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara.

Tian, H., Chen, J. (2021). Food neophobia and intervention of university students in China. *Food Science & Nutrition*, 9(11), 6224-31.

<https://doi.org/10.1002/fsn3.2575>

Uçar, E.M., Gümüş, D., Karabulut, E., Kızıl M. (2021). Yeni besin korkusu ölçeğinin Türkçeye uyarlaması ve uygun faktör yapısının belirlenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 6(3), 393-400.

<https://doi.org/10.5336/healthsci.2020-76664>

Yiğit, S., Doğdubay, M. (2020). Tüketicilerin yiyecekte yenilik korkusu düzeyleri üzerine bir araştırma. *Gastroia: Journal of Gastronomy and Travel Research*, 4(1), 1-16.

<https://doi.org/10.32958/gastoria.604386>

WHO. A healthy lifestyle - WHO recommendations [updated 2010; cited 2023]. A healthy lifestyle - WHO recommendations.

Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>

Zickgraf, H.F., Franklin, M.E., Rozin, P. (2016). Adult picky eaters with symptoms of avoidant/restrictive food intake disorder: Comparable distress and comorbidity but different eating behaviors compared to those with disordered eating symptoms. *Journal of Eating Disorders*, 4(1), 1-11.

<https://doi.org/10.1186/s40337-016-0110-6>

Yeni nesil probiyotik olarak *Akkermansia muciniphila* ve *Faecalibacterium prausnitzii*: Sağlık üzerinde etkileri

Nihat AKIN, Damla ÖZİŞİK

Cite this article as:

Akın, N., Özışık, D. (2025). Yeni nesil probiyotik olarak *Akkermansia muciniphila* ve *Faecalibacterium prausnitzii*: Sağlık üzerinde etkileri. *Food and Health*, 11(1), 77-90. <https://doi.org/10.3153/FH25007>

Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi,
Gıda Mühendisliği Bölümü, Konya,
Türkiye

ORCID IDs of the authors:

N.A. 0000-0002-0966-1126
D.Ö. 0009-0006-9406-1518

Submitted: 07.03.2024

Revision requested: 14.07.2024

Last revision received: 10.08.2024

Accepted: 13.08.2024

Published online: 02.01.2025

Correspondence:

Damla ÖZİŞİK

E-mail: damlaozisik29@gmail.com



© 2025 The Author(s)

Available online at
<http://jfh.scientificwebjournals.com>

ÖZ

Son on yılda, probiyotik mikrobiyoloji alanındaki araştırmalar önemli ölçüde ilerlemiştir. Probiyotik kültürlerin seçimi, karakterizasyonu ve sağlık iddialarının doğrulanması üzerine yapılan çalışmalar önemli bir ilerleme kaydetmiş ve moleküler-genetik araştırmalar, probiyotiklerin faydalı etkilerinin detaylarının temelini anlamamıza yardımcı olmuştur. Bu gelişmeler, probiyotiklerin insan sağlığı üzerinde olumlu etkilerinin anlaşılmasında önemli bir adımdır. Probiyotik mikroorganizmalar genellikle fermente süt ürünlerinde bulunur ve sağlık için faydalı mikroorganizmalar içermektedir. Ancak, diğer gıda türlerinde de kullanımı artmış olsa da probiyotik kullanımı kompozit gıdalarda henüz yaygın değildir. Probiyotik içeriğin stabilitesi, etkinliği ve sindirilebilirliği gibi konular üzerinde durularak, probiyotik kompozit gıdaların sağlık yararlarının daha iyi anlaşılması ve optimize edilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu derlemede, sindirim sistemindeki varlıkları kanser insidansı üzerinde etkili olabileceğinden, özellikle *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Akkermansia muciniphila* gibi yeni ortaya çıkan iki yeni nesil probiyotik bakterilerine odaklanılmıştır. Bu yeni nesil probiyotiklerin gastrointestinal bağıışıklığı artırması, bağırsak bariyer bütünlüğünü koruması, faydalı metabolitler üretmesi ve immünoterapi etkinliğini artırması gibi özellikleri incelenmiştir. Ayrıca, yeni nesil probiyotiklerin kanser hastalarında kullanımı üzerine güvenlik ve etkinlik ile ilgili çalışmalar değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, Kanser, Yeni nesil probiyotikler

ABSTRACT

Akkermansia muciniphila and *Faecalibacterium prausnitzii* as next generation probiotic: Implications for health

In the last decade, research in the field of probiotic microbiology has advanced significantly. Studies on the selection, characterization and validation of health claims of probiotic cultures have made significant progress, and molecular-genetic research has helped us understand the mechanistic basis of the beneficial effects of probiotics. These developments have been an important step forward in understanding the positive effects of probiotics on human health. Probiotic foods are usually found in fermented dairy products and contain microorganisms that are beneficial for health. However, while their use in other food types has increased, the use of probiotics is not yet widespread in composite foods. More research is needed to better understand and optimize the health benefits of probiotic composite foods, with an emphasis on issues such as stability, efficacy and digestibility of the probiotic ingredient. In this review, we specifically focus on two emerging new generations of probiotic bacteria, *Faecalibacterium prausnitzii* and *Akkermansia muciniphila*, as their presence in the digestive tract may have an impact on cancer incidence. The properties of these new generation probiotics, such as enhancing gastrointestinal immunity, maintaining intestinal barrier integrity, producing beneficial metabolites and enhancing immunotherapy efficacy, were examined. In addition, safety and efficacy studies on the use of new generation probiotics in cancer patients were evaluated.

Keywords: *Akkermansia muciniphila*, Cancer, *Faecalibacterium prausnitzii*, Next generation probiotics

Giriş

Son dönemlerde moleküler biyoloji ve bilgi teknolojisi alanlarındaki gelişmeler, araştırmacıların insan bağırsak mikrobiyomunu anlama konusundaki ilerlemelerine ivme kazandırmıştır. Bu alandaki çalışmalar, insan bağırsağı ile mikroorganizmalar arasındaki ilişkileri ve bu ilişkilerin sağlık üzerindeki etkilerini anlama amacını taşımaktadır. Bu alandaki araştırmaların kökleri, yüz yıl öncesine dayanmakta olup, Tissier'in 1889'da bir bebeğin bağırsağından bifidobakteriyi izole etmesiyle başlamıştır. Elie Metchnikoff'un Nobel ödüllü çalışmalarıyla birlikte (Metchnikoff, 1910), 19. yüzyılın sonlarında mikrobiyologlar sağlıklı bireylerin bağırsak florasının hastalıklı bireylerinkinden farklı olduğunu gözlemlemişlerdir (Butel ve ark., 2018; Sánchez ve ark., 2017). Probiyotik ifadesi, Yunanca'da 'yaşam için' anlamına gelen bir kelimeden türetilmiştir (Getahun ve ark., 2017). İlk kez, Fuller (1989) tarafından yapılan tanıma göre, probiyotikler, mikrobiyal dengeyi iyileştirerek konakçıyı faydalı bir şekilde etkileyen canlı mikrobiyal yem takviyeleridir. Gıda ve Tarım Örgütü 'probiyotik'in tanımını, belirli sayılarda alındığında tüketicinin sağlığına fayda sağlayan canlı organizmalar olarak yapmaktadır (FAO/WHO, 2002). Bu ifadeler, probiyotik organizmaların vücudun doğal savunma sistemini geliştirdiği ve sağlığa katkı sağladığına dair önemli bir bilimsel temel oluşturmaktadır. Probiyotik gıdalar, işlevsel gıda endüstrisinin önemli bir parçası olmaktadır. Probiyotik organizmalar, çeşitli sağlık yararları ile bilinmektedir. Fermente süt ürünleri, geleneksel probiyotik kaynaklarının başında gelirken, diğer ürünler de probiyotik dağıtımı için giderek daha fazla tercih edilmektedir. Kompozit gıdalar genellikle probiyotik içeriği açısından daha az görülse de, süt ve tahıl kombinasyonları insanların beslenme kalitesini artırabilir ve bu da probiyotik organizmaların gelişimine katkı sağlamaktadır. Kompozit probiyotik ürünler, çeşitli beslenme faydaları sunabilir ve ürün çeşitliliğini artırabilir. Ancak, bu tür gıdaların duyuşsal olarak kabul edilebilirliği hala önemli bir konudur. Ayrıca, probiyotik kompozit süt ürünlerinin hayvanlar ve insanlar üzerindeki sağlık etkileri sistematik olarak incelenmemiştir. Bu alanda sistematik ve derinlemesine bir araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Kisan ve ark., 2019).

Ticari olarak satılan probiyotik mikroorganizmalar genellikle *Lactocaseibacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerinden gelir ve genellikle sağlığa faydalı olarak kabul edilmektedir (Doron ve ark., 2006). Bu tür mikroorganizmalar, bağırsak florasının bir parçası olarak hem bağırsaklardan hem de fermente gıdalardan izole edilmektedir. *Lactocaseibacillus* cinsinin en yaygın kullanılan türleri arasında *L. acidophilus*, *L. casei*, *L.*

rhamnosus, *L. reuteri*, *L. plantarum* bulunurken, *Bifidobacterium* cinsinden *B. breve*, önceden *B. lactis* olarak bilinen *B. animalis* subsp. *lactis*, *B. longum* biyotipleri gibi türler öne çıkmaktadır (Masco ve ark., 2004; Masco ve ark., 2005).

Probiyotik ailesine dahil olan diğer laktik asit bakterileri (LAB) arasında *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Propionibacterium* ve *Pediococcus* bulunmaktadır. Bununla birlikte, bazı probiyotik olarak kabul edilen mikroorganizmalar arasında patojenik olmayan *E. coli* Nissle 1917, *Clostridium butyricum*, *Saccharomyces boulardii* gibi maya türleri, *Aspergillus oryzae* gibi filamentli küfler ve spor oluşturan bazı basiller de bulunmaktadır (Gibson, 2003; Harish ve Varghese, 2006).

Probiyotik organizmaların konakçıya sağlık faydaları sağlanabilmesi için, gastrik geçiş sırasında hayatta kalmaları, safra, asit ve gastrik enzimleri tolere edebilmeleri ve ardından bağırsak epitelinde aderans ve kolonizasyon sağlamaları gerektiği belirtilmektedir (Huang ve Adams, 2004).

Son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının kanser tedavisi ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar oldukça yoğunlaşmıştır (Zitvogel ve ark., 2018). Bu çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının kanser gelişimindeki rolünü anlamak ve yeni tedavi yaklaşımları geliştirmek için önemli bir adım olarak kabul edilmektedir (Schwabe ve Jobin, 2013). Özellikle, bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve çeşitliliği ile kanser arasındaki ilişkilerin derinlemesine araştırılması, kanser tedavisi ve önlenmesinde yeni stratejilerin ortaya çıkmasına katkı sağlamaktadır (Garrett, 2015). Kanser hastalarında bağırsak mikrobiyotası ile ilgili hususlar birçok çalışmada yoğun bir şekilde analiz edilmiştir (Zitvogel ve ark., 2015). Bağırsak mikrobiyotası dengesizliği ile kanser gelişimi arasındaki bağlantı kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve belgelendirilmiştir (Roy ve Trinchieri, 2017). Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyotasının sadece bakteriyel kısmı değil, aynı zamanda küf ve mantar bileşenleri de değişiklikler göstermektedir. Bu değişikliklerin kanser gelişimi üzerindeki etkileri önemli bulunmuş ve daha fazla araştırma gerektirdiği vurgulanmıştır (Huo ve ark., 2022; Coutzac ve ark., 2020).

Yeni nesil probiyotiklerin, özellikle *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Akkermansia muciniphila* gibi bazı türlerin kanser tedavisi sürecinde bağırsak sağlığını koruyarak ve bağırsaklık sistemini güçlendirerek olumlu etkiler sağlayabileceği üzerine yapılan çalışmalar bu alanda umut verici sonuçlar elde edilmesini sağlamaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Yeni Nesil Probiyotiklerin Kategorileri ve Sağlık Üzerindeki Etkileri

Kategori	Probiyotik	Sağlık üzerinde etkileri	Referans
Mukus Katmanı İyileştiriciler	<i>Akkermansia muciniphila</i>	-Bağırsak mukus tabakasını güçlendirmektedir. -Bağırsıklık sistemini desteklemektedir. -Obezite ve diyabet riskini azaltabilir. -Metabolik sağlık üzerinde olumlu etkileri vardır.	Belzer ve ark., 2017; Cani ve ark., 2007; Derrien ve ark.,2004; Everard ve ark., 2013.
Antiinflamatuvar Ajanlar	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	-Antiinflamatuvar etkiler göstermektedir. -Bağırsak sağlığını korumaktadır. -Crohn hastalığı ve diğer inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile mücadelede yardımcı olabilmektedir. -Bağırsıklığı desteklemektedir.	Foditsch ve ark., 2014; Miquel ve ark., 2013; Quévrain ve ark., 2016; Sokol ve ark., 2008.
Genel Bağırsak Sağlığı Destekçileri	<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>	-Bağırsak mikroflorasını dengelemektedir. -İshal ve kabızlık gibi sindirim sorunlarını önlemektedir. -Bağırsıklık sistemini güçlendirmektedir.	Miettinen ve ark., 1996; Segers ve Lebeer, 2014; Szajewska ve Kolodziej, 2015.
Sinbiyotik Destekçiler	<i>Bifidobacterium longum</i>	-Sindirim sistemini iyileştirmektedir. -Bağırsak mikroflorasını düzenlemektedir. -Bağırsıklığı desteklemektedir ve inflamasyonu azaltmaktadır.	Arboleya ve ark., 2016; Hidalgo-Cantabrana ve ark., 2017; Wong ve ark., 2019.

Yeni nesil probiyotikler arasında yer alan *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Akkermansia muciniphila* gibi türler, bağırsak sağlığını koruyarak ve bağırsıklık sistemini güçlendirerek kanser tedavisi sürecinde iyileştirici etki göstermektedir. Bu probiyotiklerin sağladığı olumlu etkiler, bağırsak mikrobiyotasının kanser tedavisindeki rolüne dair daha fazla araştırma ve klinik çalışmanın yapılmasını gerekli kılmaktadır (Kaźmierczak-Siedlecka ve ark., 2022).

Kanser türlerine bağlı olarak, bağırsak mikrobiyotasında çeşitlilik gözlemlenebilir. Örneğin, pankreas kanseri vakalarında, ağız mikrobiyotasında disbiyozisine sıkça rastlanmaktadır (Fan ve ark., 2018; Flemer ve ark., 2017). Bu disbiyozis, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium*, *Neisseria elongata*, *Streptococcus mitis*, *Bacteroides*, *Lepotrichia*, *Grabu-litacetlla adiacens*, *Aggregatibacter actinomycetemocomi-*

tans gibi mikroorganizmaların farklı yoğunluklarını içermektedir. Benzer şekilde, intrapancreatik mikrobiyota da farklılık gösterebilir ve bu farklılık, değişen *Gammaproteobacteria*, *Fusobacterium*, *Escherichia coli*, *Bifidobacterium pseudo-longum* gibi mikroorganizmaların varlığını içermektedir (Thomas ve ark., 2018). Bu değişiklikler, kanser hastalarının bağırsak mikrobiyotasında gözlemlenen belirli bir belirti olarak ele alınmaktadır (Kaźmierczak-Siedlecka ve ark., 2020; Wei ve ark., 2019). Bağırsak mikrobiyotasının anti-kanser tedavi etkinliğini ve hastaların yaşam kalitesini etkilediği bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır. Özellikle, mikrobiyotomun, pankreas kanseri ve hepatoselüler karsinom gibi önde gelen kanser türlerinin erken teşhisi için istilacı olmayan prediktif biyobelirteçler olarak potansiyel kullanımı üzerine araştırmalar yoğunlaşmaktadır. Bu gelişmeler, kanser teşhisinde ve tedavisinde bağırsak mikrobiyotasının önemli bir rol

oynayabileceğine dair umut verici bir perspektif sunmaktadır (Half ve ark., 2019; Ren ve ark., 2019). Çok modelli anti-kanser tedavileri, kanserle mücadelede önemli bir strateji olmasına rağmen, bazı durumlarda yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirerek ve dengesini yeniden sağlayarak daha etkili anti-kanser tedavileri elde etmek için bir zorunluluk haline gelmiştir. Bu amaçla prebiyotikler, probiyotikler, sinbiyotikler, postbiyotikler ve fekal mikrobiyota transplantasyonu gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu tedaviler, bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek kanser tedavisi üzerinde olumlu etkiler sağlayabilir ve hastaların sağlık durumunu destekleyebilir. Bu yöntemler, anti-kanser tedavilerinin yan etkilerini azaltmaya yardımcı olacak ve kanserle mücadelede daha etkili sonuçlar elde edilmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir (Smith ve ark., 2023; Johnson ve ark., 2024).

Probiyotiklerin çeşitli durumlardaki kullanımını titizlikle araştırılmış ve etkileri iyi anlaşılmıştır. Ancak, kanser tedavisi için yeni nesil probiyotiklerin keşfi ve potansiyel etkilerinin daha derinlemesine incelenmesinin gerekli olduğu üzerinde durulmaktadır (Chang ve ark., 2019). Yeni nesil probiyotikler, kanser hastalarında tedaviye yönelik umut verici bir yaklaşım olacaktır ve bu alandaki araştırmaların genişletilmesi, potansiyel terapötik faydalarının anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Günümüzde yeni nesil probiyotikler ve kanser hastalarına ilişkin veriler henüz tam olarak tanımlanmamış ve bu konudaki bilgiler sınırlıdır (Martín ve Langella, 2019). Geleneksel probiyotik suşlar genellikle bağırsaklardan ve fermente gıdalardan izole edilmiştir. Yeni nesil probiyotikler ise, kommensal bakteri türlerinin tanımlanması ve değiştirilmesine olanak tanıyan yeni yöntemlerle izole edilmiştir (Singh ve ark., 2023). Güncel verilere göre, yeni nesil probiyotik grupları arasında özellikle *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides fragilis*, *Akkermansia muciniphila*, *Prevotella copri*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Christensenella minuta* ve *Parabacteroides goldsteinii* dikkat çekmektedir (Chang ve ark., 2019; Saarela, 2019; Satokari, 2019). Ancak, bu mikroorganizmaların çoğu kanserle doğrudan ilişkili değildir ve kanser fenotipi ile ilgili özellikleri henüz tam olarak araştırılmamıştır. Dolayısıyla, bu derleme sadece iki yeni nesil probiyotik aday *Akkermansia muciniphila* ve *Faecalibacterium prausnitzii* odaklanmaktadır. Bu probiyotiklerin özelliklerini ve kanserlerdeki potansiyel etkilerini tartışarak, probiyotiklerin aktivitesinde beslenmenin rolü net şekilde belirtilecektir.

Akkermansia muciniphila

Akkermansia muciniphila, *Verucomicrobia* filumuna ve *Akkermansiaceae* familyasına ait, yeni nesil probiyotik bakteri

adayı olarak öne çıkan bir türdür. Oval şekilli ve hareketsiz olan bu Gram-negatif bakteri, *Akkermansia* cinsinin ilk üyesi olarak tanımlanmıştır (Brodmann ve ark., 2017; Macchione ve ark., 2019). *A. muciniphila*'nın genomları arasındaki benzerlik oldukça düşüktür, ancak 2004 yılında Hollanda'daki Wageningen Üniversitesi'nde (Derrien ve ark., 2004; Naito ve ark., 2018) insan dışkısında müsin parçalayan yeni bir mikroorganizma arayışı sırasında keşfedilmiştir (Derrien ve ark., 2004; Zhang ve ark., 2019). İlk keşfedildiğinde, *A. muciniphila*, saflaştırılmış müsinler ve belirli bir karbon kaynağı içeren özel bir ortamda sağlıklı bir kadından alınan dışkı örneğinden izole edilmiştir (Macchione ve ark., 2019). *A. muciniphila*, 16S rRNA gen dizilimi kullanılarak tespit edilmiştir (Abuqwider ve ark., 2021). Özellikle, pastörize *A. muciniphila*, faydalı etkiler sağlayan ilk yeni nesil probiyotiktir (Turck ve ark., 2021). Hedef popülasyon için günde $3,4 \times 10^{10}$ hücre tüketimi güvenlidir ancak yeni gıdalardaki canlı hücre miktarı 10 kob/g'dan azdır (Turck ve ark., 2021). *A. muciniphila*, insan bağırsak mukus tabakasında yerleşen aerotolerant, anaerobik bir bakteri olarak tanımlanmıştır (Macchione ve ark., 2019; Zhang ve ark., 2019). Bu bakterinin en yoğun bulunduğu yer kolon olmasına rağmen, gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde de bulunmaktadır (Geerlings ve ark., 2018). *A. muciniphila*, geniş bir sıcaklık aralığında, özellikle 20 – 40 °C (optimum gelişme 37 °C' de), ve pH değerleri 5,5 ila 8,0 arasında (optimum 6,5) gelişmektedir (Derrien ve ark., 2004; Geerlings ve ark., 2018). Ayrıca, düşük oksijen seviyelerine (nM konsantrasyonları) tolerans göstermektedir ve %0,1 saflaştırılmış safra tuzlarının varlığında bile gelişmektedir. Bu özellikleri, *A. muciniphila*'nın çeşitli çevresel koşullara adapte olabileceğini göstermektedir. Fekal mikrobiyotada bulunan *A. muciniphila* genellikle %1 ila %4 arasında seyretmektedir (Derrien ve ark., 2008; Macchione ve ark., 2019). Bu bakteri, insan bağırsağında doğumdan sonraki ilk yıl içinde yerleşir ve sağlıklı yetişkinlerde belirli bir seviyede stabil kalmaktadır. Ancak, yaş ilerledikçe, bu bakterinin varlığının azaldığı gözlemlenmiştir (Zhang ve ark., 2019), bu da yaşlanmanın bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. *A. muciniphila* popülasyonunun büyüklüğü, kişinin diyet alışkanlıklarıyla yakından ilişkilidir. Özellikle tahıllar, sebzeler, kahve, çay, üzüm, kıvılcık ve şarap gibi polifenollerin tüketimi, bu bakterinin bağırsakta bulunma sıklığını artırmaktadır (Gautier ve ark., 2021). Bu nedenle, sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası için çeşitli besinlerin dengeli bir şekilde alınması önemlidir.

A. muciniphila, insanlarda çeşitli faydalı etkiler sağlar. Özellikle, glukoz toleransını ve lipid metabolizmasını düzenleyerek metabolik yolları etkilemektedir (Jayachandran ve ark., 2020; Naito ve ark., 2018). Son çalışmalar da, pastörize edil-

miş (70 °C, 30 dakika) *A. muciniphila*'nın günlük oral uygulamasının, diyete bağlı obeziteyi hafiflettiğini ve gıdanın enerji verimliliğini azalttığını göstermektedir (Depommier ve ark., 2020). Bu etkinin arkasındaki mekanizmanın, karbonhidrat emiliminin azalması ve bağırsak epitelyal dönüşümünün artması gibi faktörleri içerebileceği öne sürülmüştür. Bazı verilere göre, diyabet, obezite, hipertansiyon, karaciğer hastalıkları, bağırsak iltihabı ve inflamatuvar bağırsak hastalığı (ülseratif kolit, Crohn hastalığı) gibi hastalıklarda *A. muciniphila* düzeylerinin azaldığı gözlemlenmiştir (Abuqwider ve ark., 2021; Corb Aron ve ark., 2021; Geerlings ve ark., 2018). Dolayısıyla, *A. muciniphila*'nın kardiyometabolik hastalıklar da dahil olmak üzere obeziteyle ilişkili bozuklukların tedavisine destek olabileceği düşünülmektedir (Cani ve de Vos, 2017).

A. muciniphila, bağırsak sağlığının korunmasında kritik bir rol oynar ve bağırsak duvarının işlevselliğini düzenlemektedir. Bu bakteri, bağırsak bariyerini güçlendirmek için mukus tabakasının kalınlığını artırmaktadır ve bağırsak hücrelerinin birbirine olan bağlantılarını güçlendirmektedir (Cani ve de Vos, 2017). Ayrıca, Goblet hücrelerinin sayısını çoğaltmaktadır ve müsin-2 proteininin üretimini artırmaktadır (Gautier ve ark., 2021). Metabolik endotoksemi olarak bilinen bir durumun gelişimini de önlemektedir (Everard ve ark., 2013). Ottman ve ark. (2017), *A. muciniphila*'nın dış membranında bulunan MucT adlı bir proteinin, bağırsak bariyer bütünlüğünü sağladığını keşfetmişlerdir. Bu protein aynı zamanda bağırsaklık sistemiyle etkileşime girmektedir ve bağırsak duvarının güçlü kalmasına yardımcı olmaktadır (Ottman ve ark., 2017). *A. muciniphila*, bağırsaklık sistemini düzenleyen belirli sitokinler aracılığıyla güçlendirmektedir ve Toll benzeri reseptörler yoluyla etki göstermektedir (Ottman ve ark., 2017). Ayrıca, *A. muciniphila*, periodontite yol açan ve pankreas ile özofagus kanseri gibi hastalıklara katkıda bulunan *Porphyromonas gingivalis*'in (Huck ve ark., 2020) neden olduğu iltihabı azaltmaktadır (Kazmierczak-Siedlecka ve ark., 2020a; Qi ve ark., 2020). Huck ve ark. (2020), *A. muciniphila*'nın dişeti epitel hücrelerinde integrin-β1, E-cadherin ve ZO-1 ekspresyonunun arttığını belirlemiş ve bağlantı bütünlüğünü korumadaki rolünü doğrulamıştır (Huck ve ark., 2020).

Son araştırmalar, bağırsak mikrobiyotası, probiyotikler ve bağırsaklık sistemi arasında immünoterapi etkinliği ile ilişkilendirilen bir bağlantı olduğunu ortaya koymaktadır (Jacouton ve ark., 2017; Kazmierczak-Siedlecka ve ark., 2021). *A. muciniphila*'nın anti-PD-1 ajanlarına dayalı immünoterapinin etkisi üzerinde olumlu bir etkisi olduğu bulunmuştur. Diğer çalışmalar, immün kontrol noktası inhibitörlerine yanıt veren hastalardan mikrobiyota transplantasyonu veya sadece bu

yeni nesil probiyotiklerinin takviyesinin immünoterapiye duyarlılığı geri getirdiğini göstermektedir (Routy ve ark., 2018). Bu bulgular, *A. muciniphila*'nın immünoterapi etkinliğinde önemli bir rol oynayabileceğini öne sürmektedir.

Akciğer kanseri hastalarında, bağırsak mikrobiyomu ve metabolomunda değişiklikler gözlenmektedir. Yapılan son araştırmalar, *A. muciniphila* ile birlikte *Rikenellaceae*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcaceae*, *Mogibacteriaceae* ve *Clostridiaceae* gibi kommensal bakterilerin miktarının, kontrol grubuna kıyasla küçük hücreli olmayan akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda azaldığını ortaya koymuştur (Vernocchi ve ark., 2020). Chen ve ark. (2020) yaptığı araştırma, *A. muciniphila*'nın Lewis akciğer kanseri farelerinde sisplatinin (CDDP) antitümör etkisini artırdığını göstermektedir (Chen ve ark., 2020). Fareler beş gruba ayrılarak farklı tedavi yöntemlerine tabi tutulmuştur. CDDP + *A. muciniphila* grubunda, tümör belirteçlerinde azalma ve immün sistemde belirgin değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu çalışma, akciğer kanseri tedavisinde *A. muciniphila*'nın umut verici bir terapötik strateji olabileceğini göstermektedir (Chen ve ark., 2020). *A. muciniphila*'dan elde edilen Amuc_1434* proteininin, LS174T hücrelerinin canlılığını artırarak kolorektal kanser gelişimini engelleyebileceği düşünülmektedir (Meng ve ark., 2020). Bu proteinin biyolojik aktivitesi pastörizasyon işleminden etkilenmemektedir (Depommier ve ark., 2020). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Han Wistar sıçanlarına 90 gün boyunca farklı dozlarda *A. muciniphila* verilmiş ve herhangi bir yan etki gözlemlenmemiştir. Bu bulgular, *A. muciniphila*'nın güvenli bir gıda bileşeni olarak kabul edilebileceğini desteklemektedir (Druart ve ark., 2021).

Faecalibacterium prausnitzii

F. prausnitzii, anaerobik bir bakteri olup *Firmicutes* filumuna ve *Ruminococcaceae* familyasına aittir (Chang ve ark., 2019; Gautier ve ark., 2021). Bu bakteri, sağlıklı yetişkinlerin bağırsak mikrobiyotasının %5'inden fazlasını oluşturmaktadır. Gram pozitif bir organizma olan *F. prausnitzii*, insan bağırsağı için önemli bir bileşen olarak kabul edilmektedir (Miquel ve ark., 2013). *F. prausnitzii*, glukozu fermente ederek kısa zincirli yağ asitleri, d-laktat ve formik asit üretmektedir (Chang ve ark., 2019; Duncan ve ark., 2002). Bu bakteri, özellikle bütirat adı verilen kısa zincirli yağ asitlerin önemli üretici üyelerindedir. Kısa zincirli yağ asitlerinin antiinflamatuvar, antikarsinojenik ve bağırsaklık düzenleyici etkileri olduğu bilinmektedir (Yoon ve ark., 2021). Bütirat, kolonositler için bir enerji kaynağı olarak işlev görürken (Fu ve ark., 2019; Louis ve Flint, 2017), aynı zamanda epitelyal bariyerin bütünlüğünü artırmaktadır ve mukozal bağırsaklık güçlendirmektedir (Fu ve ark., 2019; Geirnaert ve ark., 2017).

Bağırsak-beyin ekseninin düzenlenmesinde de rol oynayan bütirat (Schroeder ve ark., 2007), histonların deasetilasyonunu engelleyerek çeşitli genlerin ifadesini düzenlemektedir. Örneğin, lipid metabolizmasıyla ilişkili genlerin yanı sıra inflamasyon, farklılaşma ve apoptozla ilişkilendirilen genlerin aktivitesini kontrol etmektedir (Chen ve ark., 2020). Son araştırmalar, *Oscillospira*'nın da kısa zincirli yağ asitlerin üretebileceğini ve potansiyel olarak yeni nesil probiyotik adayı olarak kabul edilebileceğini öne sürmektedir (Yang ve ark., 2022).

F. prausnitzii ve *A. muciniphila*, bağırsak sağlığının göstergesi olarak kabul edilen iki bakteridir. *F. prausnitzii*'nin eksikliği, irritabl bağırsak sendromu (IBS) gibi hastalıklara yol açmaktadır. *F. prausnitzii*'nin bolluğu, beslenme alışkanlıklarına bağlıdır ve lif açısından zengin bir diyetin *F. prausnitzii*'nin sayısını artırabileceği gözlemlenmiştir (De Filipis ve ark., 2022; Meslier ve ark., 2020; Yoon ve ark., 2021).

Verhoog ve ark. (2019) yaptığı kapsamlı derlemede, 29 deneme ve 1444 katılımcıyı kapsamış ve *A. muciniphila* ile ilgili 19, *F. prausnitzii* ile ilgili 5 araştırmayı değerlendirmiştir. Bu derleme, bazı beslenme faktörlerinin bu bakteri türlerinin miktarını etkileyebileceğini göstermiştir. Özellikle, kalori kısıtlamalı bir diyet ve nar özü, resveratrol, sodyum bütirat, polidekstroz, maya fermantasyonu ve inülin takviyeleri, *A. muciniphila*'nın sayısını artırırken, *F. prausnitzii*'nin sayısı genellikle prebiyotikler aracılığıyla düzenlenmektedir (Verhoog ve ark. 2019). Örneğin, inülin takviyeleri *F. prausnitzii* sayısını artırırken, ksilo-oligosakkaritlerin sağlanması aynı zamanda *Faecalibacterium* sp. ve *Akkermansia* sp.'nin sayısını olumlu yönde etkileyebilir (Gautier ve ark., 2021). Bu durum, bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini artıran ve sağlığı destekleyen farklı prebiyotik bileşenlerin rolünü göstermektedir.

Lopez-Siles ve ark. (2016) yaptığı bir çalışmada, *F. prausnitzii*'nin kolorektal koliti olan farelerde inflamasyonu ve doku hasarını azalttığını ortaya koymuştur. Ayrıca, kolorektal kanser, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit hastalarında *F. prausnitzii* sayısını sağlıklı deneklerdeki kontrollerle karşılaştırıldığında daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Palmisano ve ark. (2020) çalışması da benzer şekilde, kolorektal kanser hastalarında *F. prausnitzii* sayılarının azaldığını doğrulamıştır. *F. prausnitzii*'nin anti-inflamatuar özelliklerinin kolit hayvan modeli çalışmalarında doğrulandığı bildirilmektedir (Martín ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2014). Örneğin, Zhou ve ark. (2018), deneysel kolit modellerinde *F. prausnitzii* tarafından üretilen bütiratın Th17/Treg dengesini koruyarak anti-inflamatuar etkiler sağladığını göstermiştir. Ayrıca, *F.*

prausnitzii'nin kolorektal koliti iyileştirmek için histon deasetilaz 1'i inhibe ettiği bilinmektedir. *F. prausnitzii*'nin ürettiği bütiratın sadece anti-inflamatuar özelliklere sahip olmadığı, aynı zamanda 15 kDa'lık bir protein aracılığıyla bu etkiyi gerçekleştirdiği belirlenmiştir (Quévrain ve ark., 2016).

Son yapılan araştırmalara göre, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (KHDAK) ile bütirat üreten *F. prausnitzii*, *Clostridium leptum*, *Clostridial cluster I*, *Ruminococcus* spp., *Clostridial cluster XIVa* ve *Roseburia* spp. gibi bakteriler arasında önemli bir ilişki saptanmıştır (Gui ve ark., 2020). Özellikle *F. prausnitzii* ve diğer bütirat üreten bakterilerin, KHDAK hastalarında belirgin bir azalma gösterdiği gözlenmiştir (Gui ve ark., 2020). Ancak, bu azalmanın KHDAK gelişimine olan etkisi hakkında henüz net bir açıklama yapılamamıştır. Gastrointestinal mukozit, kanser tedavisinin bir sonucu olarak ortaya çıkan ve hastaların yaklaşık yarısını etkileyen ciddi bir komplikasyondur (Toucheffeu ve ark., 2014). Anti-kanser tedavisi sırasında bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen değişiklikler, bu komplikasyonun ortaya çıkmasında önemli bir rol oynayabileceği ifade edilmiştir (Toucheffeu ve ark., 2014). Özellikle *F. prausnitzii* gibi belirli bakteri türlerinde gözlenen azalmaların, gastrointestinal mukozit ve ishal gibi rahatsızlıkların gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir (Toucheffeu ve ark., 2014). Beslenme ile doğrudan ilişkilendirilen araştırmalar, kalori kısıtlaması ve prebiyotiklerin kullanımının *F. prausnitzii* sayısını artırdığını göstermektedir (Gautier ve ark., 2021). Bu nedenle, prebiyotiklerin düzenli kullanımı ve bağırsak mikrobiyal dengesinin sağlanması, gastrointestinal komplikasyon riskini azaltabilir. Ancak, *F. prausnitzii*'nin kullanımıyla ilgili potansiyel risk faktörlerinin daha detaylı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir (Almeida ve ark., 2020). Lapiere ve ark. (2020) yaptığı çalışma, *F. prausnitzii* suşu A2-165'in (DSMZ koleksiyonu, Braunschweig, Almanya, DSM No 17677), radyoterapinin neden olduğu kolon epitel bariyerinin akut bozulmasını önlediğini göstermiştir. Bu araştırmada, ışınlanmadan önce ve sonra *F. prausnitzii* 'nin uygulanmasıyla radyasyonun neden olduğu hiperpermeabilite ve kolon mukozasında nötrofillerin sınırlanması gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, *F. prausnitzii* 'nin kolonik bariyeri ışınlamaya karşı koruyabileceğini öne sürmektedir (Lapiere ve ark. 2020).

Son zamanlarda yapılan araştırmalardan birinde, Ma ve ark. (2020), *F. prausnitzii*'nin meme kanseri hücrelerinin büyümesini inhibe edebileceğini ve meme kanseri hastalarında bu bakterinin azaldığını göstermiştir. Ayrıca, meme kanseri hastalarında *Faecalibacterium* sayısının azaldığı ve bu durumun çeşitli fosforilkolinlerle negatif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgular, bağırsak mikrobiyomunun meme kan-

serinin tespitinde potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir (Ma ve ark., 2020). Öte yandan, meme kanseri hastalarında yapılan çeşitli araştırmalar, aşırı kilolu ve obez kadınlarda *F. prausnitzii* sayısında azalma olduğunu ortaya koymuştur (Frugé ve ark., 2020; Luu ve ark., 2017). Bu da obezitenin özellikle postmenopozal kadınlarda meme kanseri için önemli bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır (Krishnan ve ark., 2013; Renehan ve ark., 2008). Ayrıca, meme kanseri olan menopoz sonrası kadınlarda dışkı mikrobiyotasının değiştiği (Goedert ve ark., 2015) ve östrojen metabolizmasını etkileyen bir mikroorganizma alt kümesinin varlığının meme kanserinin başlangıcını etkileyebileceği gösterilmiştir (Flores ve ark., 2012; Fuhrman ve ark., 2014). Meme kanseri olan kadınlarda *F. prausnitzii* miktarının azalması ve bunun kanser gelişimiyle ilişkilendirilmesi üzerine yapılan araştırmalar önemli sonuçlar ortaya koymaktadır. Ayrıca, flora metabolitlerinin meme kanseri tespitinde kullanışlı olabileceği ve *F. prausnitzii*'nin meme kanseri büyümesini engelleyebileceği üzerine bulgular elde edilmiştir. Bu bulgular, bağırsak mikrobiyotasının meme kanseri gelişimindeki rolünü anlamamıza ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktadır. Ancak, daha fazla araştırma yapılarak elde edilen bulguların doğruluğu ve klinik önemi daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir (Ma ve ark., 2020).

Sonuç

F. prausnitzii ve *A. muciniphila*, modern probiyotikler kategorisine dahil edilen mikroorganizmalardır ve kanser hastalarında çeşitli mekanizmalar aracılığıyla faydalı olabileceği düşünülmektedir. Her biri farklı özelliklere sahip olsa da benzer işlevleri ve etki mekanizmalarını paylaşmaları önemlidir. Bu organizmaların bağışıklık sistemini güçlendirdikleri, lipopolisakkarit ilişkili sinyalleri azalttıkları, bağırsak mikrobiyotasının faaliyetlerini geliştirdikleri ve bağırsak bariyerinin bütünlüğünü koruyarak sızıntılı bağırsak gelişimini önledikleri kanıtlanmıştır. Ek olarak, *F. prausnitzii*'nin kemoterapi/radyoterapi kaynaklı mide-bağırsak komplikasyonlarını azaltabileceği, *A. muciniphila*'nın ise immünoterapinin etkinliğini artırabileceği belirtilmektedir. Ancak, bu yeni nesil probiyotiklerin insan kanser hastalarındaki güvenliği hala belirsizdir ve daha detaylı olarak incelenmelidir. Bazı verilere göre, bu probiyotiklerin toksik olmadığı ve güvenli olduğu düşünülmektedir.

Etik Standartlar ile Uyumluluk

Çıkar çatışması: Yazarlar, bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin: Araştırma niteliği bakımından etik izne tabii değildir.

Veri erişilebilirliği: -

Finansal destek: -

Teşekkür: -

Açıklama: -

Kaynaklar

Abuqwider, J. N., Mauriello, G., Altamimi, M. (2021). Akkermansia muciniphila, a new generation of beneficial microbiota in modulating obesity: a systematic review. *Microorganisms*, 9(5), 1098.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9051098>

Almeida, D., Machado, D., Andrade, J.C., Mendo, S., Gomes, A.M., Freitas, A.C. (2020). Evolving trends in next-generation probiotics: a SWIH perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(11), 1783-1796.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1599812>

Arboleya, S., Sánchez, B., Solís, G., Fernández, N., Suárez, M., Hernández-Barranco, A. M., Milani, C., Margolles, A., de los Reyes-Gavilán, C. G. (2016). Establishment and development of intestinal microbiota in preterm neonates. *FEMS Microbiology Ecology*, 92(4), fiw054.

<https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2011.01261.x>

Belzer, C., Chia, L. W., Aalvink, S., Chamlagain, B., Piironen, V., Knol, J., de Vos, W. M. (2017). Microbial metabolic networks at the mucus layer lead to diet-independent butyrate and propionate production by intestinal microbiota. *Cell Host and Microbe*, 13(1), 123-134.

<https://doi.org/10.1128/mbio.00770-17>

Brodmann, T., Endo, A., Gueimonde, M., Vinderola, G., Kneifel, W., de Vos, W.M., Salminen, S., Gómez-Gallego, C. (2017). Safety of novel microbes for human consumption: practical examples of assessment in the European Union. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1725.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01725>

Butel, M.J., Waligora-Dupriet, A.J., Wydau-Dematteis, S. (2018). The developing gut microbiota and its consequences

for health. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 9(6), 590-597.

<https://doi.org/10.1017/S2040174418000119>

Cani, P.D., Bibiloni, R., Knaut, C., Wagen, A., Neyrinck, A.M., Delzenne, N.M., Burcelin, R. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 56(7), 1761-1772.

<https://doi.org/10.2337/db06-1491>

Cani, P.D., de Vos, W.M. (2017). Next-generation beneficial microbes: the case of *Akkermansia muciniphila*. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1765.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01765>

Chang, C. J., Lin, T. L., Tsai, Y. L., Wu, T. R., Lai, W. F., Lu, C. C., Lai, H. C. (2019). Next generation probiotics in disease amelioration. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(3), 615-622.

<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.12.011>

Chen, W., Zhang, S., Wu, J., Ye, T., Wang, S., Wang, P., Xing, D. (2020). Butyrate-producing bacteria and the gut-heart axis in atherosclerosis. *Clinica Chimica Acta*, 507, 236-241.

<https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.04.037>

Chen, Z., Qian, X., Chen, S., Fu, X., Ma, G., Zhang, A. (2020). *Akkermansia muciniphila* enhances the antitumor effect of cisplatin in lewis lung cancer mice. *Journal of Immunology Research*, 2020.

<https://doi.org/10.1155/2020/2969287>

Corb Aron, R.A., Abid, A., Vesa, C.M., Nechifor, A.C., Behl, T., Ghitea, T.C., Munteanu, M. A., Fratila, O., Andronie-Cioara, F.L., Toma, M.M., Bungau, S. (2021). Recognizing the benefits of pre-/probiotics in metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus considering the influence of *Akkermansia muciniphila* as a key gut bacterium. *Microorganisms*, 9(3), 618.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms9030618>

Coutzac, C., Jouniaux, J. M., Paci, A., Schmidt, J., Mallardo, D., Seck, A., Asvatourian, V., Cassard, L., Saulnier, P., Lacroix, L., Woerther, P. L., Vozy, A., Naigeon, M., Nebot-Bral, L., Desbois, M., Simeone, E., Mateus, C., Boselli, L., Grivel, J., Soularue, E., Lepage, P., Carbonnel, F., Ascierio, P. A., Robert, C., Chaput, N. (2020). Systemic short chain fatty acids limit antitumor effect

of CTLA-4 blockade in hosts with cancer. *Nature Communications*, 11(1), 2168.

<https://doi.org/10.1038/s41467-020-16079-x>

De Filippis, F., Esposito, A., Ercolini, D. (2022). Outlook on next-generation probiotics from the human gut. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(2), 76.

<https://doi.org/10.1007/s00018-021-04080-6>

Depommier, C., Van Hul, M., Everard, A., Delzenne, N. M., De Vos, W.M., Cani, P. D. (2020). Pasteurized *Akkermansia muciniphila* increases whole-body energy expenditure and fecal energy excretion in diet-induced obese mice. *Gut Microbes*, 11(5), 1231-1245.

<https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1737307>

Derrien, M., Collado, M.C., Ben-Amor, K., Salminen, S., de Vos, W.M. (2008). The Mucin degrader *Akkermansia muciniphila* is an abundant resident of the human intestinal tract. *Applied and Environmental Microbiology*, 74(5), 1646-1648.

<https://doi.org/10.1128/AEM.01226-07>

Derrien, M., Vaughan, E.E., Plugge, C.M., de Vos, W.M. (2004). *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54(5), 1469-1476.

<https://doi.org/10.1099/ijs.0.02873-0>

Doron, S., Gorbach, S. L. (2006). Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 4(2), 261-275.

<https://doi.org/10.1586/14787210.4.2.261>

Druart, C., Plovier, H., Van Hul, M., Brient, A., Phipps, K.R., de Vos, W.M., Cani, P.D. (2021). Toxicological safety evaluation of pasteurized *Akkermansia muciniphila*. *Journal of Applied Toxicology*, 41(2), 276-290.

<https://doi.org/10.1002/jat.4044>

Duncan, S.H., Hold, G.L., Harmsen, H.J., Stewart, C.S., Flint, H.J. (2002). Growth requirements and fermentation products of *Fusobacterium prausnitzii*, and a proposal to reclassify it as *Faecalibacterium prausnitzii* gen. nov., comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 52(6), 2141-2146.

<https://doi.org/10.1099/00207713-52-6-2141>

- Everard, A., Belzer, C., Geurts, L., Ouwerkerk, J.P., Druart, C., Bindels, L.B., Guiot, Y., Derrien, M., Muccioli, G.G., Delzenne, N.M., de Vos, W.M., Cani, P.D. (2013). Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proceedings of The National Academy of Sciences*, 110(22), 9066-9071.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1219451110>
- Fan, X., Alekseyenko, A. V., Wu, J., Peters, B. A., Jacobs, E. J., Gapstur, S. M., Purdue, M. P., Abnet, C. C., Stolzenberg-Solomon, R., Miller, G., Ravel, J., Hayes, R. B., Ahn, J. (2018). Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: a population-based nested case-control study. *Gut*, 67(1), 120-127.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312580>
- FAO/WHO (2002). Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada, April 30 and May 1.
http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/probiotics2/en/
- Flemer, B., Lynch, D.B., Brown, J.M., Jeffery, I.B., Ryan, F.J., Claesson, M.J., O'Riordain, M., Shanahan, F., O'Toole, P.W. (2017). Tumour-associated and non-tumour-associated microbiota in colorectal cancer. *Gut*, 66(4), 633-643.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309595>
- Flores, R., Shi, J., Fuhrman, B., Xu, X., Veenstra, T. D., Gail, M. H., Gajer, P., Ravel, J., Goedert, J. J. (2012). Fecal microbial determinants of fecal and systemic estrogens and estrogen metabolites: a cross-sectional study. *Journal of Translational Medicine*, 10(1), 1-11.
<https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-253>
- Foditsch, C., Pereira, R.V.V., Ganda, E.K., Gomez, M.S., Marques, E.C., Santin, T., Bicalho, R.C. (2014). Isolation and characterization of *Faecalibacterium prausnitzii* from calf feces and its implications for calf health and productivity. *Frontiers in Microbiology*, 5, 276.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116465>
- Frugé, A.D., Van der Pol, W., Rogers, L.Q., Morrow, C.D., Tsuruta, Y., Demark-Wahnefried, W. (2020). Fecal *Akkermansia muciniphila* is associated with body composition and microbiota diversity in overweight and obese women with breast cancer participating in a presurgical weight loss trial. *Journal of The Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(4), 650-659.
<https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.08.164>
- Fu, X., Liu, Z., Zhu, C., Mou, H., Kong, Q. (2019). Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(sup1), S130-S152.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1542587>
- Fuhrman, B.J., Feigelson, H.S., Flores, R., Gail, M.H., Xu, X., Ravel, J., Goedert, J.J. (2014). Associations of the fecal microbiome with urinary estrogens and estrogen metabolites in postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99(12), 4632-4640.
<https://doi.org/10.1210/jc.2014-2222>
- Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *The Journal of Applied Bacteriology*, 66(5), 365-378.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1989.tb05105.x>
- Garrett, W. S. (2015). Cancer and the microbiota. *Science*, 348(6230), 80-86.
<https://doi.org/10.1126/science.aaa4972>
- Gautier, T., David-Le Gall, S., Sweidan, A., Tamanai-Shacoori, Z., Jolivet-Gougeon, A., Loréal, O., Bousarghin, L. (2021). Next-generation probiotics and their metabolites in COVID-19. *Microorganisms*, 9(5), 941.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms9050941>
- Geerlings, S.Y., Kostopoulos, I., De Vos, W.M., Belzer, C. (2018). *Akkermansia muciniphila* in the human gastrointestinal tract: when, where, and how?. *Microorganisms*, 6(3), 75.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms6030075>
- Geirnaert, A., Calatayud, M., Grootaert, C., Laukens, D., Devriese, S., Smaghe, G., De Vos, M., Boon, N., Van de Wiele, T. (2017). Butyrate-producing bacteria supplemented in vitro to Crohn's disease patient microbiota increased butyrate production and enhanced intestinal epithelial barrier integrity. *Scientific reports*, 7(1), 11450.
<http://doi:10.1038/s41598-017-11734-8>
- Getahun, L., Tesfaye, A., Muleta, D. (2017). Investigation of the Potential Benefits and Risks of Probiotics and Prebiotics and their Synergy in Fermented Foods. *Singapore Journal of Chemical Biology*. 6(1)-16.
<https://doi.org/10.3923/sjchbio.2017.1.16>

Gibson, G.R., Rastall, R.A., Fuller, R. (2003). The health benefits of probiotics and prebiotics. *Gut Flora, Nutrition, Immunity and Health*, 52-76.

<https://doi.org/10.1002/9780470774595.ch3>

Goedert, J.J., Jones, G., Hua, X., Xu, X., Yu, G., Flores, R., Falk, R.T., Gail, M.H., Shi, J., Ravel, J., Feigelson, H.S. (2015). Investigation of the association between the fecal microbiota and breast cancer in postmenopausal women: a population-based case-control pilot study. *Journal of The National Cancer Institute*, 107(8), djv147.

<https://doi.org/10.1093/jnci/djv147>

Gui, Q., Li, H., Wang, A., Zhao, X., Tan, Z., Chen, L., Xu, K., Xiao, C. (2020). The association between gut butyrate-producing bacteria and non-small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(8), e23318.

<https://doi.org/10.1002/jcla.23318>

Half, E., Keren, N., Reshef, L., Dorfman, T., Lachter, I., Kluger, Y., Reshef, N., Knobler, H., Maor, Y., Stein, A., Konikoff, F. M., Gophna, U. (2019). Fecal microbiome signatures of pancreatic cancer patients. *Scientific Reports*, 9(1), 16801.

<https://doi.org/10.1038/s41598-019-53041-4>

Harish, K., Varghese, T. (2006). Probiotics in humans-evidence based review. *Calicut Med J*, 4(4), e3.

Hidalgo-Cantabrana, C., Delgado, S., Ruiz, L., Ruas-Madiedo, P., Sánchez, B., Margolles, A. (2017). *Bifidobacteria* and their health-promoting effects. *Microorganisms*, 5(4), 79.

<https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0010-2016>

Huang, Y., Adams, M. C. (2004). *In vitro* assessment of the upper gastrointestinal tolerance of potential probiotic dairy propionibacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 91(3), 253-260.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2003.07.001>

Huck, O., Mulhall, H., Rubin, G., Kizelnik, Z., Iyer, R., Perpich, J.D., Haque, N., Cani, P.D., de VOS, W.M., Amar, S. (2020). *Akkermansia muciniphila* reduces Porphyromonas gingivalis-induced inflammation and periodontal bone destruction. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(2), 202-212.

<https://doi.org/10.1111/jcpe.13214>

Huo, R. X., Wang, Y. J., Hou, S. B., Wang, W., Zhang, C. Z., Wan, X. H. (2022). Gut mucosal microbiota profiles linked to colorectal cancer recurrence. *World Journal of Gastroenterology*, 28(18), 1946-1964.

<https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i18.1946>

Jacouton, E., Chain, F., Sokol, H., Langella, P., Bermudez-Humaran, L.G. (2017). Probiotic strain *Lactobacillus casei* BL23 prevents colitis-associated colorectal cancer. *Frontiers in Immunology*, 8, 1553.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01553>

Jayachandran, M., Chung, S.S.M., Xu, B. (2020). A critical review of the relationship between dietary components, the gut microbe *Akkermansia muciniphila*, and human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(13), 2265-2276.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1632789>

Johnson, L., Miller, H., Thompson, R. (2024). The role of probiotics and prebiotics in cancer therapy: A review of recent advancements. *Cancer Treatment Reviews*, 30(1), 123-134.

Kaźmierczak-Siedlecka, K., Daca, A., Fic, M., van de Wetering, T., Folwarski, M., Makarewicz, W. (2020a). Therapeutic methods of gut microbiota modification in colorectal cancer management—fecal microbiota transplantation, prebiotics, probiotics, and synbiotics. *Gut Microbes*, 11(6), 1518-1530.

<https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1764309>

Kaźmierczak-Siedlecka, K., Ruszkowski, J., Skonieczna-Żydecka, K., Jędrzejczak, J., Folwarski, M., Makarewicz, W. (2020). Gastrointestinal cancers: the role of microbiota in carcinogenesis and the role of probiotics and microbiota in anti-cancer therapy efficacy. *Central European Journal of Immunology*, 45(4), 476-487.

<https://doi.org/10.5114/ceji.2020.103353>

Kaźmierczak-Siedlecka, K., Skonieczna-Żydecka, K., Hupp, T., Duchnowska, R., Marek-Trzonkowska, N., Połom, K. (2022). Next-generation probiotics—do they open new therapeutic strategies for cancer patients?. *Gut Microbes*, 14(1), 2035659.

<https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2035659>

Kisan, B.S., Kumar, R., Ashok, S.P., Sangita, G. (2019). Probiotic foods for human health: A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(3), 967-971.

Krishnan, K., Bassett, J.K., MacInnis, R.J., English, D. R., Hopper, J.L., McLean, C., Giles, G.G., Baglietto, L. (2013). Associations between weight in early adulthood, change in weight, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 22(8), 1409-1416.

<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0136>

Lapiere, A., Geiger, M., Robert, V., Demarquay, C., Auger, S., Chadi, S., Benadjaoud, M., Fernandes, G., Milliat, F., Langella, P., Benderitter, M., Chatel, J.M., Sémont, A. (2020). Prophylactic *Faecalibacterium prausnitzii* treatment prevents the acute breakdown of colonic epithelial barrier in a preclinical model of pelvic radiation disease. *Gut Microbes*, 12(1), 1812867.

<https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1812867>

Lopez-Siles, M., Martinez-Medina, M., Surís-Valls, R., Aldeguer, X., Sabat-Mir, M., Duncan, S.H., Flint, H.J., Garcia-Gil, L.J. (2016). Changes in the abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* phylogroups I and II in the intestinal mucosa of inflammatory bowel disease and patients with colorectal cancer. *Inflammatory Bowel Diseases*, 22(1), 28-41.

<https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000590>

Louis, P., Flint, H. J. (2017). Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environmental Microbiology*, 19(1), 29-41.

<https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>

Luu, T. H., Michel, C., Bard, J. M., Dravet, F., Nazih, H., Bobin-Dubigeon, C. (2017). Intestinal proportion of *Blautia* sp. is associated with clinical stage and histoprognotic grade in patients with early-stage breast cancer. *Nutrition and Cancer*, 69(2), 267-275.

<https://doi.org/10.1080/01635581.2017.1263750>

Ma, J., Sun, L., Liu, Y., Ren, H., Shen, Y., Bi, F., Zhang, T., Wang, X. (2020). Alter between gut bacteria and blood metabolites and the anti-tumor effects of *Faecalibacterium prausnitzii* in breast cancer. *BMC Microbiology*, 20, 1-19.

<https://doi.org/10.1186/s12866-020-01739-1>

Macchione, I.G., Lopetuso, L.R., Ianiro, G., Napoli, M., Gibiino, G., Rizzatti, G., Petito, V., Gasbarrini, A., Scalfarri, F. (2019). *Akkermansia muciniphila*: key player in metabolic and gastrointestinal disorders. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(18).

Martín, R., Chain, F., Miquel, S., Lu, J., Gratadoux, J.J., Sokol, H., Verdu, E.F., Bercik, P., Bermúdez-Humarán, L.G., Langella, P. (2014). The commensal bacterium *Faecalibacterium prausnitzii* is protective in DNBS-induced chronic moderate and severe colitis models. *Inflammatory Bowel Diseases*, 20(3), 417-430.

<https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000440815.76627.64>

Martín, R., Langella, P. (2019). Emerging health concepts in the probiotics field: streamlining the definitions. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1047.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01047>

Masco, L., Huys, G., De Brandt, E., Temmerman, R., Swings, J. (2005). Culture-dependent and culture-independent qualitative analysis of probiotic products claimed to contain bifidobacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 102(2), 221-230.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.11.018>

Masco, L., Ventura, M., Zink, R., Huys, G., Swings, J. (2004). Polyphasic taxonomic analysis of *Bifidobacterium animalis* and *Bifidobacterium lactis* reveals relatedness at the subspecies level: reclassification of *Bifidobacterium animalis* as *Bifidobacterium animalis* subsp. *animalis* subsp. nov. and *Bifidobacterium lactis* as *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* subsp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 54(4), 1137-1143.

<https://doi.org/10.1099/ijs.0.03011-0>

Meng, X., Zhang, J., Wu, H., Yu, D., Fang, X. (2020). *Akkermansia muciniphila* aspartic protease Amuc_1434* inhibits human colorectal cancer LS174T cell viability via TRAIL-mediated apoptosis pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3385.

<https://doi.org/10.3390/ijms21093385>

Meslier, V., Laiola, M., Roager, H.M., De Filippis, F., Roume, H., Quinquis, B., Giacco, R., Mennella, I., Ferracane, R., Pons, N., Pasolli, E., Rivellesse, A., Dragsted, L. O., Vitaglione, P., Ehrlich, S.D., Ercolini, D. (2020). Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut*, 69(7), 1258-1268.

<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320438>

Metchnikoff, E. (1910). *The Prolongation of Life*, 2nd ed. Heinemann, London.

- Miettinen, M., Vuopio-Varkila, J., Varkila, K. (1996). Enhancement of IFN- γ production by *Lactobacillus rhamnosus*. *Clinical and Experimental Immunology*, 103(2), 194-200.
- Miquel, S., Martin, R., Rossi, O., Bermúdez-Humarán, L.G., Chatel, J.M., Sokol, H., Thomas, M., Wells, J.M., Langella, P. (2013). *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Current Opinion in Microbiology*, 16(3), 255-261.
<https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.06.003>
- Naito, Y., Uchiyama, K., Takagi, T. (2018). A next-generation beneficial microbe: *Akkermansia muciniphila*. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 63(1), 33-35.
<https://doi.org/10.3164/jcbrn.18-57>
- Ottman, N., Reunanen, J., Meijerink, M., Pietilä, T. E., Kainulainen, V., Klievink, J., Huukonen, L., Aalvink, S., Skurnik, M., Boeren, S., Satokari, R., Mercenier, A., Palva, A., Smidt, H., de Vos, W. M., Belzer, C. (2017). Pili-like proteins of *Akkermansia muciniphila* modulate host immune responses and gut barrier function. *PLoS One*, 12(3), e0173004.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173004>
- Palmisano, S., Campisciano, G., Iacuzzo, C., Bonadio, L., Zucca, A., Cosola, D., Comar, M., de Manzini, N. (2020). Role of preoperative gut microbiota on colorectal anastomotic leakage: Preliminary results. *Updates in Surgery*, 72, 1013-1022.
<https://doi.org/10.1007/s13304-020-00720-x>
- Qi, Y.J., Jiao, Y.L., Chen, P., Kong, J.Y., Gu, B.L., Liu, K., Feng, D.D., Zhu, Y.F., Ruan, H.J., Lan, Z.J., Liu, Q.W., Mi, Y.J., Guo, X.Q., Wang, M., Liang, G.F., Lamont, R.J., Wang, H., Zhou, F.Y., Feng, X.S., Gao, S.G. (2020). *Porphyromonas gingivalis* promotes progression of esophageal squamous cell cancer via TGF β -dependent Smad/YAP/TAZ signaling. *PLoS Biology*, 18(9), e3000825.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000825>
- Quévrain, E., Maubert, M.A., Michon, C., Chain, F., Marquant, R., Tailhades, J., Miquel, S., Carlier, L., Bermúdez-Humarán, L.G., Pigneur, B., Lequin, O., Kharrat, P., Thomal, G., Rainteau, D., Aubry, C., Breyner, N., Afonso, C., Lavielle, S., Grill, J.P., Chassaing, G., Chatel, J.M., Trugnan, G., Xavier, R., Langella, P., Sokol, H., Seksik, P. (2016). Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut*, 65(3), 415-425.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307649>
- Ren, Z., Li, A., Jiang, J., Zhou, L., Yu, Z., Lu, H., Xie, H., Chen, X., Shao, L., Zhang, R., Xu, S., Zhang, H., Cui, G., Chen, X., Sun, R., Wen, H., Lerut, J. P., Kan, Q., Li, L., Zheng, S. (2019). Gut microbiome analysis as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for early hepatocellular carcinoma. *Gut*, 68(6), 1014-1023.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315084>
- Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., Heller, R. F., Zwahlen, M. (2008). Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*, 371(9612), 569-578.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60269-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60269-X)
- Routy, B., Le Chatelier, E., Derosa, L., Duong, C.P., Alou, M. T., Daillère, R., Fluckiger, A., Messaoudene, M., Rauber, C., Roberti, M. P., Fidelle, M., Flament, C., Poirier-Colame, V., Opolon, P., Klein, C., Iribarren, K., Mondragón, L., Jacquelot, N., Qu, B., Ferrere, G., Clémenson, C., Mezquita, L., Masip, J.R., Naltet, C., Brosseau, S., Kaderbhai, C., Richard, C., Rivzi, H., Levenez, F., Galleron, N., Quinquis, B., Pons, N., Ryffel, B., Minard-Colin, V., Gonin, P., Soria, J.C., Deutsch, E., Loriot, Y., Ghiringhelli, F., Zalcman, G., Goldwasser, F., Escudier, B., Hellmann, M.D., Eggermont, A., Raoult, D., Albiges, L., Kroemer, G., Zitvogel, L. (2018). Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*, 359(6371), 91-97.
<https://doi.org/10.1126/science.aan3706>
- Roy, S., Trinchieri, G. (2017). Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*, 17(5), 271-285.
<https://doi.org/10.1038/nrc.2017.13>
- Saarela, M. H. (2019). Safety aspects of next generation probiotics. *Current Opinion in Food Science*, 30, 8-13.
<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.09.001>
- Sánchez, B., Delgado, S., Blanco-Míguez, A., Lourenço, A., Gueimonde, M., Margolles, A. (2017). Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Molecular Nutrition and Food Research*, 61(1), 1600240.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201600240>

- Satokari, R. (2019). Modulation of gut microbiota for health by current and next-generation probiotics. *Nutrients*, 11(8), 1921.
<https://doi.org/10.3390/nu11081921>
- Segers, M.E., Lebeer, S. (2014). Towards a better understanding of *Lactobacillus rhamnosus* GG–host interactions. *Microbial Cell Factories*, 13(1), 7.
<https://doi.org/10.1186/1475-2859-13-S1-S7>
- Schroeder, F.A., Lin, C.L., Crusio, W.E., Akbarian, S. (2007). Antidepressant-like effects of the histone deacetylase inhibitor, sodium butyrate, in the mouse. *Biological Psychiatry*, 62(1), 55-64.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.06.036>
- Schwabe, R. F., Jobin, C. (2013). The microbiome and cancer. *Nature Reviews Cancer*, 13(11), 800-812.
<https://doi.org/10.1038/nrc3610>
- Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermúdez-Humarán, L.G., Gratadoux, J. J., Blugeon, S. B., Bridonneau, C., Furet, J., Corthier, G., Grangette, C., Vasquez, N., Pochart, P., Trugnan, G., Thomas, G., Blotie`re, H.M., Dore´, J., Marteau, P., Seksik, P., Langella, P. (2008). Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(43), 16731-16736.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0804812105>
- Singh, A., Alexander, S.G., Martin, S. (2023). Gut microbiome homeostasis and the future of probiotics in cancer immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, 14, 1114499.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1114499>
- Smith, J., Brown, A., Williams, P. (2023). Gut microbiota modulation as a potential strategy for enhancing cancer treatment outcomes. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 19(4), 245-257.
- Szajewska, H., Kolodziej, M. (2015). Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 42(12), 1149-1157.
<https://doi.org/10.1111/apt.13404>
- Thomas, R. M., Gharaibeh, R. Z., Gauthier, J., Beveridge, M., Pope, J. L., Guijarro, M. V., Yu, Q., He, Z., Ohland, C., Newsome, R., Trevino, J., Hughes, S. J., Reinhard, M., Winglee, K., Fodor, A. A., Zajac-Kaye, M., Jobin, C. (2018). Intestinal microbiota enhances pancreatic carcinogenesis in preclinical models. *Carcinogenesis*, 39(8), 1068-1078.
<https://doi.org/10.1093/carcin/bgy073>
- Toucheffeu, Y., Montassier, E., Nieman, K., Gastinne, T., Potel, G., Bruley des Varannes, S., Le Vacon, F., de La Cochetière, M. F. (2014). Systematic review: the role of the gut microbiota in chemotherapy- or radiation-induced gastrointestinal mucositis—current evidence and potential clinical applications. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 40(5), 409-421.
<https://doi.org/10.1111/apt.12878>
- Turck, D., Bohn, T., Castenmiller, J., De Henauw, S., Hirsch-Ernst, K.I., Maciuk, A., Mangelsdorf, I., McArdle, H.J., Naska, A., Pelaez, C., Pentieva, K., Siani, A., Thies, F., Tsabouri, S., Vinceti, M., Cubadda, F., Frenzel, T., Heinonen, M., Marchelli, R., Neuhäuser-Berthold, M., Poulsen, M., Maradona, M.P., Schlatter, J.R., van Loveren, H., Ackerl, R., Knutsen, H.K. (2021). Safety of pasteurised *Akkermansia muciniphila* as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA Journal*, 19(9), e06780.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6780>
- Verhoog, S., Taneri, P.E., Roa Díaz, Z. M., Marques-Vidal, P., Troup, J.P., Bally, L., Franco, O.H., Glisic, M., Muka, T. (2019). Dietary factors and modulation of bacteria strains of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii*: a systematic review. *Nutrients*, 11(7), 1565.
<https://doi.org/10.3390/nu11071565>
- Vernocchi, P., Gili, T., Conte, F., Del Chierico, F., Conta, G., Miccheli, A., Botticelli, A., Paci, P., Caldarelli, G., Nuti, M., Marchetti, P., Putignani, L. (2020). Network analysis of gut microbiome and metabolome to discover microbiota-linked biomarkers in patients affected by non-small cell lung cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 8730.
<https://doi.org/10.3390/ijms21228730>
- Wei, M.Y., Shi, S., Liang, C., Meng, Q.C., Hua, J., Zhang, Y.Y., Liu, J., Zhang, B., Xu, J., Yu, X.J. (2019). The microbiota and microbiome in pancreatic cancer: more influential than expected. *Molecular Cancer*, 18(1), 1-15.
<https://doi.org/10.1186/s12943-019-1008-0>

- Wong, C.B., Iwabuchi, N., Xiao, J.Z., Fujiwara, S. (2019). *Bifidobacterium longum* BB536 supplementation improves immune responses and reduces the risk of acute infectious diseases in healthy elderly subjects. *Journal of Nutritional Science*, 8.
- Yang, J., Li, Y., Wen, Z., Liu, W., Meng, L., Huang, H. (2021). Oscillospira-a candidate for the next-generation probiotics. *Gut Microbes*, 13(1), 1987783. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1987783>
- Yoon, H.S., Cho, C.H., Yun, M.S., Jang, S.J., You, H.J., Kim, J.H., Han, D., Cha, K.H., Moon, S.H., Lee, K., Kim, Y.J., Lee, S.J., Tae Wook, N., Ko, G. (2021). *Akkermansia muciniphila* secretes a glucagon-like peptide-1-inducing protein that improves glucose homeostasis and ameliorates metabolic disease in mice. *Nature Microbiology*, 6(5), 563-573. <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00880-5>
- Zhang, M., Qiu, X., Zhang, H., Yang, X., Hong, N., Yang, Y., Chen, H., Yu, C. (2014). *Faecalibacterium prausnitzii* inhibits interleukin-17 to ameliorate colorectal colitis in rats. *PloS One*, 9(10), e109146. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109146>
- Zhang, T., Li, Q., Cheng, L., Buch, H., Zhang, F. (2019). *Akkermansia muciniphila* is a promising probiotic. *Microbial Biotechnology*, 12(6), 1109-1125. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13410>
- Zhou, L., Zhang, M., Wang, Y., Dorfman, R. G., Liu, H., Yu, T., Chen, X., Tang, D., Xu, L., Yin, Y., Pan, Y., Zhou, Q., Zhou, Y., Yu, C. (2018). *Faecalibacterium prausnitzii* produces butyrate to maintain Th17/Treg balance and to ameliorate colorectal colitis by inhibiting histone deacetylase 1. *Inflammatory Bowel Diseases*, 24(9), 1926-1940. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy182>
- Zitvogel, L., Galluzzi, L., Viaud, S., Vétizou, M., Daillère, R., Merad, M., Kroemer, G. (2015). *Cancer and The Gut Microbiota: An Unexpected Link. Science Translational Medicine*, 7(271), 271ps1-271ps1. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010473>
- Zitvogel, L., Ma, Y., Raoult, D., Kroemer, G., Gajewski, T.F. (2018). The microbiome in cancer immunotherapy: Diagnostic tools and therapeutic strategies. *Science*, 359(6382), 1366-1370. <https://doi.org/10.1126/science.aar6918>

Campylobacter ve campylobacterioside güncel değerlendirme

Fatma GÜRLER¹, Ahmet Gökhan COŞKUN², Seran TEMELLİ³, Ayşegül EYİGÖR³

Cite this article as:

Gürler, F., Coşkun, A.G., Temelli, S., Eyigör, A. (2025). *Campylobacter* ve campylobacterioside güncel değerlendirme. *Food and Health*, 11(1), 91-113. <https://doi.org/10.3153/FH25008>

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

² Balıkesir Tarım ve Orman İl Müdürlüğü, Gıda ve Yem Şube Müdürlüğü, 10010, Karesi, Balıkesir, Türkiye

³ Bursa Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

F.G. 0009-0008-0215-7016

A.G.C. 0000-0002-5181-7577

S.T. 0000-0002-8869-4929

A.E. 0000-0002-2707-3117

Submitted: 10.07.2024

Revision requested: 07.08.2024

Last revision received: 15.08.2024

Accepted: 19.08.2024

Published online: 02.01.2025

Correspondence:

Ayşegül EYİGÖR

E-mail: ayyigor@uludag.edu.tr



© 2025 The Author(s)

Available online at
<http://jfhscscientificwebjournals.com>

ÖZ

Dünya genelinde bakteriyel gastroenteritlerin birincil nedeni olan *Campylobacter* spp.'nin oluştuğu gıda kaynaklı enfeksiyonların insidansı sürekli bir artış göstermektedir. *Campylobacteriosis*de, özellikle *Campylobacter jejuni* ve *Campylobacter coli*, en sık rastlanılan türler olarak bilinmekte ve antimikrobiallere gösterdikleri direnç ile halk sağlığını ciddi olarak tehdit etmektedir. *Campylobacter* spp.'nin en önemli rezervuarları olan kanatlı hayvanlar ve sığırlar ile bu hayvanlardan elde edilen et, süt ve ürünlerinin mikrobiyal güvenilirliğinin sağlanması yönünden patojenin hem çiftlik düzeyinde hem de tüketime sunulan bu gıdalarda tespitinin ve/veya konsantrasyonunun belirlenmesi, yasal düzenlemelerde gerekli güncellemelerin yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Etkenin zoonotik potansiyeli göz önünde bulundurularak hazırlanan bu derleme makalesinde, *Campylobacter*'in etiyoloji, üreme ve patojenite özellikleri; epidemiyoloji ve prevalansı, enfeksiyonun patojenezi ve semptomları; patojenin tespitinde önem arz eden örnekleme, izolasyon/sayım, identifikasyon ve hızlı yöntemler; enfeksiyonun tedavisi ve antibiyotik direnç bilgileri ile koruma kontrol gereklilikleri ve yasal yaklaşım stratejileri güncel literatür verilerine dayalı olarak sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Campylobacter*, *Campylobacteriosis*, Halk Sağlığı, Kanatlı hayvan, Sığır

ABSTRACT

An updated overview of *Campylobacter* and campylobacteriosis

There is a continuous rise in the incidence of foodborne infections caused by *Campylobacter* spp., the main causative agent of bacterial gastroenteritis worldwide. *Campylobacteriosis*, *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* are the most frequently encountered species and pose serious health threats due to their resistance to antimicrobials. Assurance of microbial safety of poultry and cattle, the most important reservoirs of *Campylobacter* spp., meat and meat products, milk and dairy obtained from these animals, and detection and/or concentration determination of the pathogen both in the farm and in food ready for consumption, mandates required regulatory updates in current legislations. By taking the zoonotic potential of the agent into consideration, in this review article, aetiology, growth and pathogenicity traits; epidemiology and prevalence; pathogenesis and symptoms of the infection; sampling, isolation/enumeration, identification and rapid methods for the detection of the pathogen; treatment of disease and antimicrobial resistance information; and prevention and control requirements and regulatory approach strategies were presented based on data from current literature.

Keywords: *Campylobacter*, *Campylobacteriosis*, Cattle, Public Health, Poultry

Giriş

Campylobacter, Avrupa Birliği (AB)'de 2007'den bu yana en sık bildirilen gıda kaynaklı bakteriyel gastroenterit etkeni olarak bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de rapor edilen enfeksiyonlar içerisinde de en yüksek insidansa sahip olan patojen olduğu bildirilmektedir. İnsan enfeksiyonlarından en sık izole edilen *Campylobacter* türleri, *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) ve *Campylobacter coli* (*C. coli*) olarak rapor edilmektedir (WHO, 2024).

Campylobacter, hem meydana getirdiği enfeksiyonlara bağlı halk sağlığı riskleri hem de sağlık hizmetlerindeki artışa bağlı ekonomik kayıplar yönünden önem taşımaktadır. Hayvansal gıdalar içerisinde, etkenin asemptomatik taşıyıcısı olan karnatlı ve sığır kaynaklı ürünler, etkenin birincil kaynağını oluşturmaktadır (EFSA, 2023). Bu nedenle, bu ürünlerde *Campylobacter* varlığının tespit edilmesi, Tek Sağlık yaklaşımında alınacak önlemler açısından belirleyici role sahiptir. AB'deki mevzuatın aksine ülkemizde bu patojenin gıdalardaki varlığının tespitini zorunlu kılan yasal bir düzenlemenin henüz bulunmaması, tüketime sunulan bu ürünlerden kaynaklanabilecek sağlık risklerinin öngörülebilmesi yanında büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Bu derleme makalesinin amacı; *Campylobacter*'in etiyoloji, üreme ve patojenite özellikleri; epidemiyoloji ve prevalansı, enfeksiyonun patojenezi ve semptomları; patojenin tespitinde önem arz eden örnekleme, izolasyon/sayım, identifikasyon ve hızlı yöntemler; enfeksiyon tedavisi ve antibiyotik direnç bilgileri ile koruma kontrol gereklilikleri ve yasal yaklaşım stratejileri hakkında güncel literatür bilgileri sunmaktadır.

Etiyoloji, Üreme ve Patojenite Özellikleri

Campylobacter kelimesi, Yunanca'da kıvrık anlamına gelen 'kampylos' (eğri) ve 'bactron' (çubuk) kelimelerinden köken almaktadır (Linden, 2022). İlk olarak 1906 yılında, Veteriner hekim John McFadyean ve Stewart Stockman tarafından enfekte gebe bir koyunun uterus duvarından alınan örnekte izole edilmiş olan etken, *Vibrio* cinsi altında sınıflandırılmıştır (Brenner ve ark., 2005). İnsanlarda *Campylobacter* enfeksiyonlarının önemi, 1980'li yılların başında, etkenin fekal örneklerden izolasyonu için seçici besi yerlerinin geliştirilmesi ve yaygın olarak kullanılmasından sonra ortaya konulmuştur (Costa ve Iraola, 2019).

Campylobacter; *Campylobacteriaceae* ailesinden, Gram negatif, 0.2-0.8 x 0.5-5 µm boyutlarında, genellikle spiral kıvrımlı bir şekle sahip, spor oluşturmayan bir bakteridir. Karakteristik tirbuşon hareketine sahip olup bu hareketi çoğunlukla hü-

renin bir veya iki ucunda bulundurduğu polar flagellum vasıtasıyla yapmaktadır. Karbonhidratları fermente ve okside edememesi nedeniyle enerji ihtiyacını aminoasitlerden veya trikarboksilik asit döngüsü ara maddelerinden elde etmektedir. *Campylobacter* türleri, gelişimlerini mikroaerobik koşullar altında gerçekleştirmekte (Brenner ve ark., 2005) ancak bazı türler (*Campylobacter concisus*, *Campylobacter curvus*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter mucosalis*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter hyointestinalis*) elektron alıcısı olarak hidrojen ve formata ihtiyaç duyabilmektedir (Kaakoush ve ark., 2015). Bazı türleri bünyeye için anaerobik koşulları tercih edebilmekte olup olumsuz koşullar altında hücreleri kokoid forma dönüşebilmektedir (Brenner ve ark., 2005). *Campylobacter*ler, oldukça fazla biyolojik çeşitlilik gösteren bir grup olup (Sahin ve ark., 2017) taksonları ile mevcut genomlarının son yıllarda artış gösterdiği bildirilmektedir (Costa ve Iraola, 2019). Almanya Leibniz Enstitüsü Güncel Nomenklatüründeki Prokaryotik İsim Listesi (List of Prokaryotic Names with Standing in Nomenclature-LPSN) güncel verilerine göre, *Campylobacter* cinsi içerisinde, 48 tür ve 13 alt tür bulunmaktadır (LPSN, 2024) (Tablo 1).

Campylobacter türleri, yaklaşık %5 oksijen, %10 karbondioksit ve %85 azot içeren mikroaerobik ortam koşullarına gereksinim duymaktadır (Fitzgerald ve Nachamkin, 2015). Optimum üreme sıcaklık aralığı 37-42°C olan (Chon ve ark., 2020) *Campylobacter* türlerinden *C. jejuni*, *C. coli*, *Campylobacter lari* (*C. lari*) ve *Campylobacter upsaliensis* (*C. upsaliensis*) 42°C'de de üreyebilme özelliklerinden dolayı termofilik *Campylobacter* türleri olarak sınıflandırılmaktadır. Bu sıcaklık değeri, patojenin düşük sıcaklık adaptasyonunda rol oynayan soğuk şok protein genlerini taşımamasından kaynaklanmaktadır (Keto-Timonen ve ark., 2016). Yüksek sıcaklık derecesindeki inkübasyon, *C. jejuni* ve *C. coli* üremesini propage etmesinin yanı sıra feçeste bulunan diğer bakteri türlerinin üremelerini de baskılamaya yardımcı olmaktadır (Kim ve ark., 2015). Tavuk gübresinde, *C. jejuni*'nin 6 güne kadar canlılığını sürdürmesi, özellikle gübre kullanımı ile etkenin çevreye bulaşma potansiyelini artırmaktadır (Coorey ve ark., 2018). *Campylobacter*, çevre veya gıda zincirinde karşılaştığı farklı stres koşullarına karşı oldukça duyarlı olmakla birlikte bu koşullara uyum sağlayacak mekanizmalar geliştirerek gıda işleme sırasında uygulanan teknolojik stres faktörlerine karşı hayatta kalabilmektedir (Heimesaat ve ark., 2023).

Nem oranı düşük selektif katı besi yerlerinde küçük, düzgün, gri bazen de kahverengi, parlak 1-2 mm çapında koloniler oluşturan *Campylobacter*ler, nem oranı yükseldikçe 10 mm

çapa ulaşabilen, basık, yayılan, düzensiz kenarlı ve grimsi koloniler meydana getirebilmektedir. Üreme sonrası bekletilen pleytlerdeki koloniler ise bazen parlak metalik görünüm alabilmektedir (Buck ve Kelly, 1981).

Campylobacterlerin uygun olmayan koşullarda saklanmaları, tekrarlı dondurma-çözdürme işlemine tabi tutulmaları, izolasyon ve identifikasyonlarında büyük problemlere neden olmaktadır (Llarena ve ark., 2017). Benzer şekilde bu patojenlerin oluşturdukları koruyucu bir kalkan olarak da nitelenebilecek biyofilm yapıları, bu etkenlerin üremeleri için optimum koşullar sağlanmadıkça üremeden canlı kalmalarına yardımcı olmaktadır. *C. jejuni*'nin biyofilm oluşturma yeteneğinin, suşuna ve bulunduğu abiyotik yüzeyin türüne bağlı olduğu bilinmektedir (Gunther ve Chen, 2009). Teh ve ark. (2010), *C. jejuni*'nin, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Salmonella* spp. ve *E. coli* gibi diğer bakterilere kıyasla çok daha zayıf bir biyofilm oluşturma yeteneğine sahip olduğunu bildirmektedir. Ancak, kontrollü karışık mikrobiyal popülasyonlarda, örneğin belirli bir *C. jejuni* suşu (sekans tipi ST-474) ile *Enterococcus faecalis* ve/veya *Staphylococcus* spp. gibi etkenlerin birlikte üretildiği durumlarda, yoğun biyofilm oluşturduğu, bu biyofilm içerisinde *E. Faecalis* ve/veya *Staphylococcus* spp. hücrelerinin de gözlemlendiği rapor edilmektedir (Teh ve ark., 2010). Benzer şekilde, Ica ve ark. (2012) ile Sterniša ve ark. (2023) tarafından *C. jejuni*'nin *Pseudomonas aeruginosa* ve *Pseudomonas fragi* ile birlikte üretildiğinde biyofilm oluşturduğu ve *C. jejuni* hücrelerinin sayısında artışa neden olduğu rapor edilmektedir. Monokültür biyofilmlerine kıyasla, *C. jejuni*'nin *Pseudomonas* spp. ile karışık kültür biyofilmlerinin, önemli derecede mekanik dayanıklılığa sahip olduğu da bildirilmektedir (Ica ve ark., 2012). Ayrıca, *C. jejuni* ve *C. coli*'nin, *S. aureus* varlığında biyofilm oluşumu ile etkenin aerotolerans ve canlı kalma özelliğinde artış gözlenmektedir (Klancnik ve ark., 2020). Campylobacterler uygun olmayan çevre koşullarında fizyolojik aktivite ile virulans kapasitesinde bir azalma olmaksızın canlı fakat kültüre edilemeyen form (Viable But Not Culturable-VBNC)'a dönüşerek yanlış tanıya neden olmaktadır (Li ve ark., 2014; Ayrapetyan ve Oliver, 2016).

Campylobacterler, oksidatif strese karşı koyabilme, toksin üretimi, demir bağlama, VBNC formu oluşturma, invazyon, yapışma ve kolonizasyon, farklı protein gruplarının sekresyonu ve translokasyonu ile flagellar motilite olarak özetlenebilecek multifaktöriyel özellikteki virulans faktörleri ile fizyolojik stres koşullarına direnç gösterebilmektedir. Günümüzde etkenin hastalık oluşturma ve canlılığının korunmasında görev alan faktör/mekanizmalardan fonksiyonu tam olarak belirlenen önemli genler sırasıyla: (1) motilite (*flaC*, *flaA*) ve kemotaksis (*cheA*, *cheW*, *cheV*, *cheY*, *cheR*, *cheB*);

(2) Cytolethal Distending Toxin (CDT) oluşturma (*cdtA*, *cdtB*, *cdtC*), (3) serine proteaz *htrA* ve epitelyal bariyer bütünlüğünün bozulması (*htrA*), (4) dış membran adezinleri ve konak hücreye bağlanma (*cadF*, *flpA*, *jlpA*), (5) Tip III sekresyon sisteminin bir parçası olarak flagellum (*flaC*), (6) konak hücre invazyonunda görev alan bakteriyel faktörler ve sinyalizasyon (*cadF*, *flpA*), (7) hücre içi canlı kalma ve taşınma (*sodB*, *spoT*) olarak özetlenmektedir (Ahmed ve ark., 2021).

Campylobacter rezervuarı olan hayvanlarda, etkenin prevalansı yanında virulans genlerinin de varlığının incelenmesi ile izolatların insanlarda hastalık oluşturma potansiyelleri hakkında bir ön bilgi oluşturmaya hedefleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Broyler (Gonzalez-Hein ve ark., 2013; Iglesias-Torrens ve ark., 2018; Younis ve ark., 2018; Farfan ve ark., 2019; Barakat ve ark., 2020; Sierra-Arguello ve ark., 2021), sığır (Gonzalez-Hein ve ark., 2013; Wysok ve Wojtacka, 2018; Farfan ve ark., 2019), insan (Gonzalez-Hein ve ark., 2013; Iglesias-Torrens ve ark., 2018; Wysok ve Wojtacka, 2018; Barakat ve ark., 2020) örneklerinin tekli ya da birden fazla örnek tipinden elde edilen izolatlarında, varlığını test eden farklı genlerin farklı oranlarda tespit edildiği rapor edilmiştir. Çalışmalardan bazılarında bazı genlerin bir *Campylobacter* türünde (*C. jejuni*'de *C. coli*'ye göre vb.), bir örnek tipinde (tavukta sığıra göre vb.) daha yüksek oranda tespit edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmalar, genlerin prevalanslarının belirlenmesi yönünden değerli olsa da esasen anlamlı olan, tespit edilen genlerin izolatlarda ifade edilebilir bütünlükte olup olmadığının test edilmesini de içeren çalışmalar ile tanımlamaların yapılmasıdır. Farklı kaynaklardan elde edilen *Campylobacter* türlerinde hem gen varlığının hem de bu genlerin çeşitli hücre kültürü tipleri üzerindeki etkilerinin belirlenmesi ile ifadenin tanımlandığı çalışmalar (Bang ve ark., 2003; Sanad ve ark., 2011; Ghunaim ve ark., 2015; Johansson ve ark., 2019; Wysok ve ark., 2020) da bulunmaktadır. *Campylobacter* virulans genlerinin varlığı kadar ifade özelliklerinin (hangi koşullarda, hangi hücre tip(ler)inde, ne miktar ve oranda) belirlenmesinin, etkenin epidemiyolojisinde ve hastalık risklerinin öngörülmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

Bulaşma, Epidemiyoloji ve Prevalans

Campylobacterlerin bulaşma yolları arasında, kontamine olmuş gıda ve suyun yanı sıra enfekte hayvanlarla doğrudan temas yer almaktadır (WHO, 2024). Toprak, gübre gibi çevresel kaynaklar da bulaşta rol oynamaktadır (Soto-Beltrán ve ark., 2021). Özellikle karkas, taze/yemeye hazır etler ve pişirilmiş/fermente edilmiş et ürünleri, çiğ ve pastörize sütler ile

peynir gibi süt ürünlerinin enfeksiyon kaynağı olduğu bildirilmektedir (WHO, 2024). Günümüzde, kanatlı hayvanların *Campylobacter* spp. için birincil rezervuar olarak kabul edilmesine rağmen, son epidemiyolojik kanıtlar, patojenin insanlara bulaşmasında başlıca rezervuarın sığır olduğunu göstermektedir. Karkasların *Campylobacter* türleri ile kontaminasyonu, kesim işleminin sırasında özellikle iç organların çıkarılması aşamasında oluşmaktadır (Shange ve ark., 2019). İnsanlar arasında enfeksiyonun yayılımı, fekal-oral yol ile ya da kontamine gıdaların tüketimi ve kontamine yüzeyler ile temas sonucu şekillenmektedir (Teixeira ve ark., 2022). *Campylobacter* türlerinin yayılması, etkenin oksijene maruz kalma ve kurutma gibi çeşitli stres koşullarına adaptasyon mekanizmaları, biyofilm oluşturma yetenekleri ve VBNC formuna dönüşme gibi çeşitli canlı kalma mekanizmalarıyla kolaylaştırılmaktadır (Bolton, 2015).

Campylobacteriosis, direkt olarak hayvanlardan veya indirekt olarak hayvansal gıdaların tüketimi ile insanlara geçebilen zoonotik bir enfeksiyondur. Kanatlı, sığır, koyun, domuz gibi gıda üretiminde kullanılan hayvanlar, *Campylobacter* türlerini gastrointestinal sistemlerinde bulundurarak insan enfeksiyonları için rezervuar görevi yapabilmektedir (Shange ve ark., 2019). Hayvanlar ve hayvansal ürünlerin yanı sıra sebzeler de *Campylobacter* için sıklıkla karşılaşılan bir kaynak olup kontaminasyon doğrudan veya dolaylı olarak hayvan dışkısı ile temas sonucu oluşabilmektedir (Chlebicz ve şlizewska, 2018).

Dünya Sağlık rgt (World Health Organization-WHO) verilerine göre *Campylobacter*, Dünya’da diyare ile seyreden hastalıkların 4 temel nedeninden biri olarak kabul edilmektedir. *Campylobacter* türleri arasında insan enfeksiyonlarında en sıklıkla bildirilenler; *C. jejuni* ve *C. coli* olup *C. lari* ve *C. upsaliensis* gibi diğer türler daha az rapor edilmektedir (WHO, 2024). İnsanlarda görülen *Campylobacter* enfeksiyonlarının, %90’ının *C. jejuni* (%80) ve *C. coli* (%10) kaynaklı olduğu bildirilmektedir (Andritsos ve ark., 2023). Ülkemizde İsparta’da 2009 yılında şebeke suyu kaynaklı 7.800 vakanın (43 hasta hospitalize edilmiş ve 8 vaka doğrulanmış) görüldüğü salgında da benzer şekilde etkenin *C. jejuni* ve Norovirus olduğu bildirilmektedir (Elal Muş ve ark., 2015).

Hastalık Kontrol ve nleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention-CDC), *Campylobacter* enfeksiyonlarının her yıl yaklaşık 1.5 milyon kişiyi etkilediğini tahmin etmektedir. CDC’nin 2024 raporu; bildirilen enfeksiyonlar içerisinde, *Campylobacter* enfeksiyonunun 100.000’de 17.8 vaka ile en yüksek değere sahip olduğunu göstermektedir (CDC, 2024).

Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (European Food Safety Authority-EFSA) tarafından 2021’de yayınlanan Tek Sağlık Zoonozlar Raporu’na göre campylobacteriosis, 2007 yılından beri AB’de insanlarda en sıklıkla bildirilen gıda kaynaklı gastrointestinal enfeksiyondur. Aynı raporda, doğrulanmış insan vaka sayısı 127.840 (41.1/100.000) olup, bu sayının 2020 yılına göre %2.1 artış gösterdiği belirtilmektedir. Srveyansın başladığı 2007’den bu yana, en düşük insan campylobacteriosis insidansının 2020’de görülmesinin nedeni, COVID-19 pandemisinin etkisi ve Birleşik Krallık’ın AB’den çekilmesi olarak bildirilmektedir (EFSA, 2022).

AB Tek Sağlık Zoonozlar Raporu’nun 2022 yılı verilerine göre ise doğrulanmış insan vaka sayısı 137.107 (43.1/100.000) olarak rapor edilmekte ve enfeksiyonun insidansının 2018-2022 yılları arasında önemli bir artış ya da azalış göstermediği belirtilmektedir. Aynı raporda, AB’de analize alınan 25.601 tüketime hazır olmayan gıda örneğinin %11.1’inin *Campylobacter* pozitif olduğu, pozitif gıdalar içerisinde en yüksek kontaminasyon oranının %11.6 ile et ve et ürünleri kaynaklı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca tüm taze et kategorilerinden *Campylobacter* izole edilirken, en yüksek izolasyon oranının %12 ile broyler etinden olduğuna, bunu %11.2 ile hindi etinin takip ettiğine de yer verilmektedir. AB lkeleri tarafından bildirilen vakalara göre, *Campylobacter*’in primer taşıyıcıları sırasıyla hindi, broyler, kedi ve köpek ile sığır olarak belirlenirken, ye olmayan ülkeler tarafından bu sıralama sığır, domuz, broyler ve kedi-köpek şeklinde rapor edilmektedir (EFSA, 2023).

Campylobacter, gıda kaynaklı bakteriyel hastalıkların en yaygın nedenlerinden biri olması sebebiyle Dünya genelinde önemli sosyal ve ekonomik sonuçlar meydana getirmektedir. *Campylobacter* enfeksiyonları, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeleri etkileyerek her yıl artan campylobacteriosis vakaları ile bir endişe kaynağı haline gelmektedir (García-Sánchez ve ark., 2018). Bu etkene bağlı enfeksiyon oranlarının artması, sağlık hizmetleri maliyetlerini artırarak ülkelere önemli bytlarda ekonomik yük getirmektedir (Devleesschauwer ve ark., 2017). Ayrıca, *Campylobacter* türlerinde artan antibiyotik direnci, bu patojen için yeni ve alternatif kontrol stratejilerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır.

Oluşturduğu sağlık problemlerinin tanımlanması ve koruyucu önlemlerin alınması için 1980’li yıllardan günümüze kadar özellikle *Campylobacter* taşıyıcısı olan gıdalar ve bu gıdaların kontaminasyon kaynakları ile ilgili araştırmalar devam etmektedir (Hallaç, 2021). Campylobacterlerin kanatlı hayvanlar ve sığırıldaki prevalans bulguları ile ilgili olarak aşağıda verilen bilgiler, öncelikle çiftlik ortamında, gıdaya iş-

lenecek etin sağlandığı kesimhane ortamında ve satışa sunulduğu ortamda perakende ürünlerden örnekleme yapılarak gerçekleştirilmiş son 5 yıl içerisinde yayınlanan çalışmaların değerlendirilmesi şeklinde özetlenmiştir.

Broyler kümeslerinde gerçekleştirilen ve fekal örneklerin alındığı çalışmalar içerisinde; Hollanda'da Pacholewichz ve ark. (2024), 2017-2020 yıllarını kapsayan dönemde 25 farklı broyler çiftliğinde, 43 kümese ait 497 sürüden topladıkları fekal örneklerde *Campylobacter* spp. prevalans oranını real time PCR (rPCR) analizi ile %30 olarak belirlemiştir. Reichelt ve ark. (2022) tarafından Almanya'da ISO 10272-3:2010 metodu kullanılarak yapılan çalışmada, 3 broyler çiftliğinden 2 yıl süren örnekleme ile alınan 76 fekal örneğin, %67.1'inin *Campylobacter* spp. taşıdığı saptanmıştır. Bir diğer çalışmada, USDA-FSIS yöntemi ile *Campylobacter* varlığı yönünden analiz edilen ABD'deki 254 broyler çiftlik örneğinde (103 altlık, 74 feçes, 77 kloakal svap) pozitif örnek oranı %41.34 olarak bulunmuştur (Poudel ve ark., 2022).

Sekal içerik örneklerinde yapılan çalışmalar arasında; Lynch ve ark. (2022)'nin İrlanda'da 3 büyük broyler entegre işletmesinden 1 yıl boyunca aldıkları toplam 358 örneğin %66'sının *Campylobacter* spp. varlığı yönünden pozitif olduğu saptanmıştır. İspanya'da Nafarrate ve ark. (2021)'nce broyler sekal içerik örneklerinin %62'sinden izole edilen 31 *Campylobacter* izolatının multipleks-PCR (mPCR) analizi ile 19'unun *C. jejuni*, 12'sinin ise *C. coli* olduğu identifiye edilmiştir. Benzer şekilde, İtalya'da Iannetti ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmada, ISO 10272-1:2006 ve ISO 10272-2:2006 metotları ile incelenen 225 sekal içerik örneğinde, *Campylobacter* spp. prevalansı %78.8 oranında ve izolatların mPCR ile %48.9'u *C. jejuni*, %28.9'u ise *C. coli* olarak belirlenmiştir. Aynı yıl Bangladeş'de Alam ve ark. (2020) ve Yunanistan'da Natsos ve ark. (2020), ISO 10272-1:2006 metodu uygulayarak analiz ettiği sekal içerik örneklerinde, patojenin varlığını sırası ile %48.4 ve %73.94 oranında belirlemiştir. Fas'ta bulunan 35 broyler çiftliğinden alınan 105 sekal içerik, ISO 10272-3:2013 ile analiz edilmiş ve örneklerin %71.4 (75/105)'ü *Campylobacter* spp. pozitif bulunmuştur. Ayrıca, pozitif izolatların %56 (42/75)'sı *C. coli* olarak identifiye edilmiş, *C. coli* izolatlarının da %95.2'sinin ampisiline, %92.8'inin eritromisine ve tetrasikline, %85.7'sinin sefuroksime ve %7.1'inin de gentamisine karşı dirençli olduğu rapor edilmiştir (Asmai ve ark., 2020). *Campylobacter* prevalansının belirlenmesi için Lübnan'da Greige ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada, ISO 10272-1:2006 ile analiz edilen broyler sekal içerik örneklerinde etken, %67 oranında izole edilmiş ve mPCR ile izolatların %39.5'i *C. jejuni*, %44.1'i ise *C. coli* şeklinde identifiye edilmiştir.

Broyler kesimhanelerinde gerçekleştirilen ve karkas (boyun derisi) örneklerinde *Campylobacter* varlığının incelendiği çalışmalar içerisinde; İrlanda'da yüksek kesim kapasitesine sahip 3 kesimhanede yapılan örnekleme ile alınan 1790 karkasın ISO 10272-2:2006 metodu gereklilikleri uygulanarak %53'ünün *Campylobacter* spp. yönünden pozitif olduğu saptanmıştır (Lynch ve ark., 2022). Rodrigues ve ark. (2021) tarafından Brezilya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, ISO 10272-2:2006 ile 816 karkas örneğinin %35.84'ünden *Campylobacter* spp. izole edilmiş ve Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight (MALDI-TOF) analizi ile izolatların %78.47'sinin *C. jejuni* olduğu bildirilmiştir. Birleşik Krallık'ta yapılan bir diğer çalışmada, Royden ve ark. (2021), 405 helal kesim yapılmış karkas örneğinde, Gıda Standartları Ajansı (Food Standards Agency-FSA)'nın gerekliliklerine göre analizi sonrasında *Campylobacter* spp. prevalansını %65.4 olarak belirlemiş ve pozitif izolatların %42'sinin sefalosporine karşı direnç gösterdiğini tespit etmiştir. Natsos ve ark. (2020)'nin Yunanistan'daki çalışmasında ise karkaslarda bu patojenin %70.42 oranında bulunduğu belirlenmiştir. Greige ve ark. (2019)'nce Lübnan'da gerçekleştirilen çalışmada da analiz edilen karkas örneklerinin %17.2'si *Campylobacter* spp. pozitif olup izolatların mPCR analizi ile %48.7'si *C. jejuni*, %43.6'sı da *C. coli* olarak identifiye edilmiştir.

Perakende tüketime sunulan broyler et ve ürünlerinde yapılan çalışmalar arasında; ABD'de Poudel ve ark. (2022), 160 et örneğinin %36.3'ünün *Campylobacter* ile kontamine olduğunu tespit etmiştir. Aynı ülkede, Thames ve ark. (2022), 420 broyler et örneğindeki *Campylobacter* prevalansını %36.9 olarak belirlemiş, PCR analizi ile de izolatların %62.3'ünün *C. jejuni*, %37.4'ünün ise *C. coli* olduğunu bildirmiştir.

Hindilerde *Campylobacter* varlığı ile ilgili literatür sayısı oldukça kısıtlı olup son yıllarda yapılan tek çalışmada; Sayed ve ark. (2023), 2014-2019 yılları arasında Mısır'daki hindi çiftliklerinden topladıkları 100 adet fekal örneği, hem geleneksel (ISO 10272-2) hem de moleküler (PCR) yöntemle analiz etmiştir. Sonuçta *Campylobacter* spp., *C. jejuni* ve *C. coli* prevalansı, ISO ile %35, %24 ve %11 iken PCR analizi ile %28, %12 ve %16 olarak belirlenmiştir.

Sığırlardaki *Campylobacter* taşıyıcılığının incelendiği sığır çiftliklerinde yürütülen ve fekal örneklerin alındığı (rektal svap ile) çalışmalar içerisinde; ABD'de bulunan 10 adet süt sığırı çiftliğinde, 2018-2020 yılları arasında toplanan 140 fekal örnek, *Campylobacter* spp. varlığı yönünden analiz edilmiştir. *Campylobacter* spp. prevalansı %49 (69/140) olarak belirlenmiş olup Whole Genome Sequencing (WGS) analizi ile 69 izolatın 56 (%81.16)'sı *C. jejuni*, 13 (%18.84)'ü ise *C.*

coli olarak tanımlanmıştır (Deblais ve ark., 2023). Kenya’da Wanja ve ark. (2023) tarafından, entegre sığır çiftliklerinde Kasım 2020 ile Aralık 2021 tarihleri arasında etkenin mevsimsel prevalans farklılıklarının incelendiği bir çalışmada, 265 rektal svap örneğindeki *Campylobacter* spp. prevalans oranı %72.7 olarak bulunmuştur. Aynı araştırmacılar bir diğer çalışmada, 140’ı entansif, 125’i ise ekstansif besleme ile yetiştirilen sığırlardan aldıkları toplam 265 rektal svap örneğini konvansiyonel yöntemle analiz etmiştir. *Campylobacter* spp. varlığının, entansif beslenenlerde %47.1 (66/140), ekstansif beslenenlerde %26.4 (33/125) olmak üzere tüm örneklerde %30.9 (82/265) oranında pozitif olduğu bildirilmiştir. İzolatların simpleks PCR (sPCR) ile analizi sonrasında *C. jejuni* (%51.2), *C. coli* (%19.5) ve diğer termofilik campylobacterlere (%29.3) ait olduğu belirlenmiştir (Wanja ve ark., 2022). Debelo ve ark. (2022)’nce Etiyopya’daki çiftliklerden toplanan 171 rektal svap örneğinin, 22 (%12.9)’si ISO 10272-1:2017 ile *Campylobacter* varlığı bakımından pozitif bulunmuş, örneklerin %68.2 (15/22)’si *C. jejuni*, %18.2 (4/22)’si *C. coli* ve %13.6 (3/22)’si *C. lari* şeklinde rapor edilmiştir. Aynı yıl Lewy ve ark. (2022) tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmada; 207 fekal örneğin 39 (%18.8)’ünün patojeni içerdiği, Sasaki ve ark. (2022)’nin Japonya’nın 7 bölgesindeki 34 farklı çiftlikteki 164 sığır rektal svap örneğinde mPCR analizi ile *Campylobacter* spp. prevalans oranını %57.3 (94/164) olarak bulduğu ve 94 izolatın 68’inin *C. jejuni*, 26’sının ise *C. coli* olduğu tespit edilmiştir. Güney Afrika’da sığır fekal örneklerinde *Campylobacter* spp. prevalansını belirlemek amacı ile gerçekleştirilen 2 çalışmada, Ngobese ve ark. (2020) ile Karama ve ark. (2020) etkeni sırasıyla örneklerin %50 (25/50)’sinde ve %29.4 (158/537)’ünde pozitif olarak bulmuştur. Pozitif sonuç veren izolatların %76 (19/25)’sının *C. jejuni* %24 (6/25)’ünün *C. coli* iken (Ngobese ve ark., 2020) %61,8’inin *C. jejuni*, %25’inin *C. coli*, %10’unun *C. upsaliensis* ve %3.1’inin ise karışık tip olarak saptandığı (Karama ve ark., 2020) bildirilmiştir.

Sekal içerik örneklerinde yapılan tek çalışmada; Romanya’da EU Decision No. 652/2013 önerileri doğrultusunda toplanan 17 örnek ISO 10272-1:2017’ye göre analiz edilerek *Campylobacter* spp. prevalansı %29.4 olarak belirlenmiş ve pozitif izolatların tümünün *C. jejuni* olduğu tespit edilmiştir (Popa ve ark., 2024).

Sığır kesimhanelerinde gerçekleştirilen ve tahribatsız yöntem (sünger svap) ile alınan karkas örneklerinde patojenin varlığının araştırıldığı az sayıdaki güncel çalışmalardan ilkinde; Hong ve ark. (2024) tarafından Kore’de 20 kesimhaneden toplanan 200 karkastan ülkenin kendi örnekleme standardı (Ministry of Food and Drug Safety-MFDS) ile döş, karın ve

kasık olmak üzere toplam 300 cm²’lik bir alandan alınan örnekler yine MFDS’ye göre analiz edilmiş ve hiçbirinde *Campylobacter* bulunmadığı rapor edilmiştir. Etiyopya’da Debelo ve ark. (2022) tarafından 171 sığır karkasının karın ve döş bölgelerinden alınan örneklerin ISO 10272-1:2017 ile analizi sonrasında, *Campylobacter* spp. prevalansı %4.1 olarak belirlenmiştir. Ayrıca, elde edilen izolatların %57.1’i *C. jejuni*, %28.6’sı *C. coli* ve %14.2’si *C. lari* olarak tespit edilmiştir. Aynı ülkede Berhanu ve ark. (2021) ise 2018-2019 yılları arasında, 177 sığır karkasının karın, kasık, döş ve göğüs bölgelerinden aldıkları örneklerde etkeni, %7.9 oranında izole etmiş, izolatların %78.6’sını *C. jejuni*, %21.4’ünü ise *C. coli* olarak tanımlamıştır.

Etkenin perakende et örneklerinde prevalansının incelendiği çalışmalardan; Hagos ve ark. (2021) tarafından Etiyopya’da 2015-2016 yılları arasında kasap ve restoranlardan satın alınan 210 sığır eti örneğinin %11.9 (25/210)’unun *Campylobacter* spp. ile kontamine olduğu, PCR ile izolatların %76 (19/25)’sının *C. jejuni* ve %24 (6/25)’ünün de *C. coli* olarak saptandığı bildirilmiştir. Yapılan diğer çalışmada ise Gianatele ve ark. (2019), İtalya’nın 3 farklı bölgesinden rastgele seçilmiş süpermarketlerden aldıkları toplam 1203 sığır eti örneğinde (689 hamburger ve 514 parça et) ISO 10272-1:2006 ve ISO 10272-2:2006’ya göre *Campylobacter* izolasyon oranını %0.58 olarak belirlemiştir.

Campylobacter spp.’nin prevalansı ve dağılımı; örnekleme yöntemi, kullanılan örnekleme yöntemi, örneğin karkasın hangi bölümünden alındığı, uygulanan izolasyon yöntemi, izolasyonda seçilen zenginleştirme aşamaları ve besi ortamlarının farklılığı, *Campylobacter* türlerini belirleme yöntem ve teknikleri ile izole edilen campylobacterlerin diğer bakteri türleriyle birlikte kültüre edilmesi durumunda biyofilm oluşturma yetenekleri gibi çeşitli faktörlere bağlı olmaktadır (Şekil 1). Tüm bu faktörlerin, olası kontamine gıda örneklerinde *Campylobacter* varlığını belirlemek için yapılan saha araştırmaları veya izleme çalışmalarında dikkate alınması gerekmektedir. Gıdalardan *Campylobacter* spp.’nin izolasyonunu etkileyebilecek faktörlerin değişkenliği yanı sıra bu faktörlerin etkenle ve birbirleri ile etkileşimi de söz konusudur. Türlerin izolasyonunda rol oynayan faktörlerin daha iyi anlaşılması sonrasında gerçekleştirilen stratejik çalışmalar, geçmişte broylerlerdeki *C. jejuni* prevalans üstünlüğünün olasılıkla taraflı bir sonuç olduğunu göstermektedir. Giderek artan oranlarda ve daha etkin şekilde canlandırılabilen *C. coli* sayesinde iki tür arasında prevalans farkının azaldığı rapor edilmektedir.

Patojenez

Campylobacteriosis genellikle oral enfeksiyonlar ile bağlantılı olup etken tipik olarak kanatlılarda jejunumun son üçte biri, sekum ve kloakada gelişim göstermektedir (Bolton, 2015). Enfeksiyonunun patojenezindeki ilk adım bağırsak mukozasına kolonizasyonu ve ardından hücreye yapışma olarak gerçekleşmektedir. Campylobacteriosis patojenezi henüz tam olarak anlaşılamamış olup etkenin intestinal adezyonu (intestinal mukozaya bakteriyel invazyon ve çoğalma) ve toksin (hücrel hasar ve ölümden sorumlu CDT gibi) üretimi gibi mekanizmalardan kaynaklanabileceği öne sürülmektedir (Park, 2002; Facciola ve ark., 2017; Asuming-Bediako ve ark., 2019).

Genel olarak *Campylobacter* ile enfekte olan bireylerde bağırsak mukozası aşılarak epitel hücreleri ile etkileşim gerçekleşmektedir. Bu durum, çeşitli interlökin türleri başta olmak üzere sitokinlerde artışa sebep olmakta, tüm bunların sonucunda da ağır bir proinflatuar yanıt meydana gelmektedir. Şekil 2’de insan ve tavuklarda şekillenen enfeksiyonlarda, *Campylobacter*’in patojenez mekanizmasına ait görseller bulunmaktadır (Young ve ark., 2007).

Semptomlar

İnsanlarda minimum enfeksiyon dozu oldukça düşük olup, *C. jejuni* için 500-800 hücrenin enfeksiyona sebep olduğu bildirilmektedir (Nachamkin ve ark., 2008). Semptomlar, enfeksiyon dozuna bağlı olarak değişmekle birlikte, genellikle etkenin oral yolla alınımının ardından 24-72 saat içerisinde ortaya çıkmaktadır (Kaakoush ve ark., 2015). Yaklaşık 3-6 gün süren *Campylobacter* enfeksiyonlarında, karın ağrısı, ateş, baş ağrısı, bulantı ve/veya kusma ile sıklıkla kanlı ishal en yaygın semptomlar olarak rapor edilmektedir. Klinik olarak hafif seyreden enfeksiyonun, özellikle küçük çocuklar, yaşlılar ve immun sistemi baskılanmış kişilerde ölümcül olabildiği bildirilmektedir (Fitzgerald, 2015; WHO, 2024).

Campylobacter enfeksiyonunda, genellikle gastroenterit gibi sadece bağırsakla sınırlı campylobacteriosis oluşmaktadır. Bunun yanında campylobacteriosis sonrası ya da sonrasında inflamatuvar bağırsak hastalıkları, özefagal hastalıklar, periodontit, gastrointestinal fonksiyon bozuklukları, çölyak hastalığı, koleosistit ve kolon kanseri gibi birtakım klinik durumlar da meydana gelebilmektedir. Bununla birlikte enfeksiyon sonrasında, Guillain-Barre sendromu, Miller Fisher sendromu, beyin apsesi ve menenjit, bakteriyemi, sepsis, endokardit, miyokardit, reaktif artrit, üreme sistemi komplikasyonları gibi ekstragastrointestinal seyreden birçok durumla da karşılaşabilmektedir. Enfeksiyonun seyri ve semptomlar, konak-

çının bağışıklık durumuna, *Campylobacter*’in virulans özelliklerine ve maruz kalınan bakteri yüküne bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Tablo 3) (Bolton, 2015; Kaakoush ve ark., 2015). Hastalık tablosu, *Salmonella* spp. ve *Shigella* spp.’nin neden olduğu enfeksiyonlardan daha şiddetli seyretmektedir (Havelaar ve ark., 2012). Yapılan çalışmalarda, akut *Campylobacter* enfeksiyonu geçiren bireylerin %36’sında yaklaşık 1-2 yıl içerisinde irritabl bağırsak sendromu gelişebileceği bildirilmiştir (Marshall ve ark., 2010). Enfeksiyonun kontrol altına alınması amacıyla florokinolon ve makrolid başta olmak üzere aminoglikozit grubu antibiyotiklerin kullanılması önerilmektedir (Dai ve ark., 2020). Günümüzde insan veya hayvanlarda uygun olmayan/kontrolsüz antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak oldukça yüksek oranda antibiyotiğe dirençli *Campylobacter* türünün artarak toplum sağlığını tehdit ettiği bilinmektedir (Tacconelli ve ark., 2018; Hlaswayo ve ark., 2021).

Örnekleme, İzolasyon/Sayım, İdentifikasyon ve Hızlı Yöntemler

Campylobacter’in izolasyon ve identifikasyonu kadar önemli olan ve ayrıca etkenin tanısında izlenecek yöntem ve kullanılacak besi yerleri ile inkübasyon sürelerini dahi değiştirebilecek bir diğer konu, alınacak olan örneğin (çiftlik ortamı, hayvanların yaşam çevresi, su, dışkı, karkas vb.) etkeni taşıma olasılığının düşük ya da göreceli olarak yüksek olmasıdır. Bunun yanında, örnekte var olan kontaminant floranın varlığı ve çeşitliliği de örnekleme sırasında alınacak miktarın belirlenmesinde özen gösterilmesi gereken unsurlardan biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle canlı hayvanda kanatlı ve sığırlarda bulunma olasılığının yüksek olduğu yerlerin bilinecek ve o hedef bölgelerden steril koşullarda, hızlı örnekleme yapılması, örneğin yeterli miktarda ve uygun şekilde alınması ve laboratuvara uygun koşullarda transfer edilerek ekime hazırlanması gerekmektedir. Uzun inkübasyon periyodu ve mikroaerobik ortam ve özel besi yeri gereksinimleri campylobacterlerin identifikasyonunun zorluğunda başta gelen faktörlerdir (Brandl ve ark., 2004). Günümüzde campylobacterlerin özellikle hayvansal gıdalar ile çevresel örneklerden konvansiyonel bakteriyoloji ile izolasyonunda AB’de uluslararası kabul görmüş ve Gold Standart olarak kullanılan ISO 10272-1:2017 Gıda Zinciri Mikrobiyolojisi-*Campylobacter* spp. nin Sayımı ve Belirlenmesi için Yatay Metot-Bölüm 1: Tespit Yöntemi (International Organization for Standardization Microbiology of the Food Chain Horizontal Method for Detection and Enumeration of *Campylobacter* spp. Part 1: Detection Method) (ISO, 2017a) geçerliliğini korumaktadır. ABD Gıda ve İlaç Dairesi Bakteriyolojik Analitik El Kitabı (U.S. Food and Drug Administration Bacteriological and

Analytical Manual-FDA-BAM) Bölüm 7’de yer alan prosedür (USFDA-BAM, 2000) ulusal olarak kullanılırken, farklı ülkelerde bu iki izolasyon prosedürünü temel alan modifikasyonlara da rastlanılmaktadır. Yakın geçmişte, *Salmonella*’da olduğu gibi *Campylobacter*’in de taşıyıcı hayvanlar ve çevrede canlılığını koruyarak gıda ve gıda ortamına bulaşması sonrası son üründe dahi varlığını koruması nedeniyle sıfır tolerans düzeyinin üretici tarafından yakalanamaması gerçeği, yasal otoritenin campylobacterlerin varlığından çok belli bir sayının üzerinde olmayacak şekilde regülasyonlar oluşturma gereksinimine neden olmaktadır. Bu şekilde hammaddede belirli bir sayının altında var olan etkenin üretim prosesindeki engel etkenler ile elimine edilmesi ya da tüketicinin satın aldığı ürünü pişirme vb. uygulamalar ile işleme sonucunda halihazırda kabul edilebilir düzeydeki etkeni yok etmesi ile hastalık vb. risklerin önüne geçme amaçlanmaktadır. Bu bakış açısı ile günümüzde campylobacterlerde sayı belirlemeye yönelik olarak ISO 10272-2:2017 Gıda Zinciri Mikrobiyolojisi-*Campylobacter* spp.’nin Sayımı ve Belirlenmesi için Yata Metot - Bölüm 2: Koloni Sayım Tekniği (ISO 10272-2:2017, Microbiology of the Food Chain - Horizontal Method for Detection and Enumeration of *Campylobacter* spp. - Part 2: Colony-Count Technique) (ISO, 2017b) gereklilikleri uygulanmaktadır.

Campylobacter’in gıdalarda tespiti için kullanılan standart olan ISO 10272-1 (ISO, 2017a) protokolüne alternatif olarak, farklı zenginleştirme besi yerlerinin (Bolton veya Preston) farklı seçici ve/veya diferansiyel (kromojenik vb.) katı besi yerleri (Modified Charcoal Cefoperazone Deoxycholate Agar, mCCDA, Preston Agar vb.) ile birleştirilmesi mümkün olabilmektedir (Seliwiorstow ve ark., 2016). Patogenin sayımında, ISO 10272-2 standart yöntemi (ISO, 2017b) tarafından önerilen mCCDA’dan farklı olarak seçici (Preston agar veya Karmali agar vb.) veya kromojenik (*Campylobacter* Selective Agar-CASA; Brilliance Campy Count Agar-BCCA) besi yerleri de kullanılabilir. Bu agarların, *Campylobacter* spp. kolonilerini saymak için önerilen mCCDA kadar iyi performans gösterdiği hatta kromojenik agarlarda görülen *Campylobacter*’in renkli kolonilerinin, mCCDA gibi kömür bazlı agarlardaki kolonilerden daha kolay ayırt edilebildiği bildirilmektedir (Andritsos ve ark., 2020).

Broyler eti örneklerinde etkenin izolasyonunda, Preston besi yerinde 24 saat zenginleştirme ve ardından mCCDA’ a ekiminin, Bolton besi yerinde 48 saat zenginleştirme sonrası mCCDA’ a ekimin yapılmasından daha iyi performans gösterdiği rapor edilmektedir (Habib ve ark., 2011). Bu alternatif zenginleştirme ve ekim kombinasyonu, *Campylobacter* spp. tespiti için ISO yönteminde (ISO 10272-1 protokolündeki B prosedürü) dikkate alınmıştır (ISO, 2017b). Ayrıca, tespit ve

sayım prosedürlerinin paralel kullanımının *Campylobacter* spp.’nin belirlenmesini artırdığı, CASA ve BCCA gibi kromojenik agarların, ISO tarafından önerilen mCCDA ile birlikte veya hatta onun yerine kullanılabilirdiği belirtilmektedir. Bahsedilen zenginleştirme ve/veya ekim alternatiflerinin gıdalardan campylobacterlerin tespit edilmesini önemli ölçüde etkileyebildiği bilinmektedir (Andritsos ve ark., 2020).

Gıda örneklerinde, *Campylobacter* spp.’nin düşük sayıda olduğu, ayrıca ortamda patojene eşlik eden kontaminant mikroorganizmaların da düşük konsantrasyon seviyelerinde ya da stres altındaki campylobacterlerle birlikte bulunduğu durumlarda (pişmiş veya dondurulmuş gıdalar vb.), patojen tespiti için Bolton besi yerinde zenginleştirme önerilmektedir. Bununla birlikte, *Campylobacter* spp. dışında yüksek sayıda kontaminant floraya sahip örneklerin (örneğin çiğ kanatlı ve kırmızı etler veya çiğ süt gibi) ise zenginleştirilme aşamasında Preston besi yerinin kullanılması önerilmektedir (ISO, 2017a).

Gıda örneğinin başlangıç dilüsyonundan doğrudan ekimi ile Bolton besi yerinde yapılan zenginleştirme aşaması karşılaştırıldığında, campylobacterlerin tespit oranının azaldığı, bunun da sıvı besi yerinde bulunan sefoperazon varlığına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Sefoperazon, Bolton zenginleştirme besi yerine eklenen ve patojen izolasyonu için kullanılan mCCDA pleytlerinde bulunan üçüncü nesil bir β -laktam antibiyotiktir. Özellikle geniş spektrumlu β -laktamaz (Extended Spectrum Beta-Lactamase, ESBL) üreten *E. coli* gibi, β -laktamlara dirençli mikrobiyotaya sahip gıdalar, Bolton besi yerinde zenginleştirme sürecinde kontaminant floranın aşırı artışına neden olabilmektedir. Bu durum, *Campylobacter* spp.’nin agarlarda alt kültür sonrası tespit edilemez hale gelmesine yol açabilmektedir. Bolton besi yerinde, ESBL üreten *E. coli* ile birlikte kültüre edilmiş *Campylobacter*’in sınırlı üremesinin, ortamda *Campylobacter*’in üremesi sırasında olası oksijen varlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Lanzl ve ark., 2022). Bu durumlarda, farklı seçicilik prensiplerine dayanan alternatif zenginleştirme besi yerleri ve agar kombinasyonlarının (Preston besi yeri ile Preston agar vb.) kullanımı, dirençli mikrobiyotayla mücadele etmek ve *Campylobacter* spp.’nin daha rahat üreyerek belirlenmesini sağlamak için değerlendirilmektedir (ISO, 2017a). Alternatif olarak, Bolton besi yeri ve mCCDA’nın seçiciliği, ortama β -laktamaz inhibitörleri veya diğer inhibe edici ajanlar (örneğin antibiyotikler) eklenerek de artırılabilir (Chon ve ark., 2012). *Campylobacter* varlığının doğrulanmasının ardından gerektiğinde tür tanımlanmasında biyokimyasal testler kullanılmaktadır (ISO, 2017a).

Biyokimyasal tanı testlerinin zahmetli ve zaman alıcı olması, *Campylobacter* türlerinin ayırt edilmesi için klasik kültür tabanlı yaklaşımın yerine moleküler tanı yöntemleri ve tekniklerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Serolojik yöntemler (Enzyme Linked Immunosorbent Assay; ELISA gibi immün esaslı testler) (Bessède ve ark., 2018), gıda kaynaklı patojenlerin yerinde tespiti için biyosensörler (Quintela ve ark., 2022), DNA hibridizasyon teknikleri (Loop-mediated isothermal AMPLification; LAMP) (Li ve ark., 2022), DNA fingerprinting teknikleri (MultiLocus Sequence Typing; MLST) (Joseph ve ark., 2023), kütle spektrometresi, MALDI-TOF teknikleri (Singhal ve ark., 2015) ve en önemlisi mPCR, quantitative PCR (qPCR) ve rPCR gibi PCR tabanlı teknikler, *Campylobacter* türlerinin hızlı ve etkin olarak tanımlanabilmesi ve ayırt edilebilmesi için geliştirilmiştir. Ancak bazı ileri moleküler tanı teknikleri olan Pulse Field Gel Electrophoresis (PFGE), WGS ve DNA fingerprinting daha karmaşık olduğu, teknikleri yürütmek ve verileri yorumlamak için uzman eğitilmiş personel gerektirdiği unutulmamalıdır. Yüksek ayırt edici özelliklerinden dolayı, bu moleküler tiplendirme tekniklerinin, salgın araştırmalarında rutin patojen izleme metodları yerine tercih edildikleri bilinmektedir (Natsos ve ark., 2019). Bu nedenle, laboratuvar taramalarında, *Campylobacter* identifikasyonunda PCR teknikleri daha çok tercih edilmektedir. Tablo 2’de *Campylobacter* izolasyon ve identifikasyonunda kullanılan yöntemler ile birlikte bu yöntemlerin avantaj ve dezavantajları verilmektedir (Soto-Beltrán ve ark., 2021).

Tek bir analizle çok sayıda hedef gen bölgesinin varlığını belirleyebilen mPCR, gıda örneklerinde *Campylobacter* varlığı ve türlerinin tespiti için güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Konvansiyonel tespit yöntemleri ile mPCR’ın karşılaştırıldığı bir çalışmada mPCR yönteminin sensitivitesinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu yöntemin tek seferde birden fazla türü belirleyebilmesi, konvansiyonel PCR’a göre daha verimli olması, diğer PCR temelli yöntemlere göre maliyetinin daha düşük olması gibi avantajları bulunmaktadır. Ancak bu yöntemde, primerlerin yüksek spesifiklikte tasarlanmış olması gerekmektedir (Ricke ve ark., 2019). Gıda örneğinin zenginleştirilmesiyle mPCR kombinasyonu, standart ISO yöntemindeki izolatların biyokimyasal tanımlamasına kıyasla daha hızlı tespit yapılmasına olanak sağlamaktadır (Lanzl ve ark., 2022). Bununla birlikte, gıda örneğinin zenginleştirilmesi ve başlangıç *Campylobacter* yükü, farklı *C. jejuni* alt türlerinin izolasyon sıklığını ve belirlenme oranını (Hetman ve ark., 2020) ayrıca birçok *Campylobacter* türünün izolasyonunu da önemli ölçüde etkilemektedir. Bu durumda, mPCR’ın önceden Brucella sıvı besi yerinde ön zenginleştirme sonrasında Preston sıvı besi yerinde selektif zenginleştirme ile kombinasyonu, tavuk eti örneklerinden izole edilen

*campylobacter*lerin %53’ünün *C. coli* %47’sinin ise *C. jejuni* olarak tanımlanmasına neden olmuştur (Nayak ve ark., 2005). Nafarrate ve ark. (2021) tarafından Kuzey İspanya’da yapılan çalışmada, insan, broyler ve domuz dışkı örneklerinde, *Campylobacter* türlerinin prevalansı, genetik çeşitliliği araştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 139 örnekten elde edilen 89 adet *Campylobacter* izolatının mPCR yöntemi ile 55’i *C. jejuni*, 31’i *C. coli* ve 3’ü *C. fetus* olarak tanımlanmış, flaA-RFLP ve PFGE yöntemleri ile 89 izolat içerisinde 68 farklı genotip tespit edilmiştir.

Kontamine gıdalardaki *Campylobacter* spp. miktarının belirlenmesi, özellikle AB’nin broyler karkasları için uyguladığı mikrobiyolojik kriterlere uyum sağlanmasında büyük önem taşımaktadır (Commission Regulation (EU) 2017/1495). Bu amaçla gerçek zamanlı bir qPCR geliştirilmiş olmasına rağmen (Dawson ve ark., 2023), günümüzde patojenin sayımı için resmi olarak onay alan tek metod kültüre dayalı ISO yöntemi olarak bilinmektedir (Hinton ve ark., 2018). PCR tabanlı yöntemlerin hedef mikroorganizmanın canlı ve ölü hücrelerini ayırt edememesi nedeniyle önerilen qPCR testleri, bir yandan farklı gıda matrislerinden elde edilen *Campylobacter* spp.’nin belirlenmesine diğer yandan canlı ve ölü *Campylobacter* arasında güvenilir bir şekilde ayırım yapmaya, böylece gıdalardaki patojen konsantrasyonunun doğru tahmin edilmesini sağlamaya olanak tanımaktadır (Beterams ve ark., 2023).

Enfeksiyonda Tedavi ve Antibiyotik Dirençliliği

Campylobacter enfeksiyonlarında, hastalık bağırsaklarla sınırlı kalarak hastalar çoğu zaman kendiliğinden ve kısa sürede iyileşebilmekte, enfeksiyonun tedavisinde sadece sıvı ve elektrolit replasmanı destekleyici tedbir olarak kullanılmaktadır (Guarino ve ark., 2014). Semptomların devam ettiği vakalarda ise sıvı ve elektrolit replasmanı yanında antibiyotik kullanımına da başlanmakta ve en etkili tedavi hastalığın özellikle ilk üç günü içerisinde başlatıldığında gerçekleşmektedir. Bununla birlikte, özellikle diyareli ve yüksek ateşli vakalar ile zayıf bağışıklık sistemine sahip hastalar, AIDS, talasemi ve hipogamaglobulinemi gibi diğer ciddi hastalıkları olanlarda antibiyotik kullanımı kesinlikle gerekmektedir (CDC, 2016). *Campylobacteriosis* tedavisinde tercih edilen antibiyotikler arasında florokinolonlar, aminoglikozidler, tetrasiklin, makrolidler, betalaktamlar (Bolton, 2015) ve eritromisin (Bardon ve ark., 2009) bulunmaktadır. Diğer alternatif antibiyotiklerden siprofloksasin, vankomisin (Bruzzese ve ark., 2018) ve kinolonlar (Gilber ve Moellering, 2007) kullanılmaktadır.

Tablo 1. *Campylobacter* türleri ve alttürleri (LPSN - List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature, 2024)**Table 1.** *Campylobacter* species and subspecies (LPSN - List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature, 2024)

<i>Campylobacter anatolicus</i>	<i>Campylobacter estrildidarum</i>	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Campylobacter sputorum</i> <i>Campylobacter sputorum</i> subsp. <i>bubulus</i> <i>Campylobacter sputorum</i> subsp. <i>sputorum</i> <i>Campylobacter subantarcticus</i> <i>Campylobacter suis</i>
<i>Campylobacter armoricus</i> <i>Campylobacter aviculae</i>	<i>Campylobacter devanensis</i> <i>Campylobacter fetus</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>fetus</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>testudinum</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>veneralis</i>	<i>Campylobacter magnus</i> <i>Campylobacter majalis</i>	
<i>Campylobacter avium</i> <i>Campylobacter bilis</i> <i>Campylobacter blaseri</i> <i>Campylobacter canadensis</i> <i>Campylobacter coli</i> <i>Campylobacter concisus</i>	<i>Campylobacter geochelonis</i> <i>Campylobacter gracilis</i> <i>Campylobacter helveticus</i> <i>Campylobacter hepaticus</i> <i>Campylobacter hominis</i> <i>Campylobacter hyointestinalis</i> <i>Campylobacter hyointestinalis</i> subsp. <i>hyointestinalis</i> <i>Campylobacter hyointestinalis</i> subsp. <i>lawsonii</i>	<i>Campylobacter massiliensis</i> <i>Campylobacter mucosalis</i> <i>Campylobacter novaezeelandiae</i> <i>Campylobacter ornithocola</i> <i>Campylobacter peloridis</i> <i>Campylobacter porcelli</i>	<i>Campylobacter taeniopygiae</i> <i>Campylobacter troglodytis</i> <i>Campylobacter upsaliensis</i> <i>Campylobacter ureolyticus</i> <i>Campylobacter vicugnae</i> <i>Campylobacter volucris</i>
<i>Campylobacter corcagiensis</i>	<i>Campylobacter iguaniorum</i>	<i>Campylobacter pinnipediorum</i> <i>Campylobacter pinnipediorum</i> subsp. <i>caledonicus</i> <i>Campylobacter pinnipediorum</i> subsp. <i>pinnipediorum</i> <i>Campylobacter portucalensis</i> <i>Campylobacter lanienae</i>	<i>Campylobacter vulpis</i>
<i>Campylobacter cuniculorum</i> <i>Campylobacter curvus</i>	<i>Campylobacter insulaenigrae</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>		<i>Campylobacter rectus</i> <i>Campylobacter showae</i>

Tablo 2. *Campylobacter*'in tespiti ve identifikasyonu için mevcut yöntemlerin avantaj ve dezavantajları (Soto-Beltrán ve ark., 2021)**Table 2.** Advantages and disadvantages of current methods for *Campylobacter* detection and identification (Soto-Beltrán et al., 2021)

Kategori	Yöntem	Tekniğin tanımı	Avantajlar	Dezavantajlar
Biyokimyasal test	Enzimatik analiz	Hedef kimyasal, disk/şerit üzerindeki reaktiflerle etkileşime girerek cins ve türlerin fenotipik ayrımı	Hızlı ve ekonomik olması	Bazı <i>Campylobacter</i> türleri arasında ayırım yapılamaması ve kültür için birkaç gün gerektirmesi
İmmünoloji temelli yöntem	Serotiplendirme	Antijenleri tanımlamak için özel antiserumları kullanarak karakterizasyon	Tür sınıflandırması için standart yöntem olması	Yanlış pozitif sonuç vermesi, zaman alıcı olması ve immünolojik reaktiflerin sınırlı olabilmesi
Kütle spektrometresi temelli yöntem	Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry	Enerji emici matris ile karıştırılan ve lazer ile iyonize edilen örnekteki peptidlerin büyüklüklerinin havada kalma süreleri ile ayırılması	Dakikalar içerisinde sonuçlanan hızlı tiplendirme ve virulans karakterizasyonu tekniği olması	Başlangıç için yüksek sermaye gerektirmesi, verilerin farklı laboratuvarlar arasında karşılaştırılabilmesi için teknik parametrelerin standartlaştırılmasını gerektirmesi
Nükleik asit temelli yöntem	PCR	İlgili virulans genlerinin ve diğer DNA dizilerinin tespiti için diziyeye özgü primerler kullanılarak DNA hedefinin amplifikasyonu	Basit, kolay uygulanabilir ve hızlı genotipleme yöntemi olması	Dizi bilgisinin tek bir hedef gen üzerinde bulunması, inhibitörlerin amplifikasyon reaksiyonunu etkileyebilmesi, agaroz jel üzerinde analiz gerektirmesi
	Real-Time PCR	Floresan boya kullanımı ile ürün miktarının gerçek zamanlı olarak tespiti	Geleneksel PCR'dan daha hızlı tespit süresi sağlanması ve yüksek duyarlılıkla amplifiye edilmiş hedef bölgenin miktarının belirlenmesini mümkün kılması	Termal cyclers ve reaktiflerin maliyetli olması; tek bir hedef amplifikasyonu ile sınırlı deteksiyon olması
	Multiplex real-time PCR (mPCR)	Aynı anda çeşitli tür-özel dizileri hedefleyen birden fazla primer kullanılarak DNA hedeflerinin amplifikasyonu	Test edilen her bakteri türü için birden fazla hedefin tespit edilmesi	Primerlerin birbirleri ile etkileşimlerini engellemek için doğru primer tasarımı, amplifi-kasyonun karmaşık matrislerde inhibe olabilmesi ve yüksek maliyet

Multilocus sequence typing	Çoklu housekeeping genlerindeki allel farklılıklarına bağlı oluşan DNA dizi farklılıklarının dizileme ile ortaya koyulması	Doğru, ayırt edici güce sahip, kolayca erişilebilir, tekrarlanabilir ve epidemiyolojik çalışmalar için uygun olması	Tek housekeeping gen alt kümesi kullanımını nedeniyle filogenetik ilişkilerin yeterli incele-nememesi, veritabanı güncellemesi ile pahalı ekipman gerektirmesi
DNA microarrays	Katı bir yüzeye damlatılarak emdirilen kısa DNA oligonucleotid dizilerine ait dizilim	Tek bir analizde yüksek verimlilik ve aynı anda tüm genomik dizilerin analizinin yapılması	Veri analizi için pahalı tarayıcı gerekliliği ve daha önce dizide tespit edilmemiş yeni dizilerin tespit edilememesi
Digital droplet PCR	Hedef dizilerin sayısal duyarlılığının ve doğruluğunun artırılması için örneğin küçük damlacıklara bölünmesi	Sayısal olarak daha kesin sonuç ile PCR inhibitörlerinden daha az etkilenme olasılığı	Ekipmanın pahalı olması ve en iyi doğruluğu elde etmek için örnekleri uygun konsantrasyona seyreltmede dikkat edilmesi gerekliliği
Yeni nesil dizileme	Hedef organizmanın birçok gen bölgesinin dizilenmesi ve bir araya getirilmesi ile tüm genom dizisinin oluşturulması ile üstün bir tiplendirme ve karakterizasyon bilgisinin sağlanması	Tüm genomla daha yüksek çözünürlükte tür tiplemesi ve karakterizasyonunun sağlanması	Büyük ve pahalı veri tabanı yanında in silico verilerin standartlaştırılması gerekliliği nedeniyle analizin zaman alması

Tablo 3. *Campylobacter* türleri ve insanlardaki klinik bulguları (Kaakoush ve ark., 2015)

Table 3. *Campylobacter* species and their clinical manifestations in humans (Kaakoush et al., 2015)

<i>Campylobacter</i> Türleri ^a	Klinik Bulgular
<i>C. coli</i>	Gastroenteritle ilişkili patojendir. Kanda bulunur, menenjit ve akut kolesistit etkenidir.
<i>C. concisus</i>	Gastroenterit ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) ile ortaya çıkan patojen; Barret's özefagusu, kan ve beyin apsesi ile ilişkilidir.
<i>C. curvus</i>	Gastroenterit, ülseratif kolit, Barret's özefagusu ile ilişkili olup kan, karaciğer ve bronşial apselerde bulunmaktadır.
<i>C. fetus</i> ^b	Bakteriyemi ile ilişkili olup gastroenterit, beyin apsesi, epidural apse aspiratı, serebrospinal sıvı, selülit, endokardit, abdominal aortanın mikotik anevrizması ve peritonitte bulunmaktadır.
<i>C. gracilis</i>	Potansiyel periodontal patojen olup İBH, baş ve boyun enfeksiyonları ile beyin apselerinde bulunur.
<i>C. hominis</i>	Kanda ve İBH'de (bağırsağın kommensal üyesi olması muhtemeldir.) bulunur.
<i>C. helveticus</i>	Gastroenteritle ilişkilidir.
<i>C. hyointestinalis</i>	Gastroenterit ve kan ile ilişkilidir.
<i>C. insulaenigrae</i>	Gastroenterit ve kan ile ilişkilidir.
<i>C. jejuni</i>	Gastroenterit ve İBH ile ilişkili olan patojen; enfeksiyon sonrası irritable bağırsak sendromu ve çölyak hastalığında olası predispozan ajan; enfeksiyon Guillain Barre sendromu, Miller Fisher sendromu, Bell's paralizi (tek taraflı yüz felci) ve reaktif artrit formlarında sekellere neden olabilir; İBH, kan, miyokardit menenjit, akut kolesistit, idrar yolu enfeksiyonu ve lökopeni veya trombositopeni ile ilişkili akut ateşli hastalıklarla ilişkilidir.
<i>C. lari</i>	Gastroenteritle ve kan ile bulunur.
<i>C. mucosalis</i>	Gastroenteritle ilişkilidir.
<i>C. rectus</i>	Periodontal patojen olarak varsayılmakta olup gastroenterit, İBH, vertebral apseler, kan, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları ve irin ile ilişkilidir.
<i>C. showae</i>	İBH, intraorbital apseler ve kan ile ilişkilidir.
<i>C. sputorum</i>	Gastroenterit, aksiller apseler ve kan ile ilişkilidir.
<i>C. upsaliensis</i>	Gastroenteritle ortaya çıkan patojen meme apseleri, kan ve plasenta ile ilişkilidir.
<i>C. ureolyticus</i>	Gastroenterit ve İBH ile ilişkili olup oral, perianal ve yumuşak doku apseleri ve alt ekstremitelerde ülserler ve gangrenöz enfeksiyonlar ile ilişkilidir.

^a *C. avium*, *C. canadensis*, *C. corcagiensis*, *C. cuniculorum*, *C. lanienae*, *C. lari* subsp. *concheus*, *C. peloridis*, *C. subantarcticus*, *C. troglodytis*, *C. volucris*, "*Campylobacter* sp. Dolphin DP," ve "*Campylobacter* sp. Prairie Dog" türleri insan hastalıkları ile ilişkili değildir.

^b *C. fetus* subsp. *fetus*, *C. fetus* subsp. *venerealis*, ve *C. fetus* subsp. *testudinum* türlerini içermektedir.

Hastane ve çiftliklerde antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımını, *Campylobacter* gibi antimikrobiyal dirençli gıda kaynaklı bakterilerin artmasına yol açarak antibiyotik tedavilerinin etkinliği için ciddi bir tehdit oluşturmakta ve önemli halk sağlığı sorunlarına neden olmaktadır (García-Sánchez ve ark., 2018). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde, campylobacterlerin vankomisin, trimethoprim, rifampisin, basitrasin, florokinolon, makrolidler ve tetrasiklin dahil olmak üzere birçok antibiyotige direnç geliştirdiği bilinmektedir (Myintzaw ve ark., 2023).

Florokinolonlar, yıllardır campylobacteriosis klinik tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotikler olarak bilinmektedir. Ancak, bu ilaçların klinik ve hayvan yetiştiriciliğinde büyümeyi destekleyici olarak yaygın bir şekilde kullanılması, gıda üretiminde kullanılan hayvanlarda florokinolona dirençli campylobacterlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu dirençli ve çoklu ilaç direncine sahip patojenlerin ortaya çıkması, özellikle gelişmekte olan ülkelerdeki halk sağlığı çalışmaları için temel zorluklardan birini oluşturmaktadır. Dünya çapında florokinolonlara yüksek düzeyde direnç gelişmesi nedeniyle WHO tarafından yeni antibiyotiklere acil ihtiyaç duyulan bakteriler listesine, *Campylobacter* dahil edilmiş ve yüksek öncelikli bir patojen olarak sınıflandırılmıştır (Portes, 2023).

Kontamine kanatlı ürünlerinde bulunan florokinolona dirençli campylobacterler, campylobacteriosis vakaları ile ilişkilendirilmekte ve enfeksiyonun muhtemel kaynağı olarak gösterilmektedir (Nothaft ve ark., 2021). Bu nedenle, 2005 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (USFDA), kanatlı endüstrisinde florokinolonların kullanımı yasaklamış ancak, ABD’de broylerlerde ve insanlarda florokinolona dirençli *Campylobacter* sayısında henüz bir azalma meydana gelmemiştir. Fluorokinolona dirençli *C. jejuni*’nin in vivo ve in vitro çalışmalarda, ilaç alımını takiben 24 saatten az bir sürede tespit edilebilmesi, *Campylobacter*’in bu antibiyotiklere karşı direnç kazanma hızını göstermektedir (Gencay ve ark., 2018).

Florokinolonlara karşı artan direnç nedeniyle günümüzde campylobacteriosis tedavisinde birincil tercih edilen antibiyotikler sınıfında makrolidler yer almaktadır. Bu sınıf içerisinde, en yaygın olarak kullanılan eritromisin, tatmin edici terapötik sonuçlar göstermiş olup direnç seviyeleri son yıllarda artmakta ve acil aktif izleme gerektirmektedir (Portes, 2023). Çoğu makrolid dirençli *C. coli*’nin, domuz endüstrisinde büyümeyi destekleyici amaçla yaygın olarak kullanılan tilosin nedeniyle ortaya çıktığı belirtilmektedir (Natsos ve ark., 2019). Diğer hayvanlardan izole edilen campylobacterlerin ise makrolidlere karşı zayıf bir direnç gösterdiği yani nispeten daha duyarlı olduğu rapor edilmektedir (Tedersoo ve ark.,

2022). *Campylobacter*lerde makrolid direncinin beklenenden zayıf olması, tedavi süresinin daha uzun olmasını gerektirmektedir (García-Sánchez ve ark., 2020). Bunun dışında, bir diğer önemli faktör de bu zayıf direnç fenotipini gösteren campylobacterlerin ortamdaki kalıcılıklarının daha düşük olmasıdır. Buna bağlı olarak makrolid uygulaması ile oluşan seçici baskı ortadan kalktığında tedavi sonrasında makrolid direnci ile ilgili olarak bakterinin harcayacağı enerjinin çok fazla olması nedeniyle bu dirençli fenotip ortamda daha az kalıcı olmaktadır (Vandeputte ve ark., 2020).

Antibiyotik dirençli *Campylobacter* türlerinin insan-hayvan-çevre döngüsündeki yayılımı ile etkene bağlı enfeksiyonların tedavi süreçlerinde yaşanacak zorluklarda artış öngörülmektedir. Çevrenin antibiyotiklerle, dirençli bakteri suşlarıyla ve antibiyotik dirençli genlerle kontamine olması, ilaca dirençli patojenlerin yayılmasını artırmaktadır. Antibiyotik direnç genleri, yatay gen transferi yoluyla zamanla diğer insan patojenlerine ve o ortamda rastlantısal olarak bulunan patojenlere potansiyel olarak entegre edilebilmektedir. Bu nedenle, insan-hayvan-çevre arayüzünde ortaya çıkan *Campylobacter*, Tek Sağlık yaklaşımı için bir zorluk oluşturmaktadır. Dolayısıyla hastalık gözetimi, kontrolü, önlenmesi ve azaltılmasının temel bir bileşeni olarak çevresel ve hayvansal sağlığın dahil edilmesini dikkate alan yaklaşımların uygulanması hayati öneme sahiptir (Chibwe ve ark., 2023).

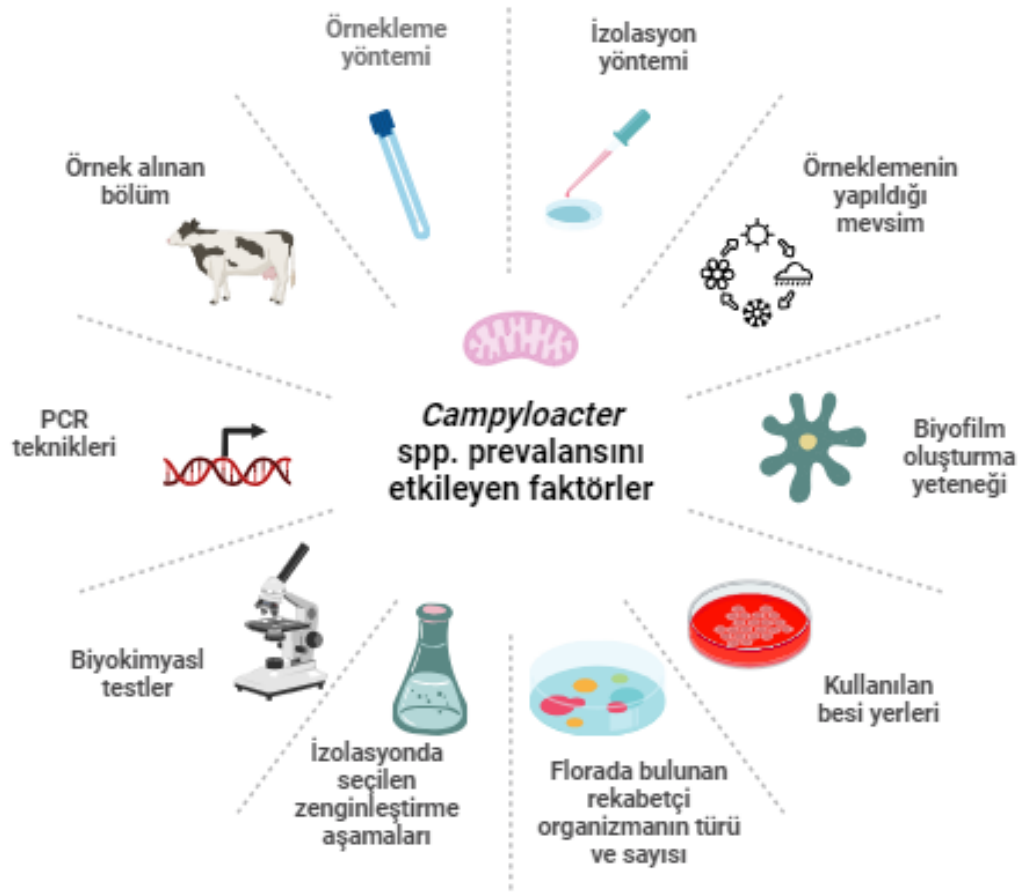
Koruma, Kontrol ve Yasal Gereklilikler

İnsan campylobacteriosis vakalarının primer kaynağının kontamine hayvansal gıdalar olması nedeniyle hastalığın kontrolünde, öncelikle potansiyel rezervuar hayvanlar olmak üzere asemptomatik taşıyıcı bireylerde etkenin eliminasyonuna yönelik etkin önleyici tedbirlerin alınması ve sürdürülmesi gerekmektedir. Hayvanlarda *Campylobacter* enfeksiyonlarının önlenmesinde, aşılama, faj tedavisi (Borie ve ark., 2014), bakteriyosin, probiyotik, prebiyotik, organik asit, esansiyel yağ ve bitki ekstraktlarının ilavesi ve etkin biyogüvenlik uygulamaları (çiftlik düzeyinde su kalitesinin iyi olması ve hayvancılıkta antibiyotik kullanımının düzenli olarak izlenmesi vb.) kullanılmaktadır. Çiftlik hayvanlarında, kesimden yaklaşık 12 saat önce yem verilmemesi gibi önleyici önlemler de bu bakterilerin seviyesini düşürmeye yardımcı olmaktadır (Hansson ve ark., 2018; El-Saadony ve ark., 2023).

Campylobacter türlerinin, kanatlı eti ve kırmızı etlerde yüksek prevalans oranlarında bulunması, kesimhanelerde özellikle iç organların çıkartılması, yıkama, parçalama ve soğutma gibi kesim aşamalarındaki hijyen ve sanitasyon yetersizlikleri ile personele bağlı hijyen eksikliklerinden kaynaklanmaktadır (Hakeem ve Lu, 2021). *Campylobacter* kaynaklı

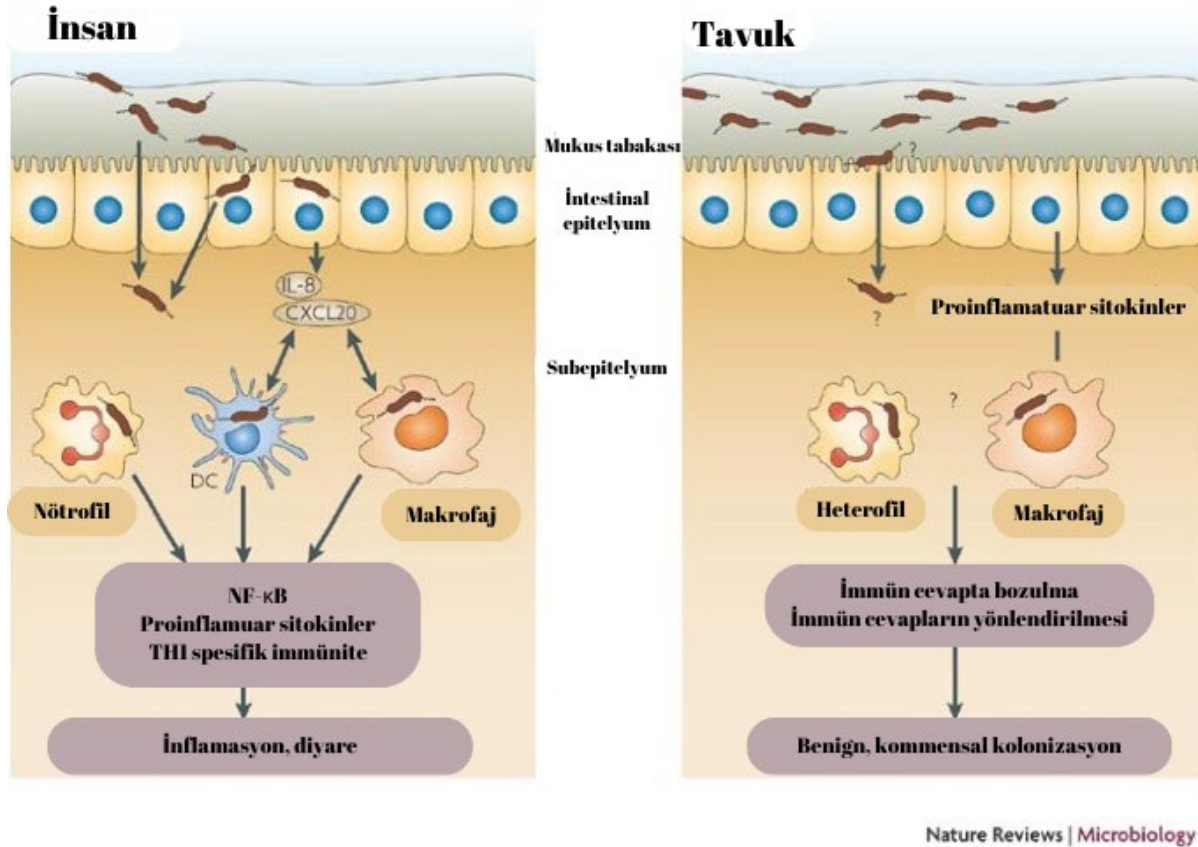
salgınların azaltılması için alınacak önleyici tedbirler içerisinde, özellikle kırmızı et sektöründe kesimhanelerde resmi otorite tarafından yasal olarak yapılması gereken rutin kontrollerin etkin şekilde gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca, kesimhanelerde HACCP sisteminin kurulması, hijyen yönetiminin izlenebilirliğinin ve sürekliliğinin sağlanması, düzenli olarak personel hijyeni, çapraz kontaminasyonlar ve

gıda güvenliği konularında çalışanlara eğitimler verilmesi etken ile mücadelede önem taşımaktadır. Bunun yanında, kesimhanelerde karkasta, dolayısı ile etlerde campylobacterlerin varlığının ve/veya sayısının analiz edilmesi, patojenin prevalansının ve bulaşını artıran muhtemel risk faktörlerinin belirlenmesi ile kontrol stratejilerinin etkinliğinin değerlendirilmesini sağlamaktadır (Myintzaw ve ark., 2023).



Şekil 1. *Campylobacter* spp.'nin prevalans ve dağılımını etkileyen önemli faktörler

Figure 1. Important factors affecting the prevalence and distribution of *Campylobacter* spp.



Nature Reviews | Microbiology

Şekil 2. *Campylobacter* patojenez mekanizmaları (Young ve ark., & 2007)

Figure 1. *Campylobacter* pathogenesis mechanisms (Young et al., 2007)

İnsan ve hayvanlarda *Campylobacter* enfeksiyonlarının önlenmesi için WHO tarafından geliştirilen bazı stratejik yaklaşımlar (WHO, 2024): (1) Önleme, Çiftlikte tarımsal üretimden itibaren gıdaların hem ticari hem de yerel olarak işlenmesi, üretilmesi ve hazırlanmasını içeren gıda zincirinin tüm aşamalarında kontrol önlemlerinin alınması, (2) Kanalizasyon sistemleri yetersiz olan ülkelerde, olası fekal kontamine maddelerin bertaraf edilmeden önce dezenfekte edilmesi, (3) Kanatlılarda *Campylobacter* prevalansının düşürülmesinde çevresel bulaşım önlenmesi amacıyla biyogüvenlik kurallarına uyulması, (4) Karkasların fekal kontaminasyonunu önleme amacıyla kesimde hijyene dikkat edilmesi, (5) Kontaminasyonu minimum düzeye indirebilmek için üretici ve mezbaha çalışanlarının hijyenik gıda işleme konusunda eğitim almalarının sağlanması, (6) *Campylobacter*'in kontamine gıdalardan uzaklaştırmanın tek etkili yöntemi olarak pişirme ve pastörizasyon vb. sıcaklık uygulamaları ile ışınlama gibi bakterisidal işlemlerinin uygulanması olarak özetlenmektedir. *Campylobacter* kontaminasyonlarının önlenmesi için işlenmemiş su veya pastörize edilmemiş sütün içilmemesi, yüzerken

su yutulmaması, yiyeceklerin yıkanarak tüketilmesi ve hayvanlar ile temas sonrası ellerin yıkanması önem taşımaktadır. Ayrıca, tüketicilerin *Campylobacter*'e maruziyetinin engellenmesinde farklı kaynaklar ve bulaşma yolları hakkında daha fazla epidemiyolojik çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (García-Sánchez ve ark., 2018). Bu yaklaşımların uygulanması ile *Campylobacter* enfeksiyonlarına bağlı gastroenterit vakaları, kronik hastalıklar ve komplikasyonlarının görülme sıklığının azalması ve dolayısı ile oluşabilecek sağlık giderlerinin düşürülmesi hedeflenmektedir (Dai ve ark., 2020).

Gıdalarda özellikle de hayvan kökenli olanlarda, *Campylobacter*'e yönelik yasal çerçeveye ilgili düzenlemeler içerisinde AB, ABD ve Avustralya/Yeni Zelanda'ninkiler en gelişmiş olanlardır. AB ülkelerinde, Gıdaların Mikrobiyolojik Kriterlerine ilişkin Komisyon Tüzüğü 2073/2005 (Commission Regulation (EC) No. 2073/2005 on Microbiological Criteria for Foodstuffs) direktifleri kapsamında, soğutma sonrası broyler karkaslarında *Campylobacter* analiz edilmekte ve

bakterinin izin verilen sayısı en fazla 1.000 kob/g olarak belirtilmektedir (n=50, c=20; 2025 yılından itibaren ise n=50, c=10). USDA'nın Gıda Güvenliği ve Denetleme Servisi (Food Safety Inspection Service - FSIS) tarafından, kanatlı etlerinde tespit edilen pozitif örneklerin maksimum kabul edilebilir yüzdesi; broyler karkasları için %15.7, hindi karkasları için %5.4, broyler parçaları için %7.7 ve broyler ile hindi sıyrıntı etleri için de %1.9 olarak bildirilmektedir (Chavez-Velado ve ark., 2024).

Ülkemizde patojenin gıdalarda saptanmasını ve izlenmesini zorunlu kılan yasal bir düzenlemenin halen bulunmaması, tüketime sunulan et ve et ürünlerinden kaynaklanabilecek sağlık riskinin değerlendirilmesine engel olmaktadır. Bu nedenle, *Campylobacter* enfeksiyonlarından korunma stratejilerinin geliştirilmesi için öncelikli olarak AB mevzuatına benzer şekilde ulusal mevzuatımızda da gerekli yasal düzenlemelerin yapılması gerekmektedir. Bu kapsamda, gıdaların mikrobiyolojik güvenliğinin yasal dayanağı olan Türk Gıda Kodeksi Mikrobiyolojik Kriterler Yönetmeliği içerisinde özellikle broyler ve sığırlarda *Campylobacter* ile ilgili oluşturulacak kriter ve limitlerin, halk sağlığı açısından önemli olan bu etken ile mücadele ve kontrolde gerekli olduğu düşünülmektedir.

Sonuç

Campylobacter, Dünya genelinde gastrointestinal enfeksiyonlara neden olan başlıca bakteriyel etken olması, artrit, sepsisemi, endokardit, beyin apseleri, menenjit, Guillain-Barre ve Miller Fisher sendromları gibi ekstragastrintestinal semptomlar oluşturarak hastaların tedavi giderlerine ve iş gücü kayıplarına neden olması yönünden önem taşımaktadır. Bu sebeple, ülkemizde *Campylobacter* açısından risk oluşturabilecek hayvansal kökenli gıdalarda özellikle kanatlı ve kırmızı etlerde, kontrol ve izleme programlarının AB mevzuatına paralel olarak yasal zemin üzerinde gerçekleştirilmesinin hem halk sağlığı hem de yapılacak et ihracatı açısından gerekli olduğu görülmektedir. Ayrıca, ülkemizde oldukça kısıtlı sayıda olan *Campylobacter* prevalansı, antibiyotik dirençliliği ve virulans faktörlerine yönelik yapılacak çalışmaların artırılmasının, patojenin güncel durumu hakkında uluslararası literatüre veri sağlanması ve muhtemel risk faktörlerinin belirlenmesi ile kontrol önlemlerinin alınması açısından fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Etik Standartlar ile Uyumluluk

Çıkar çatışması: Yazarlar, bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin: Araştırma niteliği bakımından etik izne tabii değildir.

Veri erişilebilirliği: -

Finansal destek: -

Teşekkür: -

Açıklama: -

Kaynaklar

Ahmed, R., Akira, S., Aktories, K., Casadevall, A., Compans, R. W., Galan, J. E., Garcia-Sastre, A. Malissen, B., Rappuoli, R. (2021). Fighting *Campylobacter* infections: Towards a one health approach. Springer International Publishing; Backert, S., Ed.; Germany, pp 1-334. ISBN 978-3-030-65481-8

Alam, B., Uddin, Md. N., Mridha, D., Akhter, A.H.M.T., Islam, S.S., Haque, A.K.M.Z., Kabir, S.M.L. (2020). Occurrence of *Campylobacter* spp. in selected small scale commercial broiler farms of Bangladesh related to good farm practices. *Microorganisms*, 8(11), 1-14.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms8111778>

Andritsos, N.D., Tzimotoudis, N., Mataragas, M. (2020). Estimating the performance of four culture media used for enumeration and detection of *Campylobacter* species in chicken meat. *LWT*, 118(3), 1-8.

<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108808>

Andritsos, N.D., Tzimotoudis, N., Mataragas, M. (2023). Prevalence and distribution of thermotolerant *Campylobacter* species in poultry: A comprehensive review with a focus on the factors affecting the detection and enumeration of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in chicken meat. *Applied Sciences*, 13(14), 1-16.

<https://doi.org/10.3390/app13148079>

Asmai, R., Karraouan, B., Es-Soucratti, K., En-Nassiri, H., Bouchrif, B., Karib, H., Triqui, R. (2020). Prevalence and antibiotic resistance of *Campylobacter coli* isolated from broiler farms in the Marrakesh Safi region, Morocco. *Veterinary World*, 13(9), 1892-1897.

<https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.1892-1897>

- Asuming-Bediako, N., Kunadu, A.P., Abraham, S., Habib, I. (2019).** *Campylobacter* at the human–food interface: The African perspective. *Pathogens*, 8(87), 1-30. <https://doi.org/10.3390/pathogens8020087>
- Ayrapetyan, M., Oliver, J.D. (2016).** The viable but non-culturable state and its relevance in food safety. *Current Opinion in Food Science*, 8, 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.04.010>
- Bang, D.D., Nielsen, E.M., Scheutz, F., Pedersen, K., Handberg, K., Madsen, M. (2003).** PCR detection of seven virulence and toxin genes of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* isolates from Danish pigs and cattle and cytolethal distending toxin production of the isolates. *Journal of Applied Microbiology*, 94(6), 1003-1014. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.01926.x>
- Barakat, A.M., Abd El-Razik, K.A., Elfadaly, H.A., Rabie, N.S., Sadek, S.A., Almuzaini, A.M. (2020).** Prevalence, molecular detection, and virulence gene profiles of *Campylobacter* species in humans and foods of animal origin. *Veterinary World*, 13(7), 1430-1438. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.1430-1438>
- Bardon, J., Kolar, M., Cekanova, L., Hejnar, P., Koukalo, D. (2009).** Prevalence of *Campylobacter jejuni* and its resistance to antibiotics in poultry in the Czech Republic. *Zoonoses Public Health*, 56(3), 111–116. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2008.01176.x>
- Berhanu, L., Bedru, H., Gume, B., Tolosa, T., Kassa, T., Getaneh, A., Mereta, S.T. (2021).** Occurrence, risk factors, and antimicrobial susceptibility test of thermophilic *Campylobacter* species of bovine carcass at municipal abattoir and butcher shops of Jimma Town, Southwest Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*, 14, 3753-3762. <https://doi.org/10.2147/IDR.S331040>
- Bessède, E., Asselineau, J., Perez, P., Valdenaire, G., Richer, O., Lehours, P., Mégraud, F. (2018).** Evaluation of the diagnostic accuracy of two immunochromatographic tests detecting *Campylobacter* in stools and their role in *Campylobacter* infection diagnosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 56(4), 1-7. <https://doi.org/10.1128/JCM.01567-17>
- Beterams, A., Tolksdorf, T., Martin, A., Stingl, K., Bandick, N., Reich, F. (2023).** Change of *Campylobacter*, *Escherichia coli* and *Salmonella* counts in packaged broiler breast meat stored under modified atmosphere and vacuum conditions at 4 and 10 °C based on cultural and molecular biological quantification. *Food Control*, 145(3), 1-10. <http://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109337>
- Bolton, D.J. (2015).** *Campylobacter* virulence and survival factors. *Food Microbiology*, 48, 99-108. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.11.017>
- Borie, C., Robeson, J., Galarce, N. (2014).** Lytic bacteriophages in Veterinary Medicine: a therapeutic option against bacterial pathogens? *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(2), 167-179. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2014000200002>
- Brandl, M.T., Haxo, A.F., Bates, A.H., Mandrell, R.E. (2004).** Comparison of survival of *Campylobacter jejuni* in the phyllosphere with that in the rhizosphere of spinach and radish plants. *Applied and Environmental Microbiology*, 70(2), 1182-1189. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.2.1182-1189.2004>
- Brenner, D.J., Krieg, N.R., Staley, J.T. (2005).** *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* Second Edition, USA, pp. 1-1414. ISBN-10: 0-387-24145-0
- Bruzzese, E., Giannattasio, A., Guarino, A. (2018).** Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000 Research*, 7(193), 1-10. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12328.1>
- Buck, G.E., Kelly, M.T. (1981).** Effect of moisture content of the medium on colony morphology of *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*. *Journal of Clinical Microbiology*, 14(5), 585-586. <https://doi.org/10.1128/jcm.14.5.585-586.1981>
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). (2016).** Infectious Disease *Campylobacter* Clinical Foodborne Illnesses. www.cdc.gov (Erişim tarihi 23.05.2024).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2024).** *Campylobacter* (Campylobacteriosis). <https://www.cdc.gov/campylobacter/faq.html#print> (Erişim tarihi 14.02.2024).
- Chavez-Velado, D.R., Vargas, D.A., Sanchez-Plata, M.X. (2024).** Bio-Mapping *Salmonella* and *Campylobacter* loads in three commercial broiler processing facilities in the United

States to identify strategic intervention points. *Foods*, 13(2), 1-12.

<https://doi.org/10.3390/foods13020180>

Chibwe, M. Odume, O.N., Nnadozie, C.F. (2023). A review of antibiotic resistance among *Campylobacter* species in human, animal, and water sources in South Africa: a One Health Approach. *Journal of Water & Health*, 21(1), 1-18.

<https://doi.org/10.2166/wh.2022.146>

Chlebicz, A., Śliżewska, K. (2018). Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as zoonotic food-borne diseases: A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5), 1-29.

<https://doi.org/10.3390/ijerph15050863>

Chon, J.W., Hyeon, J.Y., Yim, J.H., Kim, J.H., Song, K.Y., Seo, K.H. (2012). Improvement of modified charcoal-cefoperazone-deoxycholate agar by supplementation with a high concentration of polymyxin B for detection of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in chicken carcass rinses. *Applied Environmental Microbiology*, 78(5), 1624-1626.

<https://doi.org/10.22424/jdsb.2020.38.3.121>

Chon, J.W., Seo, K.H., Kim, B., Jeong, D., Song, K.Y. (2020). Advanced methods for isolating from and confirming *Campylobacter* spp. in milk and dairy products. *Journal of Dairy Science and Biotechnology*, 38(3), 121-133.

<http://doi.org/10.22424/jdsb.2020.38.3.121>

Commission Regulation (EU) 2017/1495. Amending Regulation (EC) No 2073/2005 as regards *Campylobacter* in broiler carcasses. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R1495> (Erişim tarihi 18.06.2024).

Coorey, R., Ng, D.S., Jayamanne, V.S., Buys, E.M, Munyard, S., Mousley, C.J., Njage, P.M., Dykes, G.A. (2018). The impact of cooling rate on the safety of food products as affected by food containers. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(4), 827-840.

<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12357>

Costa, D., Iraola, G. (2019). Pathogenomics of emerging *Campylobacter* species. *American Society for Microbiology*, 32(4), 1-24.

<https://doi.org/10.1128/CMR.00072-18>

Dai, L., Sahin, O., Grover, M., Zhang, Q. (2020). New and alternative strategies for the prevention, control, and treatment of antibiotic-resistant *Campylobacter*. *Translational Research*, 223, 76-88.

<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.009>

Dawson, P., Buyukyavuz, A., Ionita, C., Northcutt, J. (2023). Effects of DNA extraction methods on the real time PCR quantification of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter lari* in chicken feces and ceca contents. *Poultry Science*, 102(2), 1-9.

<https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102369>

Debelo, M., Mohammed, N., Tiruneh, A., Tolosa, T. (2022). Isolation, identification and antibiotic resistance profile of thermophilic *Campylobacter* species from bovine, knives and personnel at Jimma Town Abattoir, Ethiopia. *PLoS One*, 17(10), 1-14.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276625>

Deblais, L., Jang, H., Kauffman, M., Gangiredla, J., Sawyer, M., Basa, S., Poelstra, J.W., Babu, U.S., Harrison, L. M., Hiett, K.L., Balan, K.V., Rajashekara, G. (2023). Whole genome characterization of thermophilic *Campylobacter* species isolated from dairy manure in small specialty crop farms of Northeast Ohio. *Frontiers in Microbiology*, 21(14), 1-16.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1074548>

Devleesschauwer, B., Bouwknegt, M., Mangen, M.J., Havelaar, A.H. (2017). Health and economic burden of *Campylobacter*.

https://publications.cbra.be/Devleesschauwer2017_Campylobacter.pdf (Erişim tarihi 11.05. 2024).

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803623-5.00002-2>

Elal Muş, T., Çetinkaya, F., Çıbık, R. (2015). Kamfilobakterozis. *Türkiye Klinikleri Journal of Food Hygiene Technology Special Topics*, 1(3), 38-41.

El-Saadony, M.T., Saad, A.M., Yang, T., Salem, H.M., Korma, S.A., Ahmed, A.E., Mosa, W.F.A., Abd El-Mageed, T.A., Selim, S., Al Jaouni, S.K., Zaghoul, R.A., Abd El-Hack, M.E., El-Tarabily, K.A., Ibrahim, S.A. (2023). Avian campylobacteriosis, prevalence, sources, hazards, antibiotic resistance, poultry meat contamination, and control measures: a comprehensive review. *Poultry Science*, 102(9), 1-30.

<https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102786>

- European Food Safety Authority (EFSA). (2023).** The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. European Food Safety Authority European Centre for Disease Prevention and Control. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8442>
- European Food Safety Authority. (2022).** The European Union One Health 2021 Zoonoses Report. European Food Safety Authority European Centre for Disease Prevention and Control. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7666>
- Facciola, A., Riso, R., Avventuroso, E., Visalli, G., Delia, S.A., Lagana, P. (2017).** *Campylobacter*: from microbiology to prevention. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 58(2), 79-82.
- Farfán, M., Lártiga, N., Benavides, M.B., Alegría-Morán, R., Sáenz, L., Salcedo, C., Lapierre, L. (2019).** Capacity to adhere to and invade human epithelial cells, as related to the presence of virulence genes in, motility of, and biofilm formation of *Campylobacter jejuni* strains isolated from chicken and cattle. *Canadian Journal of Microbiology*, 65(2), 126-134. <https://doi.org/10.1139/cjm-2018-0503>
- Fitzgerald, C. (2015).** *Campylobacter*. *Clinics in Laboratory Medicine*, 35(2), 289-298. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.03.001>
- Fitzgerald, C., Nachamkin, I. (2015).** *Campylobacter and Arcobacter*. *Manual of Clinical Microbiology*, 998-1012. <https://doi.org/10.1128/9781555817381.ch56>
- García-Sánchez, L., Melero, B., Rovira, J. (2018).** *Campylobacter* in the food chain. *Advances in Food and Nutrition Research*, 86, 215-252. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2018.04.005>
- García-Sánchez, L., B. Melero, A.M. Diez, I. Jaime, A. Canepa, J. Rovira. (2020).** Genotyping, virulence genes and antimicrobial resistance of *Campylobacter* spp. isolated during two seasonal periods in Spanish poultry farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 176, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.104935>
- Gencay, Y.E., M.C.H. Sørensen, C.Q. Wenzel, C. M. Szymanski, L. Brøndsted. (2018).** Phase variable expression of a single phage receptor in *Campylobacter jejuni* NCTC12662 influences sensitivity toward several diverse CPS-dependent phages. *Frontiers Microbiology*, 9(82), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00082>
- Ghunaim, H., Behnke, J.M., Aigha, I., Sharma, A., Doiphode, S.H., Deshmukh, A., Abu-Madi, M.M. (2015).** Analysis of resistance to antimicrobials and presence of virulence/stress response genes in *Campylobacter* isolates from patients with severe diarrhoea. *PLoS One*, 10(3), 1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119268>
- Giannatale, E.D., Calistri, P., Donato, G.D., Decastelli, L., Goffredo, E., Adriano, D., Mancini, M.E., Galleggiante, A., Neri, D., Antoci, S., Marfoglia, C., Marotta, F., Nuvoloni, R., Migliorati, G. (2019).** Thermotolerant *Campylobacter* spp. in chicken and bovine meat in Italy: Prevalence, level of contamination and molecular characterization of isolates. *PLoS ONE*, 14(12), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225957>
- Gilbert, M.D., David, N., Moellering, R.C., Ellopoulos, M.D., George, M., Sande, M.A. (2007).** The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 1-202. ISBN-10: 1930808380
- Gonzalez-Hein, G., Huaracán, B., García, P., Figueroa, G. (2013).** Prevalence of virulence genes in strains of *Campylobacter jejuni* isolated from human, bovine and broiler. *Brazilian Journal of Microbiology*, 44(4), 1223-1229. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822013000400028>
- Greige, S., Rivoal, K., Osman, M., Safadi, D.E., Dabboussi, F., Hage, R.E., Viscogliosi, E., Hamze, M., Chemaly, M. (2019).** Prevalence and genetic diversity of *Campylobacter* spp. in the production chain of broiler chickens in Lebanon and its association with the intestinal protozoan *Blas-tocystis* sp. *Poultry Science*, 98(11), 5883-5891. <https://doi.org/10.3382/ps/pez286>
- Guarino, A., Ashkenazi, S., Gendrel, D., Vecchio, A.L., Shamir, R., Szajewska, H., (2014).** European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition/European society for pediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*, 59(1), 132-152. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000375>
- Gunther, N.W., Chen, C.Y. (2009).** The biofilm forming potential of bacterial species in the genus *Campylobacter*. *Food Microbiology*, 26(1), 44-51. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2008.07.012>

- Habib, I., Uyttendaele, M., De Zutter, L. (2011).** Evaluation of ISO 10272:2006 standard versus alternative enrichment and plating combinations for enumeration and detection of *Campylobacter* in chicken meat. *Food Microbiology*, 28(6), 1117–1123.
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2011.03.001>
- Hagos, Y., Gugsu, G., Awol, N., Ahmed, M., Tsegaye, Y., Abebe, N., Bsrat, A. (2021).** Isolation, identification, and antimicrobial susceptibility pattern of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* from cattle, goat, and chicken meats in Mekelle, Ethiopia. *PLoS ONE*, 16(2), 1-13.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246755>
- Hakeem, M.J., Lu, X. (2021).** Survival and control of *Campylobacter* in poultry production environment. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 1-18.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.615049>
- Hallaç, B. (2021).** Doğal kaynaklarımızın geleceği: Sürdürülebilirlik ve inovasyon. *Campylobacter* türlerinin gıda güvenliği ve halk sağlığı yönünden önemi. İKSAD Yayınevi; Okant, M., Ed.; Türkiye, pp 213-244. ISBN 978-625-7636-68-1
- Hansson, I., Sandberg, M., Habib, I., Lowman, R., Olsson, E.E. (2018).** Knowledge gaps in control of *Campylobacter* for prevention of campylobacteriosis. *Transboundary and Emerging Disease*, 65, 30-48.
<https://doi.org/10.1111/tbed.12870>
- Havelaar, A.H., Haagsma, J.A., Manges, M.J.J., Kemmeren, J.M., Verhoef, L.P., Vijgen, S.M., Wilson, M., Friesema, I.H.M., Kortbeek, L.M., van Duynhoven, Y.T. H. P., van Pelt, W. (2012).** Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009. *International Journal of Food Microbiology*, 156(3), 231-238.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.029>
- Heimesaat, M.M., Backert, S., Alter, T., Bereswill, S. (2023).** Molecular Targets in *Campylobacter* infections. *Biomolecules*, 13(3), 1-17.
<https://doi.org/10.3390/biom13030409>
- Hetman, B.M., Mutschall, S.K., Carrillo, C.D., Thomas, J.E., Gannon, V.P.J., Inglis, G.D., Taboada, E.N. (2020).** “These aren’t the strains you’re looking for”: Recovery bias of common *Campylobacter jejuni* subtypes in mixed cultures. *Frontiers Microbiology*, 11, 1-12.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00541>
- Hinton, A., Cox, N.A. (2018).** Selective medium for aerobic incubation of *Campylobacter*. *Journal of Food Microbiology Safety Hygiene*, 3(1), 1-6.
<https://doi.org/10.4172/2476-2059.1000131>
- Hlashwayo, D.F., Sigaúque, B., Noormahomed, E.V., Afonso, S.M., Mandomando, I. M., Bila, C.G. (2021).** A systematic review and meta-analysis reveal that *Campylobacter* spp. and antibiotic resistance are widespread in humans in sub-Saharan Africa. *PLoS One*, 16(1), 1-21.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245951>
- Hong, S., Moon, J., Yoon, S., Kim, H., Lee, Y.J. (2024).** Levels of indicator bacteria and characteristics of foodborne pathogens from carcasses of cattle slaughterhouses in Korea. *Journal of Food Protection*, 87(3), 1-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jfp.2024.100220>
- Iannetti, S., Calistri, P., Di Serafino, G., Marotta, F., Alesiani, A., Antoci, S., Neri, D., Perilli, M., Iannitto, G., Iannetti, L., Migliorati, G., Di Giannatale, E. (2020).** *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*: Prevalence, contamination levels, genetic diversity and antibiotic resistance in Italy. *Veterinaria Italiana*, 56(1), 23-34.
<https://doi.org/10.12834/VetIt.1819.9596.2>
- Ica, T., Caner, V., Istanbulu, O., Nguyen, H.D., Ahmed, B., Call, D.R., Beyenal, H. (2012).** Characterization of mono- and mixed-culture *Campylobacter jejuni* biofilms. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(4), 1033–1038.
<https://doi.org/10.1128/AEM.07364-11>
- Ilesias-Torrens, Y., Miró, E., Guirado, P., Llovet, T., Muñoz, C., Cerdà-Cuellar, M., Navarro, F. (2018).** Population structure, antimicrobial resistance, and virulence-associated genes in *Campylobacter jejuni* isolated from three ecological niches: Gastroenteritis patients, broilers, and wild birds. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1-13.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01676>
- ISO (International Organization for Standardization). (2017a).** ISO 10272-1:2017 Microbiology of the Food Chain - Horizontal Method for Detection and Enumeration of *Campylobacter* spp. - Part 1: Detection Method. Geneva, Switzerland.
- ISO (International Organization for Standardization). (2017b).** ISO 10272-2:2017, Microbiology of the Food Chain - Horizontal Method for Detection and Enumeration of

Campylobacter spp. - Part 2: Colony-Count Technique. Geneva, Switzerland.

Johansson, C., Nilsson, A., Kaden, R., Rautelin, H. (2019). Differences in virulence gene expression between human blood and stool *Campylobacter coli* clade 1 ST828CC isolates. *Gut Pathogens*, 11(1), 1-9.

<https://doi.org/10.1186/s13099-019-0322-9>

Joseph, L.A., Griswold, T., Vidyaprakash, E., Im, S.B., Williams, G.M., Pouseele, H.A., Hise, K.B., Carleton, H.A. (2023). Evaluation of core genome and whole genome multilocus sequence typing schemes for *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* outbreak detection in the USA. *Microbial Genomics*, 9(5), 1-16.

<https://doi.org/10.1099/mgen.0.001012>

Kaakoush, N.O., Rodríguez, N.C., Mitchell, H.M., Man, S.M. (2015). Global epidemiology of *Campylobacter* infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(3), 687-720.

<https://doi.org/10.1128/CMR.00006-15>

Karama, M., Kambuyi, K., Cenci-Goya, B.T., Malahlela, M., Jonker, A., He, C., Ombui, J., Tshuma, T., Etter, E., Kalake, A. (2020). Occurrence and antimicrobial resistance profiles of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter upsaliensis* in beef cattle on cow-calf operations in South Africa. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(7), 440-446.

<https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2703>

Keto-Timonen, R., Hietala, N., Palonen, E., Hakakorpi, A., Lindström, M., Korkeala, H. (2016). Cold shock proteins: A minireview with special emphasis on Csp-family of enteropathogenic *Yersinia*. *Frontiers in Microbiology*, 22(7), 1-7.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01151>

Kim, J. C., Oh, E., Kim, J., Jeon, B. (2015). Regulation of oxidative stress resistance in *Campylobacter jejuni*, a microaerophilic foodborne pathogen. *Frontiers in Microbiology*, 6(751), 1-12.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00751>

Klancnik, A., Gobin, I., Jeršek, B., Možina, S.S., Vuckovic, D., Žnidari M.T., Abram, M. (2020). Adhesion of *Campylobacter jejuni* is increased in association with foodborne bacteria. *Microorganisms*, 8(201), 1-14.

<https://doi.org/10.3390/microorganisms8020201>

Lanzl, M.I., Zwietering, M.H., Abee, T., denBesten, H.M.W. (2022). Combining enrichment with multiplex real-timePCR lead to faster detection and identification of *Campylobacter* spp. in food compared to ISO 10272-1:2017. *Food Microbiology*, 108, 1-8.

<https://doi.org/10.1016/j.fm.2022.104117>

Lewy, K., Cernicchiaro, N., Dixon, A.L., Beyene, T.J., Shane, D., George, L.A., Nagaraja, T.G., White, B.J., Sanderson, M.W. (2022). Association between tulathromycin treatment for bovine respiratory disease and antimicrobial resistance profiles among gut commensals and foodborne bacterial pathogens isolated from feces of beef steers. *Journal of Food Protection*, 85(8), 1221-1231.

<https://doi.org/10.4315/JFP-22-078>

Li, L., Mendis, N., Trigui, H., Oliver, J.D., Faucher, S.P. (2014). The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 5, 1-20.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00258>

Li, C., Chen, X., Wen, R., Ma, P., Gu, K., Li, C., Zhou, C., Lei, C., Tang, Y., Wang, H. (2022). Immunocapture magnetic beads enhanced the LAMP-CRISPR/Cas12a method for the sensitive, specific, and visual detection of *Campylobacter jejuni*. *Biosensors*, 12(3), 1-14.

<https://doi.org/10.3390/bios12030154>

Linden, J. (2022). Challenges in reducing *Campylobacter* contamination of poultry explored at convention the issues facing producers and meat processors in reducing or even eliminating *Campylobacter* from poultry carcasses were explored at the Poultry Sessions at the American Veterinary Medical Association, (AVMA). 150th Annual Convention in Chicago in July 2013. *Health*, 11, 5. <https://www.campylobacter-contamination-of-poultry> (Erişim tarihi 01.08. 2024).

Llarena, A.K, Rossi, M. (2017). Use of whole-genome sequencing in the epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections: state-of-knowledge. *BioRxiv*, 1-19.

<https://doi.org/10.1101/078550>

LPSN - List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature. *Campylobacter*.

<https://lpsn.dsmz.de/search?word=campylobacter>

(Erişim tarihi 15.01.2024).

Lynch, H., Franklin-Hayes, P., Koolman, L., Egan, J., Gutierrez, M., Byrne, W., Golden, O., Bolton, D., Reid, P.,

- Coffey, A., Lucey, B., O'Connor, L., Unger, K., Whyte, P. (2022). Prevalence and levels of *Campylobacter* in broiler chicken batches and carcasses in Ireland in 2017–2018. *International Journal of Food Microbiology*, 372, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109693>
- Marshall, J.K., Thabane, M., Garg, A.X., Clark, W.F., Moayyedi, P., Collins, S. M., Walkerton Health Study Investigators. (2010). Eight year prognosis of postinfectious irritable bowel syndrome following waterborne bacterial dysentery. *Gut*, 59(5), 605-611. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.202234>
- Myintzaw, P., Jaiswal, A.K., Jaiswal, S. (2023). A review on campylobacteriosis associated with poultry meat consumption. *Food Reviews International*, 39(4), 2107-2121. <https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1942487>
- Nachamkin, I., Szymanski, M.C., Blaser, J.M. (2008). *Campylobacter*. American Society for Microbiology (ASM) Press; 3rd Ed.; Washington DC, USA, pp 1-732. ISBN: 978-1-55581-437-3. <https://doi.org/10.1128/9781555815554>
- Nafarrate, I., Lasagabaster, A., Sevillano, E., Mateo, E. (2021). Prevalence, molecular typing and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* spp. isolates in northern Spain. *Journal of Applied Microbiology*, 130(4), 1368-1379. <https://doi.org/10.1111/jam.14842>
- Natsos, G., Mouttotou, N.K., Ahmad, S., Kamran, Z., Ioannidis, A., Koutoulis, K.C. (2019). The genus *Campylobacter*: Detection and isolation methods, species identification & typing techniques. *Journal of Hellenic Veterinary Medical Society*, 70(1), 1327–1338. <https://doi.org/10.12681/jhvms.20337>
- Natsos, G., Mouttotou, N.K., Magiorkinis, E., Ioannidis, A., Rodi-Burriel, A., Chatzipanagiotou, S., Koutoulis, K.C. (2020). Prevalence of and risk factors for *Campylobacter* spp. colonization of broiler chicken flocks in Greece. *Foodborne Pathogens and Disease*, 17(11), 679-686. <https://doi.org/10.1089/fpd.2020.2795>
- Nayak, R., Stewart, T.M., Nawaz, M.S. (2005). PCR identification of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* by partial sequencing of virulence genes. *Molecular and Cellular Probes*, 19(3), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2004.11.005>
- Ngobese, B., Zishiri, O.T., EL Zowalaty, M.E. (2020). Molecular detection of virulence genes in *Campylobacter* species isolated from livestock production systems in South Africa. *Journal of Integrative Agriculture*, 19(6), 1656–1670. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(19\)62844-3](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(19)62844-3)
- Nothaft, H., M.E. Perez-Munoz, T.F. Yang, A.V.M. Murrigan, M. Miller, D. Kolarich, G.S. Plastow, J. Walter, C.M. Szymanski. (2021). Improving chicken responses to glycoconjugate vaccination against *Campylobacter jejuni*. *Frontiers Microbiology*, 16(12), 1-22. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.734526>
- Pacholewicz, E., Dame-Korevaar, A., Van Der Most, M., Ellen, H., Bokma, M. H., Koene, M.G.J. (2024). *Campylobacter* presence on Dutch broiler farms and associated risk factors. *Poultry Science*, 103(5), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103568>
- Park, S.F. (2002). The physiology of *Campylobacter* species and its relevance to their role as foodborne pathogens. *International Journal of Food Microbiology*, 74(3), 177-188. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(01\)00678-X](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(01)00678-X)
- Popa, S. A., Morar, A., Ban-Cucerzan, A. Tîrziu, E., Herman, V., Imre, M., Florea, T., Morar, D., Pătrînjă, R., Imre, K. (2024). First study in the frequency of isolation and phenotypic antimicrobial resistance profiles of pig and cattle origin *Campylobacter* strains in Romania. *Veterinary Research Communications*, 48, 1-7. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10360-w>
- Portes, A.B., Panzenhagen, P., Pereira, Dos Santos A.M., Junior, C.A.C. (2023). Antibiotic Resistance in *Campylobacter*: A Systematic Review of South American Isolates. *Antibiotics (Basel)*, 12(3), 1-18. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030548>
- Poudel, S., Li, T., Chen, S., Zhang, X., Cheng, W.-H., Sukumaran, A. T., Kiess, A. S., Zhang, L. (2022). Prevalence, antimicrobial resistance, and molecular characterization of *Campylobacter* isolated from broilers and broiler meat raised without antibiotics. *Microbiology Spectrum*, 10(3), 1-13. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00251-22>
- Quintela, I.A., Vasse, T., Lin, C.S., Wu, V.C.H. (2022). Advances, applications, and limitations of portable and rapid detection Technologies for routinely encountered foodborne pathogens. *Frontiers Microbiology*, 13, 1-22. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1054782>

Reichelt, B., Szott, V., Epping, L., Semmler, T., Merle, R., Roesler, U., Friese, A. (2022). Transmission pathways of *Campylobacter* spp. At broiler farms and their environment in Brandenburg, Germany. *Frontiers in Microbiology*, 6(13), 1-17.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.982693>

Ricke, S.C., Feye, K.M., Chaney, W.E., Shi, Z., Pavlidis, H., Yang, Y. (2019). Developments in rapid detection methods for the detection of foodborne *Campylobacter* in the United States. *Frontiers in Microbiology*, 23(9), 1-19.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03280>

Rodrigues, C.S., Armendaris, P.M., De Sá, C.V.G.C., Haddad, J.P.A., De Melo, C.B. (2021). Prevalence of *Campylobacter* spp. in chicken carcasses in slaughterhouses from South of Brazil. *Current Microbiology*, 78(6), 2242-2250.

<https://doi.org/10.1007/s00284-021-02478-w>

Royden, A., Christley, R., Jones, T., Williams, A., Awad, F., Haldenby, S., Wigley, P., Rushton, S.P., & Williams, N.J. (2021). *Campylobacter* contamination at retail of halal chicken produced in the United Kingdom. *Journal of Food Protection*, 84(8), 1433-1445.

<https://doi.org/10.4315/JFP-20-428>

Sahin, O., Yaeger, M., Wu, Z., Zhang, Q. (2017). *Campylobacter* -associated diseases in animals. *Annual Review of Animal Biosciences*, 5(1), 21-42.

<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022516-022826>

Sanad, Y.M., Kassem, I.I., Liu, Z., Lin, J., LeJeune, J.T., Rajashekara, G. (2011). Occurrence of the invasion associated marker (iam) in *Campylobacter jejuni* isolated from cattle. *BMC Research Notes*, 4(1), 1-10.

<https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-570>

Sasaki, Y., Asakura, H., Asai, T. (2022). Prevalence and fluoroquinolone resistance of *Campylobacter* spp. isolated from beef cattle in Japan. *Animal Diseases*, 2(15), 1-6.

<https://doi.org/10.1186/s44149-022-00048-6>

Sayed, A.S.M., Ibrahim, A.I., Sobhy, M.M., Elmahallawy, E.K., Alsowayeh, N., Alarjani, K.M.A., El-Khadragy, M.F., Youseef, A.G. (2023). Circulation of thermophilic *Campylobacter* in pigeons, turkeys, and humans at live bird markets in Egypt. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1-8.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1150077>

Seliwiorstow, T., De Zutter, L., Houf, K., Botteldoorn, N., Baré, J., Van Damme, I. (2016). Comparative performance of isolation methods using Preston broth, Bolton broth and their modifications for the detection of *Campylobacter* spp. from naturally contaminated fresh and frozen raw poultry meat. *International Journal of Food Microbiology*, 3(234), 60-64.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.06.040>

Shange, N., Gouws, P., Hoffman, L.C. (2019). *Campylobacter* and *Arcobacter* species in food-producing animals: Prevalence at primary production and during slaughter. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 35(9), 1-16.

<https://doi.org/10.1007/s11274-019-2722-x>

Sierra-Arguello, Y.M., Perdoncini, G., Rodrigues, L.B., Ruschel dos Santos, L., Apellanis Borges, K., Quedi Furian, T., Salle, C.T.P., Moraes, H.L., Gomes, M.J.P., Pinheiro do Nascimento, V. (2021). Identification of pathogenic genes in *Campylobacter jejuni* isolated from broiler carcasses and broiler slaughterhouses. *Scientific Reports*, 11(1), 1-8.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-84149-1>

Singhal, N., Kumar, M., Kanaujia, P.K., Viridi, J.S. (2015). MALDI-TOF mass spectrometry: An emerging technology for microbial identification and diagnosis. *Frontiers Microbiology*, 6, 1-16.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00791>

Soto-Beltran, M., Lee, B.G., Amézquita-López, B.A., Quiñones, B. (2021). Overview of methodologies for the culturing, recovery and detection of *Campylobacter*. *International Journal of Environmental Health Research*, 33(3), 307-323.

<https://doi.org/10.1080/09603123.2022.2029366>

Sterniša, M., Centa, U.G., Drnovšek, A., Remškar, M., Možina, S.S. (2023). *Pseudomonas fragi* biofilm on stainless steel 9at low temperatures affects the survival of *Campylobacter jejuni* and *Listeria monocytogenes* and their control by a polymer molybdenum oxide nanocomposite coating. *International Journal of Food Microbiology*, 394, 1-11.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110159>

Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D.L., Pulcini, C., Kahlmetter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outtersson, K., Patel, J., Cavalieri, M., Cox, E.M., Houchens, C.R., Grayson, M.R., Hansen, P., Singh, N., Theuretzbacher,

- U., Magrini, N., WHO Pathogens Priority List Working Group. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318-327.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
- Tedersoo, T., Roasto, M., Maesaar, M., Kisand, V., Ivanova, M., Meremae, K. (2022). The prevalence, counts, and MLST genotypes of *Campylobacter* in poultry meat and genomic comparison with clinical isolates. *Poultry Sciences*, 101(4), 1-8.
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101703>
- Teh, K.H., Flint, S., French, N. (2010). Biofilm formation by *Campylobacter jejuni* in controlled mixed-microbial populations. *International Journal of Food Microbiology*, 143(3), 118–124.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.037>
- Teixeira, J.S., Boras, V.F., Hetman, B.J., Taboada, E.N., Inglis, G.D. (2022). Molecular epidemiological evidence implicates cattle as a primary reservoir of *Campylobacter jejuni* infecting people via contaminated chickens. *Pathogens*, 11(11), 1-20.
<https://doi.org/10.3390/pathogens11111366>
- Thames, H.T., Fancher, C.A., Colvin, M.G., McAnally, M., Tucker, E., Zhang, L., Kiess, A.S., Dinh, T.T.N., & Sukumaran, A.T. (2022). The prevalence of *Salmonella* and *Campylobacter* on broiler meat at different stages of commercial poultry processing. *Animals*, 12(18), 1-13.
<https://doi.org/10.3390/ani12182460>
- U.S. Food and Drug Administration. (2021). BAM Chapter 7: *Campylobacter* <https://www.fda.gov/food/laboratory-methods-food/bam-chapter-7-campylobacter> (Erişim tarihi 05.07.2024).
- Vandeputte, J., Martel, A., Antonissen, G., Verlinden, M., De Zutter, L., Heyndrickx, M., Haesebrouck, F., Pasmans, F., Garmyn, A. (2020). Research Note: Lyophilization of hyperimmune egg yolk: effect on antibody titer and protection of broilers against *Campylobacter* colonization. *Poultry Sciences*, 99(4), 2157–2161.
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2019.11.054>
- Wanja, D. W., Mbuthia, P. G., Aboge, G. O., Bebora, L. C. (2022). Seasonal prevalence and molecular identification of thermophilic *Campylobacter* from chicken, cattle, and respective drinking water in Kajiado County, Kenya. *Hindawi International Journal of Microbiology*, 1-12.
<https://doi.org/10.1155/2022/1526641>
- Wanja, D.W., Mbuthia, P.G., Bebora, L.C., Aboge, G.O., Muasya, D.W., Ofwete, R. (2023). Risk factors associated with occurrence of thermophilic *Campylobacter* in cattle herds raised on integrated small-scale farms in Kajiado County, Kenya. *International Journal of Veterinary Science*, 12(6), 776-785.
- World Health Organization (WHO). (2024). *Campylobacter*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter> (Erişim tarihi 10.07.2024).
- Wysok, B., Wojtacka, J. (2018). Detection of virulence genes determining the ability to adhere and invade in *Campylobacter* spp. from cattle and swine in Poland. *Microbial Pathogenesis*, 115, 257- 263.
<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.12.057>
- Wysok, B., Wojtacka, J., Kivistö, R. (2020). Pathogenicity of *Campylobacter* strains of poultry and human origin from Poland. *International Journal of Food Microbiology*, 334, 1-10.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108830>
- Young, K.T., Davis, L.M., Dirita, V.J. (2007). *Campylobacter jejuni*: Molecular biology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 5(9), 665-679.
- Younis, G., Awad, A., Khairy, M. (2018). Molecular characterization and virulence of *Campylobacter jejuni* isolated from broiler chickens. *International Journal of Poultry Science*, 17(10), 499-506.
<https://doi.org/10.3923/ijps.2018.499.506>

FOOD and HEALTH



FOOD
and
HEALTH
E-ISSN 2602-2834

Instructions to Reviewers and Authors

The journal “**FOOD and HEALTH**” establishes the highest standards of publishing ethics and benefits from the contents of the [International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#), [World Association of Medical Editors \(WAME\)](#), [Council of Science Editors \(CSE\)](#), [Committee on Publication Ethics \(COPE\)](#), [European Association of Science Editors \(EASE\)](#), [Open Access Scholarly and Publishers Association \(OASPA\)](#), and [Directory of Open Access Journals \(DOAJ\)](#).

The “**FOOD and HEALTH**” journal provides a platform for the open public discussion of the journal contents. To secure accountability and to encourage sincere professional inputs without incivilities, the system is set up to require registration and logging for the recording of inputs. Some website contents will be available without logging, but no peer review comments can be posted without disclosing the reviewer’s identity to the journal editors.

The copyright of any open-access article in the “**FOOD and HEALTH**” journal published on the “ScientificWeb-Journals” web portal hosted by “[DergiPark](#)” belongs to the author(s).

Journal Publisher Policy

1. Aims and Scope

Our journal started its publication life as “Journal of Food and Health Sciences” between 2015-2017. In 2018, its name was changed to “Food and Health”. The journal “**FOOD AND HEALTH**” publishes peer-reviewed (double-blind) original research, communication and review articles covering all aspects of food science and its effects on health. Our journal will be published quarterly in English or Turkish language.

2. Scientific Quality and Objectivity

The journal evaluates and publishes research articles and reviews, adhering to high scientific standards. Adhering to the principle of impartiality, it strictly complies with ethical rules to prevent conflicts of interest among editors, referees, and authors.

3. Open Access

The journal adopts an open-access policy that supports open and free access to information. This aims to increase access to scientific knowledge in society at large by making science available to a wider audience.

Open-access articles in the journal are licensed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.

FOOD and HEALTH



FOOD
and
HEALTH
E-ISSN 2602-2834

5. Ethical Standards

The journal maintains a rigorous attitude towards upholding ethical standards among authors and reviewers. The processes of evaluating the effects of research on humans, animals and the environment are carried out in full compliance with national and international ethical rules.

6. Peer Review

The journal employs a double-blind referee system. Referees are selected among experts and experienced people in their fields. The peer review process involves subjecting articles to rigorous review in terms of scientific content, methodology and ethics.

7. Author Rights and Licensing

The journal respects the property rights of authors and grants appropriate licenses to articles. It allows articles to be freely shared and used by others using appropriate licensing models, such as Creative Commons licenses.

8. Diversity and Inclusion

The journal encourages diversity among authors, editors, and reviewers. It fights against inequalities in the scientific world, considering gender, geographical origin, discipline, and other elements of diversity.

9. Communication and Transparency

The journal promotes open communication between authors, reviewers, and readers. Publisher policies, article evaluation processes and other important information are transparently published on the journal's website.

10. Archiving

Journal archiving is conducted following the **Republic of Türkiye Ministry of Industry and Technology TÜBİTAK Turkish Academic Network and Information Center (ULAKBİM) "DergiPark"** publication policy ([LOCKSS](#)).

Publication Ethics

1. Scientific Neutrality and Objectivity:

All publications must reflect an impartial and objective perspective. If there are any conflicts of interest, authors must clearly state these conflicts of interest.

2. Scientific Soundness:

Articles should be based on a solid methodology and reliable results. The accuracy of statistical analyses should be at the forefront.

3. Ethical Standards:

The journal supports the principles of the Basel Declaration (<https://animalresearchtomorrow.org/en>) and the guidelines published by the International Council for Laboratory Animal Science (<https://iclas.org/>). In this regard, the research must fully comply with the relevant ethical rules and standards. International ethics committees must conduct studies on humans, animals, or the environment and must be confirmed by the authors of the journal.

For research submitted to this journal, authors are advised to comply with the [IUCN Policy Statement on Research Involving Species at Risk of Extinction and the Convention on Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora for research involving plants](#).

4. Originality and Plagiarism:

Publications must be original, and appropriate attribution must be made when quoting other sources. In our journal, plagiarism is considered a serious crime. For this reason, all articles submitted to the "Aquatic Research" journal must undergo a preliminary evaluation. Advanced Plagiarism Detection Software (iThenticate, etc.) tools will be used.

FOOD and HEALTH



**FOOD
and
HEALTH**
E-ISSN 2602-2834

5. Open Access:

The journal adopts open access principles to promote open and free access to information and complies with the [Budapest Open Access Initiative](#) (BOAI) definition of open access. Open-access articles in the journal are licensed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.

All journal processes are free of charge. No article processing, submission, or publication fee is charged for submitted or accepted articles.

Peer Review

1. Confidentiality:

The peer review process should be carried out per the principles of double-blind refereeing. Reviewers and authors should not know each other's identities.

2. Expertise:

Referees should be selected among experts and experienced people in relevant fields. Referees must be trusted to make an impartial and ethical assessment.

3. Timely Evaluation:

The peer-review process must be completed on time to publish the articles quickly. Time limits should be set for referees to evaluate within a certain period.

4. Open Communication:

Reviewers should be encouraged to provide open and constructive feedback to authors and editors.

Author Guidelines

1. Article Format:

Authors must write in the article format determined by the journal. Sections such as title, abstract, keywords, introduction, method, findings, discussion, and references should be included. All submissions are screened by similarity detection software. The similarity rate in the articles sent to the journal should be below 20%.

2. Citations and Sources:

Authors must appropriately cite the sources used by scientific standards.

3. Submission Process:

Authors must comply with the specified submission process when submitting their articles to the journal. This process should include evaluating, editing and publishing the article.

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at

<http://dergipark.org.tr/tr/journal/1646/submission/step/manuscript/new>.

“FOOD and HEALTH” journal requires corresponding authors to submit a signed and scanned version of the copyright transfer, ethics, and authorship contribution form (available for download at

<https://dergipark.org.tr/tr/download/journal-file/19582>)

ICMJE Potential Conflict of Interest Disclosure Form (should be filled in by all contributing authors) Download this form from <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/> fill and save. Send this to the journal with your other files.

4. Research Funding and Conflicts of Interest:

Research funding sources and conflicts of interest should be clearly stated. It is important to disclose and not conceal conflicts of interest.

FOOD and HEALTH



**FOOD
and
HEALTH**
E-ISSN 2602-2834

5. Language:

Articles should be written to a scientific journal standard, and care should be taken regarding grammar and spelling errors.

Editors' Responsibilities

1. Maintaining High Scientific Standards:

To ensure that the articles published in the journal comply with high scientific standards.

To ensure full compliance with ethical rules and journal policies.

2. Managing the Article Evaluation Process:

To effectively manage the article evaluation process and support a rapid publication process.

To adopt the principles of double-blind arbitration and maintain the principles of expertise and impartiality in selecting arbitrators.

3. Making Editorial Decisions:

Consider referee evaluations to make decisions about accepting or rejecting articles for publication.

Maintaining transparency and openness in the editorial process.

4. Contact with Authors:

Maintaining effective and constructive communication with authors.

They provide authors with regular updates on the status of their articles, correction requests, and publication dates.

5. Managing Journal Policies:

Keep the journal's policies and guidelines updated and revise them as needed.

To provide a reliable platform between readers and writers.

Responsibilities of Referees

1. Objectivity and Expertise:

To comply with the principles of double-blind refereeing and to evaluate articles impartially.

Evaluating articles by focusing on areas of expertise on the subject.

2. Privacy and Reliability:

To protect the confidentiality of the article evaluation process.

Provide reliable and constructive feedback to authors, journal editors, and other reviewers.

3. Timely Evaluation:

Evaluating articles by the timelines determined by the journal.

Informing editors promptly in case of delays.

4. Compliance with Ethical Rules:

To ensure full compliance with ethical standards and journal policies.

Clearly express conflicts of interest and withdraw from the evaluation process when necessary.

5. Constructive Feedback to Writers:

Provide clear and constructive feedback to authors and suggest improving the article when necessary.

FOOD and HEALTH



FOOD
and
HEALTH
E-ISSN 2602-2834

Preparation of the Manuscript

Manuscripts prepared in Microsoft Word must be converted into a single file before submission. Please start with the title page and insert your graphics (schemes, figures, *etc.*) and tables in the one main text (Word Office file).

Title (should be clear, descriptive, and not too long)

Full Name(s) and Surname (s) of author(s)

ORCID ID for all author (s) (<http://orcid.org/>)

Authors complete correspondence Address (es) of affiliations and e-mail (s)

Abstract

Keywords (indexing terms), usually 3-6 items

Introduction

Material and Methods

Results and Discussion

Conclusion

Compliance with Ethical Standards

- **Conflict of Interest:** When you (or your employer or sponsor) have a financial, commercial, legal, or professional relationship with other organisations or people working with them, a conflict of interest may arise that may affect your research. A full description is required when you submit your article to a journal.
- **Ethics committee approval:** Ethical committee approval is routinely requested from every research article based on experiments on living organisms and humans. Sometimes, studies from different countries may not have the ethics committee's approval, and the authors may argue that they do not need support for their work. In such situations, we consult COPE's "Guidance for Editors: Research, Audit, and Service Evaluations" document, evaluate the study with the editorial board, and decide whether or not it needs approval.
- **Data availability:** The data availability statement/data access statement informs the reader where research data associated with an article is available and under what conditions the data can be accessed, and may include links to the dataset, if any.

One of the following should be selected and stated in the submitted article;

1. No data was used for the research described in the article.
2. The data that has been used is confidential.
3. The authors do not have permission to share the data.
4. Data will be made available on request.
5. The author is unable to specify which data has been used or has chosen not to.
6. Other (please explain; for example, I have shared the link to my data in the attached file step).

• **Funding:** If there is any, the institutions that support the research and the agreements with them should be given here.

• **Acknowledgment:** Acknowledgments allow you to thank people and institutions who assist in conducting the research.

• **Disclosure:** Explanations about your scientific / article work that you consider ethically important.

References

Tables (all tables given in the main text)

Figures (all figures/photos shown in the main text)

Manuscript Types

Original Articles: This is the most essential type of article since it provides new information based on original research. The main text should contain "Title", "Abstract", "Introduction", "Materials and Methods", "Results and Discussion", "Conclusion", "Compliance with Ethical Standards", and "References" sections.

Statistical analysis to support conclusions is usually necessary. International statistical reporting standards must conduct statistical analyses. Information on statistical analyses should be provided with a separate sub-heading under the Materials and Methods section, and the statistical software used during the process must be specified.

Units should be prepared by the International System of Units (SI).

FOOD and HEALTH



**FOOD
and
HEALTH**
E-ISSN 2602-2834

Review Articles: Reviews prepared by authors with extensive knowledge of a particular field and whose scientific background has been translated into a high volume of publications with a high citation potential are welcomed. The journal may even invite these authors. Reviews should describe, discuss, and evaluate the current knowledge level of a research topic and should guide future studies. The main text should start with the Introduction and end with the Conclusion sections. Authors may choose to use any subheadings in between those sections.

Short Communication: This type of manuscript discusses important parts, overlooked aspects, or lacking features of a previously published article. Articles on subjects within the journal’s scope that might attract the readers’ attention, particularly educative cases, may also be submitted as a “Short Communication”. Readers can also comment on the published manuscripts as a “Short Communication”. The main text should contain “**Title**”, “**Abstract**”, “**Introduction**”, “**Materials and Methods**”, “**Results and Discussion**”, “**Conclusion**”, “**Compliance with Ethical Standards**”, and “**References**” sections.

Table 1. Limitations for each manuscript type

Type of manuscript	Page	Abstract word limit	Reference limit
Original Article	≤30	200	40
Review Article	no limits	200	60
Short Communication	≤5	200	20

Tables

Tables should be included in the main document and presented after the reference list, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title must be placed above the tables. Abbreviations in the tables should be defined below them by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the “insert table” command of the word processing software and arranged clearly to provide easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should support the main text.

Figures and Figure Legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted through the submission system in the main document’s Word files (in JPEG or PNG format). Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process, all submitted figures should be clear in resolution and large (minimum dimensions: 100 × 100 mm). Figure legends should be listed at the end of the primary document.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in the USA), should be provided in parentheses in the following format: “Discovery St PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, WI, USA).”

All references, tables, and figures should be referred to within the main text and numbered consecutively in the order they are referred to within it.

Limitations, drawbacks, and shortcomings of original articles should be mentioned in the Discussion section before the conclusion paragraph.

References

The citation style and methods that comply with the scientific standards that should be used in the “FOOD and HEALTH” journal for the sources used by the authors in their works are given below.

Reference System is APA 6th Edition (with minor changes)

The APA style calls for three kinds of information to be included in in-text citations. The author's last name and the work's publication date must always appear, and these items must match exactly the corresponding entry in the references list. The third kind of information, the page

FOOD and HEALTH

Protein Carbohydrate EPA+DHA
Vegetables Seafood Temperature
Toxins Quality Additives
Moisture Life Antioxidants
Pastorization Food Chemistry
Sugar Processing Health Technology
Control Spoilage Packaging Nutrition Safety
Dietary Microbiology Sensory Milk Safety
Fat HACCP Quality Control Omega-3 Supplement
Meat Omega-3 Supplement

FOOD
and
HEALTH
E-ISSN 2602-2834

number, appears only in a citation to a direct quotation.

....(Erkan, 2011).

....(Mol and Erkan, 2009).

....(Özden et al., 2021).

....(Mol and Erkan, 2009; Erkan, 2011; Özden et al., 2021).

Citations for a Reference Section:

An article

Olcay, N., Aslan, M., Demir, M.K., Ertas, N. (2021). Development of a functional cake formulation with purple carrot powder dried by different methods. *Food and Health*, 7(4), 242-250.

<https://doi.org/10.3153/FH21025>

(if a DOI number is available)

A book in print

Harrigan, W.F. (1998). Laboratory Methods in Food Microbiology. Academic Press, pp. 308. ISBN: 9780123260437

A book chapter

Craddock, N. (1997). Practical management in the food industry A case study. In Food Allergy Issues for the Food Industry; Lessof, M., Ed.; Leatherhead Food RA: Leatherhead, U.K., pp 25-38. ISBN: 4546465465

A webpages

CDC (2020). Rift Valley Fever | CDC.

<https://www.cdc.gov/vhf/rvf/index.html> (accessed 20.08.2020).

Revisions

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed “Response to the reviewers” that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer’s comment, followed by the author’s reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy of the primary document. Revised manuscripts must be submitted within 15 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option may be cancelled. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request this extension before the initial 15-day period is over.

Accepted manuscripts are copy-edited for grammar, punctuation, and format. Once the publication process of a manuscript is completed, it is published online on the journal’s webpage as an ahead-of-print publication before it is included in its scheduled issue. A PDF proof of the accepted manuscript is sent to the corresponding author, and their publication approval is requested within two days of their receipt of the proof.