ET VE SÜT KURUMU

YIL: 2025 **SAYI: 10**
ISSN 2757-5470 e-ISSN 2757-9239

YAYINCI
Et ve Süt Kurumu Genel Müdürlüğü

YAYIN SAHİBİ
Et ve Süt Kurumu Genel Müdürlüğü Adına
Mücahid TAYLAN
Yönetim Kurulu Başkanı - Genel Müdür

GENEL YAYIN YÖNETMENİ
Süleyman DÜNDAR

SORUMLU YAZI İŞLERİ MÜDÜRÜ
Süleyman DÜNDAR

BAŞEDİTÖR
Dr. Bahadır KILINÇ

EDİTÖR
Dr. İsmail Erim KÖSEOĞLU

MİZANPAJ EDİTÖRÜ
Ayşe KAPLAN

YAYIN KOORDİNATÖRÜ
Prof. Dr. Kemal Kaan TEKİNŞEN

YAYIN İDARE MERKEZİ - ADRES
Tarım ve Orman Bakanlığı Kampüsü, Beştepe Mh.,
Cumhurbaşkanlığı Bul., Alparslan Türkeş Cd., No: 71
Beştepe, Yenimahalle / ANKARA

YAYIN İDARE MERKEZİ - TELEFON
0 (312) 304 80 00

YAYIN PERİYODU
Yılda 2 defa

YAYININ TÜRÜ
Yerel süreli ve hakemli

BASKI YERİ - ADRESİ

BASKI TARİHİ
Eylül 2025

DergiPark AKADEMİK

İÇİNDEKİLER

ARAŞTIRMA MAKALELERİ
RESEARCH ARTICLES

Deney Hayvanlarında Bağırsak Parazitlerinin Tablet Formundaki Yemler ile Kontrolü
Control of Intestinal Parasites in Laboratory Animals with Tablet-Form Feed **4-13**
Tayfun İDE, Aşkın Nur DERİNÖZ ERDOĞAN, Naim Deniz AYAZ, Muammer GÖNCÜOĞLU, Gözde Nur AKKUŞ, Sinem AKDENİZ Sami GÖKPINAR

TEZ ÖZETLERİ
THESIS ABSTRACTS

Tüketime Hazır Bazı Gıdalarda Staphylococcus aureus'un Varlığı, Enterotoksijenik Özellikleri ile Antibiyotik Dirençliliğinin Belirlenmesi
Occurrence, Enterotoxigenic Properties and Antibiotic Resistance of Staphylococcus aureus in Some Ready-to-Eat- Foods **14-28**
Duygu YILMAZLAR, Haydar ÖZDEMİR

DERLEMELER
REVIEWS

Yeni Genomik Teknikler ve CRISPR-Cas9 Teknolojisi
New Genomic Techniques and CRISPR-Cas9 Technology
Batuhan Berk YILMAZ, Ufuk Tansel ŞİRELİ **29-38**

Bazı Kalın Bağırsak Hastalıklarının Tedavisinde Beslenmenin Önemi
Importance of Nutrition in the Treatment of Some Large Intestinal Diseases
Zişan TAŞDEMİR YAMAN, Ahmet GÜNER **39-48**

Et ve Et Ürünlerinde Yenilikçi Isıl İşlem Uygulamaları
Innovative Thermal Processing Applications in Meat and Meat Products
Orhan KAYA, Ezgi Ebrar KARATOPAN, Fatma VURAL **49-68**

DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Ahmet GÜNER
SÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Doç. Dr. Ayşe GÜNEŞ BAYIR
KÜ Veteriner Fakültesi
Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Ender YARSAN
AÜ Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji AD

Prof. Dr. Gültekin YILDIZ
AÜ Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD

Mehmet BİLİR
AÜ Ziraat Fakültesi
Bahçe Bitkileri Bölümü

Prof. Dr. Orhan ÇETİN
SÜ Veteriner Fakültesi
Zootekni AD

Prof. Dr. Osman ERGANİŞ
SÜ Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji AD

Prof. Dr. Osman Cenap TEKİNŞEN
SÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD (Emekli)

Prof. Dr. Recep KARA
AKÜ Veteriner Fakültesi
Besin/Gıda Hijyeni Teknolojisi AD

YAYIN KURULU

Prof. Dr. Abdullah DİLER
SDÜ Eğirdir Su Ürünleri Fakültesi İşleme Teknolojisi AD

Prof. Dr. Adnan ŞEHU
AÜ Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD

Prof. Dr. Ahmet GÜNER
SÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Doç. Dr. Arife Ezgi TELLİ
SÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Ayhan BAŞTAN
AÜ Veteriner Fakültesi
Doğum ve Jinekoloji AD

Doç. Dr. Ayşe GÜNEŞ BAYIR
KÜ Veteriner Fakültesi
Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Aytekin GÜNLÜ
SÜ Veteriner Fakültesi
Hayvancılık Ekonomisi ve İşletmeciliği AD

Prof. Dr. Cafer TEPELİ
SÜ Veteriner Fakültesi
Zootekni AD

Prof. Dr. Cemalettin SARIÇOBAN
SÜ Gıda Mühendisliği Fakültesi
Gıda Mühendisliği AD

Prof. Dr. Fatma Seda ERGENEKON
AÜ Veteriner Fakültesi
Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü

Prof. Dr. Gürkan UÇAR
SÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Gültekin YILDIZ
AÜ Veteriner Fakültesi
Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları AD

Prof. Dr. Hakan YARDIMCI
AÜ Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji AD

Prof. Dr. Kemal Kaan TEKİNŞEN
SÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Meryem AYDEMİR ATASEVER
ATAÜNİ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Doç. Dr. Muhammet Ali CEBİRBAY
SÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi
Beslenme ve Diyetetik AD

Prof. Dr. Mustafa ARDIÇ
ASÜ Mühendislik Fakültesi
Gıda Mühendisliği Bölümü

Prof. Dr. Mustafa ATASEVER
ATAÜNİ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Mustafa KARAKAYA
SÜ Gıda Mühendisliği Fakültesi
Gıda Mühendisliği AD

Prof. Dr. Mustafa TAYAR
BUÜ Veteriner Fakültesi
Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD

Doç. Dr. Nihat TELLİ
KTÜN Teknik Bilimler MYO
Gıda İşleme

Prof. Dr. Recep KARA
AKÜ Veteriner Fakültesi
Besin/Gıda Hijyeni Teknolojisi AD

Prof. Dr. Tarık Haluk ÇELİK
AÜ Veteriner Fakültesi
Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Tolga KAHRAMAN
İÜC Veteriner Fakültesi
Besin Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD

Prof. Dr. Zafer KARAER
AÜ Veteriner Fakültesi
Parazitoloji AD (Emekli)

Prof. Dr. Zafer GÖNÜLALAN
YOBÜ Veteriner Fakültesi
Veterinerlik Halk Sağlığı AD

Prof. Dr. Zafer SAYIN
SÜ Veteriner Fakültesi
Mikrobiyoloji AD

TARİHÇE

1952 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Hidrobioloji Enstitüsü tarafından yayın hayatına başlayan Balık ve Balıkçılık Dergisi, 1952-1953 yılları arasında Et ve Balık Kurumunun desteğiyle; Ocak 1954 tarihinden itibaren tamamıyla Et ve Balık Kurumu Umum Müdürlüğü tarafından yayımlanmıştır. Dergimiz, 1966 yılından bu yana Et Endüstrisi, Et ve Balık Endüstrisi, Et ve Balık Kurumu ve son olarak 1993 yılında özelleştirme kapsamına girmesiyle Et ve Balık Ürünleri A.Ş. Dergisi adında yayın hayatını akademik düzeyde sürdürmüş, sonrasında yayın sürecine ara vermiştir. 2021 yılı itibarıyla *Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi* adıyla yeniden yayımlanmaya başlamıştır.

AMAÇ VE KAPSAM

Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Et ve Süt Kurumu Genel Müdürlüğü'nün bilimsel makalelerin yayımlandığı ulusal ve hakemli akademik bir dergisidir. Gıda sektörünün, paydaşları açısından istikrarlı ve sürdürülebilir bir hâle getirilmesine katkı sağlamak, Kurumumuzun ana statüsünde yer alan faaliyet konuları doğrultusunda yapılmış bilimsel yayınları yayımlamak.

Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi'nde, dünyada ve Türkiye'de gıda, tarım, hayvancılık, balıkçılık ve su ürünleri ile et ve süt sektörü temelinde gıda hijyeni ve teknolojisi, gıda güvenliği, gıda güvenliği yönetim sistemleri, kalite yönetim sistemleri, halk sağlığı, gastronomi, veteriner hekimliği bilimleri (anatomi, biyokimya, fizyoloji, histoloji, embriyoloji, veteriner hekimliği tarihi, deontoloji, farmakoloji ve toksikoloji, mikrobiyoloji, parazitoloji, patoloji, viroloji, cerrahi, doğum ve jinekoloji, iç hastalıkları, dölerme ve suni tohumlama, biyoistatistik, hayvan besleme ve beslenme hastalıkları, hayvan sağlığı ekonomisi ve işletmeciliği, zootekni) alanında, ulusal ya da uluslararası ilgi, uygulama içeren ve güncel bilgilere sahip bilimsel makalelere yer verilecektir. Yayımlanacak makalelerin, daha önceden yayımlanmamış ve araştırma sonuçlarına dayalı olması gerekmektedir (derleme makaleleri hariç).

Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi açık erişim sağlamak üzere yılda iki defa online/basılı olarak yayımlanır. Dergi yönetiminin kararları doğrultusunda özel ya da ek sayılar yayımlanabilir. Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi makale işlem ücreti (değerlendirme ücreti veya basım ücreti) ve makalelere erişim için herhangi bir ücret talep etmez.

ETİK İLKELER

Dergimiz basın meslek ilkeleri ile TR DİZİN, DergiPark, YÖK, ÜAK vb. tarafından tavsiye edilen akademik dergi kriterlerine, bilimsel araştırma ve yayın etiği ilkelerine uyar. Makaleler, araştırma ve yayın etiğine uygun olmalı, araştırma makalelerinde ICMJE ve COPE'un editör ve yazarlar için uluslararası standartları ve diğer tavsiyeleri dikkate alınmalıdır. Makaleler, etik kurallara uygunluk konusunda YÖK ve ÜAK'ın Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi'ne uygun olmalıdır. İntihal, sahtecilik, çarpıtma, tekrar yayım, dilimleme, haksız yazarlık gibi bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı eylemlerden kaçınılmalıdır. Yapılan araştırmalar için ve etik kurul kararı gerektiren klinik ve deneysel insan ve hayvanlar üzerindeki çalışmalar için ayrı ayrı etik kurul onayı alınmış olmalı, bu onay makalede belirtilmeli, belgelendirilmeli, makale ile birlikte bu belgeler de sisteme yüklenmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda, izinle ilgili bilgilere (kurul adı, tarih ve sayı no) makalede yer verilmelidir. Makalenin dergimize gönderilmesi ile birlikte sorumlu yazar; Araştırma ve Yayın Etiğine uyulduğunu kabul eder. Makalelerde gerçek anlamda katkı sağlayan kişiler yazar olarak yazılmalıdır. Makalenin yazar/yazarları, ihtiyaç hissederlerse çalışma kapsamında herhangi bir kişisel ve finansal çıkar çatışması olmadığını bildirebilir. Bu bildirimi makalenin sonunda "Çıkar Çatışması" başlığı altında belirtmelidirler. Çıkar çatışmasına şu örnekler verilebilir: İstihdam, ortaklık, danışmanlıklar, hisse senedi sahipliği, hizmet karşılığı ödenen ücretler, ücretli bilirkişilik, akrabalık veya yakın kişisel ilişkiler. Hakemler, değerlendirdikleri makalede herhangi bir çıkar çatışması olduğundan şüphelendiklerinde değerlendirme süreci ile ilgili olarak dergi editörlüğüne bilgi vermeli ve gerekirse makale değerlendirmesini ret etmelidirler. Editör ihtiyaç hissederse yazardan çıkar çatışması beyanı talep edebilir.

Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi

Araştırma Makalesi (Research Article)
Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, (10), 4-13.

Deney Hayvanlarında Bağırsak Parazitlerinin Tablet Formundaki Yemler ile Kontrolü

Control of Intestinal Parasites in Laboratory Animals with Tablet-Form Feed

Tayfun İDE[1,a], Aşkın Nur DERİNÖZ ERDOĞAN[1,2,b], Naim Deniz AYAZ[3,c,*], Muammer GÖNCÜOGLU[4,d], Gözde Nur AKKUŞ[5,e], Sinem AKDENİZ[6,f], Sami GÖKPINAR[7,g]

[1]Arden Yem Sanayi Araştırma Deney Tic. Ltd. Şti., Ankara
[2]Ankara Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji AD, Ankara
[3]Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Kırıkkale
[4]Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Bölümü, Ankara
[5,6]Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Parazitolojisi AD, Kırıkkale
[7]Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji AD, Kırıkkale

[1,a]ORCID: 0000-0001-6798-2908 [2,b]ORCID: 0000-0002-8504-0794
[3,c]ORCID: 0000-0003-2219-2368 [4,d]ORCID: 0000-0001-7245-1941
[5,e]ORCID: 0000-0001-6207-9664 [6,f]ORCID: 0000-0001-6078-460X
[7,g]ORCID: 0000-0001-7071-869X

[*]**Sorumlu Yazar:** naimdenizayaz@kku.edu.tr **Geliş Tarihi:** 14.03.2025 **Kabul Tarihi:** 30.09.2025

ÖZET

Bilimsel çalışmalarda laboratuvar hayvanı kullanımı büyük önem taşımakta olup hayvanların sağlıklı olmaları yapılan çalışmaların güvenilirliğini önemli ölçüde etkilemektedir. Konvansiyonel yöntemlerle üretilen laboratuvar hayvanlarında en önemli ve yaygın sağlık sorunlarının başında paraziter enfestasyonlar gelmektedir. Dolayısıyla laboratuvar hayvanları ünitelerinde parazitlerle mücadele önem taşımaktadır. Bu bağlamda mevcut çalışmada, fare ve ratlarda bağırsak parazitlerinin tedavisinin etkili ve kalıcı bir şekilde yapılabilmesi için uygulaması ve muhafazası kolay doğal ve kimyasal antiparaziter etkili maddeleri içeren yemlerin üretilerek en etkili etken madde içeren yemin ve gerekli besleme süresinin tespiti amaçlanmıştır. Çalışmada çevresel faktörlere dayanıklı ve oda sıcaklığında muhafaza edilebilen tablet formunda yemler dört farklı grup olacak şekilde farklı renklerde üretilmiş ve antiparaziter içerikli yemlerin kontrol yemi ile karşılaştırması fare ve ratlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak her iki hayvan türünde de yemlerle birlikte antiparaziter tedavi alan gruplarda tespit edilen parazit yumurtası sayısı, hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubuna göre önemli oranda azalmıştır. Albendazol ve ivermectin+prazikuantel katılan yemlerin Pelin otuna göre tespit edilen parazitlere etkinliğinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, paraziter etken madde içeren yemlerin fare ve ratlarda çok yaygın olarak görülen parazitlerle mücadelede başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir.
Anahtar kelimeler: Albendazol, Fare, İvermektin, Prazikuantel, Pelin otu, Rat, Tablet yem

ABSTRACT

The use of laboratory animals is of great importance in scientific studies, and the health of the animals significantly affects the reliability of the studies. Parasitic infestations are one of the most important and common health problems in laboratory animals produced by conventional methods. Therefore, the fight against parasites in laboratory animal units is important. In this context, in this study, it was aimed to determine the feed containing the most effective active ingredient and the required feeding time by producing feeds containing natural and chemical anti-parasitic substances that are easy to apply and preserve in order to effectively and permanently treat intestinal parasites in mice and rats. In the study, feeds in tablet form, which are resistant to environmental factors and can be stored at room temperature, were produced

in different colors in four different groups, and the comparison of antiparasitic feeds with control feeds was carried out on mice and rats. As a result, the number of parasite eggs detected in the groups that received antiparasitic treatment with feeds in both animal species was significantly reduced compared to the control group that received no treatment. It has been determined that the baits with albendazole and ivermectin + praziquantel are more effective against the detected parasites than wormwood. The results obtained showed that baits containing parasitic active ingredients can be successfully used in the fight against parasites, which are very common in mice and rats.

Keywords: Albendazole, Mouse, Ivermectin, Praziquantel, Wormwood, Rat, Tablet feed,

GİRİŞ

Bilimsel çalışmalarda laboratuvar hayvanı kullanımı büyük önem taşımakta ve önemli bir yer tutmaktadır. Avrupa Birliği istatistiklerine göre 2017 yılı itibari ile yaklaşık 10 milyon laboratuvar hayvanının bilimsel çalışmalarda tercih edildiği, fare ve ratların ise toplam sayının %73'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir. Laboratuvar hayvanlarının refahı da dikkate alındığında hayvanların sağlıklı olmaları yapılan çalışmaların güvenilirliği açısından büyük önem taşımaktadır (Anonim, 2010; Anonim, 2019).

Son yıllarda ülkemizde kamu ve özel sektörde laboratuvar hayvanı üretim ve yetiştiriciliği yapan kuruluşların sayısı artmıştır. Türkiye'de 2020 yılı itibariyle bilimsel çalışmalarda toplam 209.212 hayvan kullanılmış olup bunların %17,2'sini rat ve %11,9'unu fare oluşturmuştur (Anonim, 2021). Ancak burada önemli olan rakamsal olarak artışlarından ziyade refah düzeyi yüksek, mikrobiyolojik standartların uygulandığı ve sağlık kontrollerin yapıldığı ünitelerin bulunmasıdır. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın "Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlar için Kullanılan Hayvanların Refah ve Korunmasına Dair Yönetmelik" çerçevesinde çalışma izni verdiği deney hayvanı kuruluşlarının sayısı 192 olup bunların büyük bölümünün üretim, tedarik ve deney için konvansiyonel rat ile fare kullandığı görülmektedir (Anonim, 2023). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçların güvenilirliği bu hayvanların bakım beslenme koşulları ve sağlıkları ile yakından ilişkilidir. Konvansiyonel yöntemlerle üretilen laboratuvar hayvanlarında çok miktarda paraziter enfestasyonlar bulunabilmektedir. Türkiye'de gerçekleştirilen bir çalışmada 155 sıçan kafesinin 135'inde (%87,1), 17 fare kafesinin ise tamamında (%100) bir veya birden fazla parazit türü tespit edilmiştir (Beyhan vd., 2015). Bir başka çalışmada fare ve ratlarda sestodlardan *Hymenolepidae*, nematodlardan *Oxyuridae* ailesinde yer alan türlere sıklıkla rastlandığı belirtilmiştir olup bu parazitlerin genel olarak klinik belirti göstermediği ancak düşük hijyen şartlarında, diğer enfeksiyonlarla birlikte ya da sayıca fazla olduklarında semptomlar ortaya çıkarabildikleri belirtilmiştir (Reynolds vd., 2015).

Hymenolepidae ailesinde *Hymenolepis. nana* ve *H. diminuta* ince bağırsaklara yerleşmekte ve sekum mikrobiyomunda önemli değişikliklere neden olabilmektedir. Parazitler ile enfekte hayvanlarda parazit sayısına bağlı olarak bağışıklık sisteminin bozulmasından kronik enteritise kadar değişebilen patolojik bozukluklar oluşabilmektedir. Ayrıca büyümede gerilik ve zayıflık enfekte hayvanlarda göze çarpan diğer bulgulardır. *Hymenolepis* türleri zoonoz karakterde olup deney hayvanlarıyla çalışanların sağlığı açısından da önem taşımaktadır. *Oxyuridae* ailesinde *Syphacia* ve *Aspicularis* türlerinin erginleri kalın bağırsaklara yerleşmekte, enfeksiyon şiddetine bağlı olarak enfekte hayvanlarda gelişim bozukluğu, zayıflık ve prolapsus rekti meydana getirebilmektedirler. Diğer bir parazit olan *Trichosomoides crassicauda* ise sıçanlarda idrar kesesi, üreter ve pelvis renalise yerleşerek, hematüri, idrar kesesi tümörleri ve idrar kesesi taşlarına neden olmaktadır (McKenney vd., 2015).

Laboratuvar hayvanlarında paraziter enfeksiyonların bağırsak epitel hasarı oluşturmaları nedeniyle (özellikle inflamasyon) mikrobiyota üzerine olumsuz etkileri olduğu belirtilmektedir (Nicklas, 2008). Parazitlerin bağırsakta meydana

getirdikleri patolojiler nedeniyle *Clostridia* ve *Bacillus* spp. gibi patojen bakterilerin sayılarında artışa neden oldukları bildirilmiştir (McKenney vd., 2015). Aynı zamanda hayvanların immun sistemlerinde negatif etkiler yarattığı ifade edilmektedir. Örneğin farelerin *Trichuris muris* taşıması halinde etkenin kolon epiteline yapıştığı bu nedenle *Lactobacillus* (probiyotik bakteriler) gibi birçok yararlı bakterinin sayısını düşürdüğü belirtilmektedir. Benzer şekilde ratlarda *Hymenolepis diminuta* enfeksiyonlarında sekumdaki yararlı bakteri popülasyonlarında % 20'ye yakın bir azalma olduğu ifade edilmektedir. Parazit taşıyan fare ve ratlarda bu durumun bağışıklık sistemini ve genel metabolizmayı olumsuz etkilediği bildirilmektedir (Nicklas, 2008).

Laboratuvar hayvanlarının sağlıklı olmaları deneysel kullanımları için en önemli ön koşuldur. Subklinik enfeksiyonlar aynı zamanda zoonoz hastalıklar açısından endişe yaratmaktadır. Bu durum deney modellerinin fenotipik varyasyonunu arttırmakta olup istatistiksel hatalara yol açmakta ve bu nedenle daha fazla sayıda hayvanın gereksiz yere kullanımı ile yerine koyma, arıtma ve indirgeme (3R kuralı) temel kuralına aykırı hareket edilmektedir (Nicklas, 2008). Hayvanların bağırsak parazitleri temizlenmediği sürece sadece deneylere başlama temel kriterlerinin sağlanması yeterli olmamaktadır. Bu kapsamda özellikle rat ve farelerin paraziter etkenler ile kontamine ve hasta olma durumlarının da kontrol edilmesi oldukça önemlidir.

Avrupa Laboratuvar Hayvanları Bilimi Dernekleri Federasyonu (Federation of European Laboratory Animal Science Associations - FELASA) tarafından laboratuvar hayvanlarında bulunmaması gereken ve 3 ayda bir tarama yapılarak belirlenmesi gereken hastalıklar arasında paraziter etkenler önemli bir yer tutmaktadır (Mahler vd., 2014). Dolayısıyla laboratuvar hayvanları ünitelerinde parazitlerle mücadele hayvan sayılarının çok veya az olmasına bakılmaksızın tek tek ve gruplar halinde ünite genelinde aynı anda yapılmalıdır. Bütün hayvanların aynı anda tedavi edilmesi parazitin bir hayvandan diğerine geçmemesi için önemli bir unsurdur. Bu hedeften hareketle mevcut çalışmada; i) fare ve ratlarda bağırsak parazitlerinin tedavisinin etkili ve kalıcı bir şekilde yapılabilmesi için uygulaması ve muhafazası kolay yemlerin üretilmesi, ii) üretilen yemlere doğal ve kimyasal antiparaziter etkili maddelerin katılarak en etkin seçeneğin tespiti ve iii) kullanılan antiparaziterli yemlerden beklenilen etkinin elde edilebilmesi için gerekli besleme süresinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

MATERYAL

Araştırmada kullanılan deney hayvanları Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deneysel Araştırma ve Uygulama Merkezi laboratuvarından temin edilmiştir. Kontrol (K grup) ve Test (T 1, 2 ve 3 grupları) olarak gruplar oluşturulup, her bir grup için 200-250 g ağırlığında, 8-10 haftalık uluslararası standartlara uygun sayıda Wistar Albino rat ve 20-25 g ağırlığında 8-10 haftalık Balb/c fare rastgele seçilmiştir

Deney hayvanları 12 saat aydınlık 12 saat karanlık siklusunda ve 22±2°C sıcaklıkta standart kafeslerde standart koşullarda barındırılmıştır. Gruplar gerekli adaptasyon işlemleri için 10 gün boyunca %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yemler ile beslenmişlerdir.

Tablet Yemlerin Üretimi

Çalışmada üç farklı antiparaziter içerikli yemin kontrol yemi ile karşılaştırması gerçekleştirilmiştir. Bunlar:

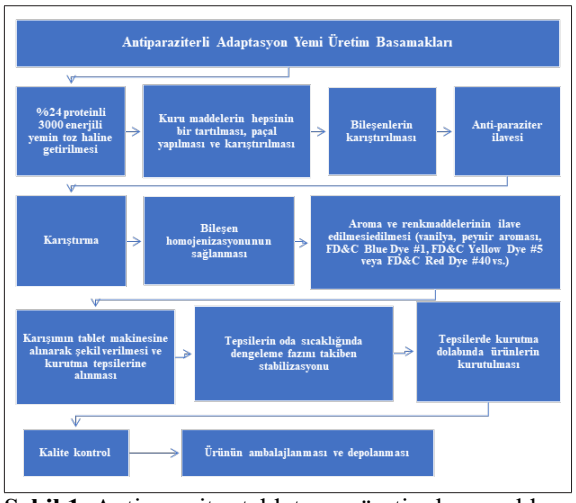
1. Gruba (rat/fare) albendazol içeren yem hazırlanmıştır. %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yem, toz haline getirilmiş ve 4.5 kg tartılmıştır. İçerisine 1 litre su, ksantamgam (kg a 1 gr olacak şekilde), Benzoik asit (kg a 1 gr olacak şekilde), 5 kg için 750 mg albendozol ve yeşil gıda boyası katılarak karıştırılmıştır. Karışımlar tablet makinasında tablet haline getirilmiştir.

2. Gruba (rat/fare) kombine (ivermektin/prazikuantelprazikuantel) içeren yem hazırlanmıştır. %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yem, toz haline getirilmiş ve 4.5 kg tartılmıştır.

İçerisine 1 litre su, ksantamgam (1 gr/kg olacak şekilde), Benzoik asit (1 gr/kg olacak şekilde), 5 kg için 12.5 ml ivermektin+ 750 mg prazikuantelprazikuantel ve pembe gıda boyası katılarak karıştırılmıştır. Karışımlar tablet makinasında tablet haline getirilmiştir.

3. Gruba (rat/fare) pelinotu içeren yem hazırlanmıştır. %24 protein ve 3000 kcal enerji içeren Arden Deney ve Araştırma firmasından temin edilen yem, toz haline getirilmiş ve 4.5 kg tartılmıştır. İçerisine 1 litre su, ksantamgam (1 gr/kg olacak şekilde), Benzoik asit (1 gr/kg olacak şekilde), 5 kg için demleme yoluyla 1 litre su içerisinde 5 tutam pelin otu ve turuncu gıda boyası katılarak karıştırılmıştır. Karışımlar tablet makinasında tablet haline getirilmiştir.

Antiparaziterli adaptasyon yemi naturel yem yapım yöntemleri kullanılarak içerisine etkisi denenecek maddeler olan pelin otu %0,1, albendazol %1,5, ivermektin %0,25, prazikuantel %1,5 oranında konularak üretilmiştir. Kontrol yemi ise aynı yöntem ile üretilmiş olup içerisine antiparaziter etken madde ilave edilmemiştir. Antiparaziter madde içeren yemler pelet formunda geliştirilmiş olup içerisindeki anti paraziter maddeye göre sarı (pelin otlu yem), yeşil (albendazol içeren yem) ve mor (ivermektin/prazikuantel içeren yem) olarak renklendirilmiştir. Antiparaziter madde içeren tablet yemlerin üretim basamakları Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Antiparaziter tablet yem üretim basamakları

Yemlerin Fiziksel, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Analizleri

Tablet yemlerin fiziksel özellikleri kapsamında basınca dayanımları enstrümantal analiz ile gerçekleştirilmiş olup çap ve kalınlığı ise kumpas ile ölçülmüştür. Paketlenmiş yemlerin kimyasal analizler kapsamında yemlerin protein analizi Velp Scientifica NDA 701 Dumas Azot Protein Analiz Cihazında gerçekleştirilmiştir. Kuru madde ve rutubet tayini ise nem tayin cihazı (AND MX 50, Japonya) ile ölçülmüştür. Araştırmada yemlerin mikrobiyolojik kalitesi 12 aylık depolama süresi boyunca izlenmiştir. Aerobik koloni sayısının belirlenmesinde ISO 4833 (ISO, 2013), koliform bakteri sayımında ISO 4832 (ISO 2006), *Salmonella* spp. varlığının tespitinde ISO 6579 (ISO, 2017a), *Listeria* spp. ve *Listeria monocytogenes* analizinde ISO 11290-1 (ISO, 2017b) uygulanmıştır. Çalışmada koagülaz pozitif stafilokokların (*Staphylococcus aureus* ve diğer türler) ve küf-maya sayımı sayımında ise sırasıyla ISO 6888 (ISO, 2021) ve ISO 21527-2 (ISO, 2008) protokolleri uygulanmıştır.

Antiparaziterli Yemlerin Deney Hayvanlarına Uygulanması

Antiparaziter içeren yemlerin etkinlikleri ve optimal uygulama sürelerinin belirlenmesi amacıyla deney hayvanı çalışmaları ve laboratuvar analizleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada deney hayvanları çalışmaları Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Biriminde etik kurul izni alınarak gerçekleştirilmiştir (Etik kurul karar no: 2021-02-08). Çalışmada Kontrol (K grup) ve Test (T grupları, üretilen her bir yem için) olarak gruplar oluşturulduktan sonra, her bir grup için 7'şer adet 200-250 g ağırlığında, 8-10 haftalık uluslararası standartlara uygun sayıda Wistar albino rat ve 20-25 g ağırlığında 8-10 haftalık BALB/c fare rastgele seçilmiştir. Grupların gerekli adaptasyon işlemleri ve süresi (7 gün) tamamlandıktan sonra parazit analizleri için dışkı örnekleri alınmış ve identifikasyonları yapılmıştır. Sonrasında 15 günlük besleme periyodunda 5'er günlük aralıklarla 3 defa deney gruplarına antiparaziter yemler ve kontrol grubuna aynı içerikte hazırlanmış ancak antiparaziter madde içermeyen kontrol yemi verilmiştir. Deney süresince belirli periyotlarda dışkı örnekleri alınarak parazit analizleri gerçekleştirilmiştir.

Deney Hayvanlarının Parazit Analizi

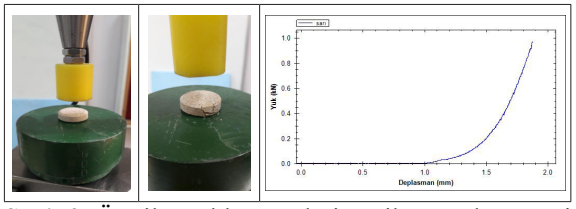
Bu kapsamda steril pens ve kaşık yardımıyla taze dışkı örnekleri kontrol ve test gruplarına ait fare ve ratlardan alınarak steril kaplara konulmuş ve analiz için soğuk zincir altında laboratuvara taşınmıştır. Dışkı örnekleri Fülleborn flotasyon yöntemiyle işlenmiş ve parazit yumurtaları mikroskop altında tanımlanmıştır.

BULGULAR

Üretilen yemlerin yapısal özellikleri ve besin bileşenlerinin tespiti için fiziksel ve kimyasal analizlerinin yanı sıra muhafaza süresince mikrobiyolojik kalitesinin takibi amacıyla mikrobiyolojik analizler gerçekleştirilmiştir. Tablet yemlerin ezilme mukavemetleri ölçülmüştür. Yemlerin ezilme mukavemet değeri 1 kN bulunmuştur (Şekil 2). Buna göre yemlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 1'de, mikrobiyolojik kaliteleri ise Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Üretilen tablet yemlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri

	Sarı Yem	Yeşil Yem	Mor Yem
Antiparaziter madde	Pelin otu	Albendazol	İvermektin + Prazikuantel
Pelet formu	Tablet	Tablet	Tablet
Sertlik	1 kN	1 kN	1 kN
Çap / kalınlık	2 cm/7 mm	2 cm/7 mm	2 cm/7 mm
Kuru madde	%92,6	%92,4	%92,6



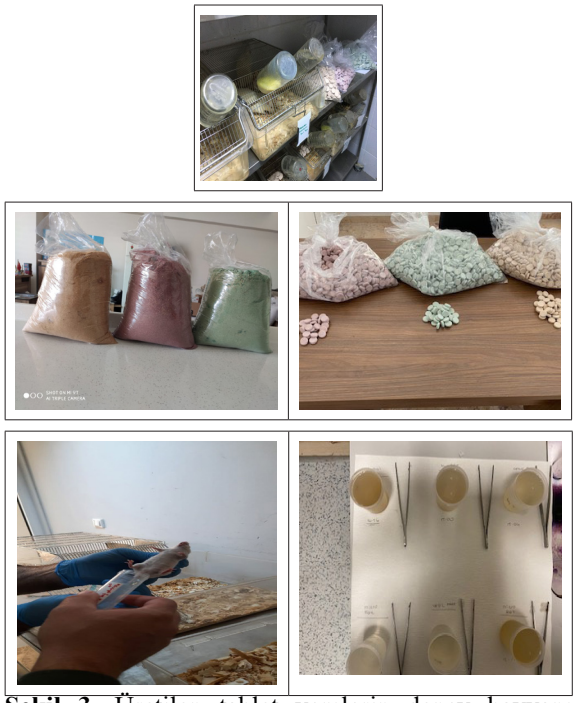
Şekil 2. Üretilen tablet yemlerin ezilme mukavemeti analizleri

Tablo 2. Üretilen tablet yemlerin mikrobiyolojik analiz sonuçları

Parametre	1. gün	3. ay	6. ay	9. ay	12. ay
Aerobik koloni (kob/g)	1×10^1	2×10^2	$2{,}0 \times 10^2$	$1{,}0 \times 10^2$	$1{,}4 \times 10^2$
Koliform bakteri (kob/g)	*TE**	*TE**	*TE**	*TE**	*TE**
Salmonella spp.	TE	TE	TE	TE	TE
L. monocytogenes	TE	TE	TE	TE	TE
S. aureus (kob/g)	*TE**	*TE**	*TE**	*TE**	*TE**
Maya-küf (kob/g)	*TE**	*TE**	*TE**	*TE**	*TE**

TE: Tespit edilmedi, *TE**: Tespit edilemedi (tespit sınırı 1×10^1 kob/g)

Antiparaziter içeren adaptasyon yemlerinin etkinlikleri ve optimal uygulama sürelerinin belirlenmesi amacıyla laboratuvar analizleri ve deney hayvanı çalışmaları yapılmıştır. Antiparaziter yemin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla deney hayvanlarından uygulama öncesinde ve sonrasında dışkı numuneleri alınarak örneklerden parazit muayenesi yapılmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. Üretilen tablet yemlerin deney hayvanı çalışmasında kullanımı ve dışkı muayenesi

Tablo 3. Fare deney gruplarından alınan dışkı örneklerindeki parazit yumurtası dağılımı

Test grupları ve yemler	Parazit	Parazit analizi için dışkı örneği alınan günler															
		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
		Tespit edilen parazit yumurtası sayısı															
Sarı Yem Grubu	*H. nana*	4	-	27	30	1	3	1	-	-	-	2	2	2	1	3	3
	Syphacia spp.	5	1	1	7	7	11	5	9	6	17	19	13	22	5	6	7
	Aspiculuris spp.	7	4	19	7	7	11	5	9	6	9	15	13	23	5	6	7
Yeşil Yem Grubu	*H. nana*	7	3	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Syphacia spp.	3	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aspiculuris spp.	7	23	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mor Yem Grubu	*H. nana*	7	3	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Syphacia spp.	9	2	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aspiculuris spp.	5	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol Grubu	*H. nana*	10	7	20	13	5	11	9	8	9	2	6	159	96	21	23	18
	Syphacia spp.	10	4	22	14	3	1	11	1	1	24	18	22	14	14	23	16
	Aspiculuris spp.	8	8	1	2	2	13	12	9	10	5	11	13	12	22	23	22

-: Tespit edilmedi.

Çalışmada, antiparaziter yem uygulaması öncesi *Hymenolepis nana*, *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp. yumurtaları bakımından pozitif bulunan farelerin deney süresince günlük olarak dışkı numuneleri toplanıp Fülleborn flotasyon tekniği ile incelenmiştir. Her dışkı örneğinden incelenen iki lamel sahasındaki parazit yumurtası sayısı tür ve/veya cins düzeyinde kaydedilerek değerlendirilmiştir. Rat dışkılarında aynı işlem gerçekleştirilmiş olup, ratlarda deney öncesi sadece *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp. yumurtalarına rastlanmıştır. Rat dışkıları 15 gün boyunca bu parazitler yönünden değerlendirilmiştir. Dışkı muayeneleri sonucu;

Buna göre, yeşil yem verilen farelerde 4. günden sonra *Aspiculuris* spp. yumurtalarına, 5. günden sonra ise *H. nana* ve *Syphacia* spp., yumurtalarına rastlanmamıştır. Mor yem verilen farelerde ise 4. günden sonra *Aspiculuris* spp., 5. günden sonra *Syphacia* spp. ve *H. nana* yumurtalarına rastlanmamıştır. Sarı yem verilen farelerde *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp., yumurta sayısında önemli bir azalma olmamıştır. *Hymenolepis nana* sayısında ise azalma görülmüştür. Bu grupta deney boyunca değişen sayılarda *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp., yumurtalarına rastlanmıştır (Tablo 3).

Ratlarda ise tedavi öncesi *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp., yumurtalarına rastlanmıştır. Mor yem ve yeşil yem ile tedavi sonrasında 5 günden itibaren her iki parazitin yumurtasına da rastlanmamıştır. Sarı yem verilen ratlarda *Syphacia* spp. yumurtalarına 11. günden, ve *Aspiculuris* spp. yumurtalarına 14. günden itibaren rastlanmamıştır. Tedavi alan grupta parazit yumurtası sayısı kontrol grubuna göre önemli miktarda azalmıştır (Tablo 4).

Sonuç olarak her iki hayvan türünde de yemlerle birlikte antiparaziter tedavi alan gruplarda tespit edilen yumurta sayısı, hiçbir tedavi uygulanmayan kontrol grubuna göre önemli oranda azalmıştır. Albendazol ve ivermektin+prazikuantel katılan yemlerin pelin otuna göre tespit edilen parazitlere etkinliğinin daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4. Rat deney gruplarından alınan dışkı örneklerindeki parazit yumurtası dağılımı

Test grupları ve yemler	Parazit	Parazit analizi için dışkı örneği alınan günler															
		0.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
		Tespit edilen parazit yumurtası sayısı															
Sarı Yem Grubu	*Syphacia* spp.	9	2	5	6	6	9	4	5	5	7	6	-	-	-	-	-
	Aspiculuris spp.	8	4	19	7	7	11	5	9	6	9	15	13	21	5	-	-
Yeşil Yem Grubu	*Syphacia* spp.	9	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aspiculuris spp.	10	12	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mor	*Syphacia* spp.	11	3	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aspiculuris spp.	8	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mor Yem Grubu	*Syphacia* spp.	11	6	20	13	4	1	12	2	1	18	12	24	11	14	23	26
	Aspiculuris spp.	7	9	11	12	12	14	13	19	10	15	21	23	22	22	23	22

-: Tespit edilmedi.

TARTIŞMA

İnsan ve hayvan sağlığı ile ilgili deneysel araştırmaların çoğunda çeşitli laboratuvar hayvanları kullanılmaktadır. Araştırmalarda kullanılan deney hayvanlarının parazitlerle enfekte olması deney sonuçlarını etkileyebilmekte özellikle kan tablosundaki değişiklikler serolojik çalışmaların sonuçlarını değiştirebilmektedir. Araştırma sonuçlarının etkilenmemesi için denemelerde kullanılacak hayvanların parazitlerden arındırılmış olması gerekir. Bu bağlamda, Ekim 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi Deney Hayvanları Ünitesinde gerçekleştirilen bir çalışmada dışkı bakısı yapılan 155 sıçan kafesinin 135 (%87,10)'inde, 17 fare kafesinin ise tamamında (%100) bir veya birden fazla parazit türü tespit edilmiştir. Bunlardan fare ve ratlarda *S. obvelata, S. muris, A. tetraptera, H. nana* ve *H. diminuta*'nın oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir (Beyhan vd., 2015). Slovakya'da yapılan çalışmada incelenen fare kafeslerinde en yaygın tespit edilen parazitlerin *A. tetraptera* ve *S. muris* olduğu bildirilmiştir (Jarošová vd., 2020). Bu çalışmada da benzer şekilde antiparaziter yem uygulaması öncesinde fare gruplarında *H. nana*, *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp., rat gruplarından *Syphacia* spp. ve *Aspiculuris* spp. yumurtaları tespit edilmiştir.

Ratlarda oral yolla uygulanan ivermektin'in *H. nana* enfeksiyonunu ortadan kaldırdığı, *Syphacia* spp. oranını %94 oranında azalttığı bildirilmiştir (Foletto vd., 2015). Diğer bir çalışmada fareler ardışık 7 hafta boyunca haftada ardışık 4 gün içme sularına ivermektin katılarak tedavi edilemeye çalışılmıştır. Normalde literatürde 5 haftalık tedavinin yeterli olacağı bildirilse de, bu süre sonunda *A. tetraptera*'nın halen bulunduğu ve tedavi edilemediği, bu nedenle tedavi süresinin 2 hafta daha uzatıldığı bildirilmiştir (Hickman vd., 2008). Bu çalışmada ivermektin+prazikuantel verilen farelerde tedavinin 5. gününden itibaren *H. nana*, *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp. yumurtalarına, ratlarda aynı günde itibaren *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp.

yumurtalarına rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda ivermektinin *Syphacia*'ya karşı etkinliği değişken olmuştur. Bunun nedeni ilacın verilme şekli, verilme sıklığı ve doz rejimindeki değişikliklerden kaynaklanmış olabilir.

Aspiculuris tetraptera ve *S. obvelata* ile doğal enfekte farelerde ivermektin ve doramectinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada deri altın yolla 0,2 mg/kg dozda uygulanan ivermektinin *A. tetraptera* ve *S. obvelata*'ya %100, aynı dozda kullanılan doramektinin ise *S. obveleta*'ya %100, *A. tetraptera*'ya %90,47 oranında etkili olduğu bildirilmiştir (Burgu vd., 1996). Yeme katılarak uygulanan her iki ilacın her iki parazit türüne etkinliği %100 saptanmıştır. Sunulan çalışmada ivermektin içeren yem verilen farelerde tedavinin 4. gününden itibaren *A. tetraptera*, 5. gününden itibaren *Syphacia* spp. yumurtalarına rastlanmamış ve %100 tedavi sağlanmıştır. Her iki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında yemle birlikte ivermektin uygulamasının her iki parazite karşı %100 etkinliğe sahip olduğu ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmada pelin otu içeren yemler fare ve ratlara verilmiş, farelerde *Aspiculuris* spp. yumurta sayısında önemli bir azalma görülmez iken, ratlarda 14. günden itibaren dışkıda bu parazitin yumurtasına rastlanmamıştır. Turel vd. (2013) *A. tetraptera* ile enfekte farelere bitkisel ekstrakt olarak sinir otu ekstraktının %27.62-39.25 gibi düşük bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Çörek otunun aynı parazite karşı tedavi amacıyla kullanıldığı diğer bir çalışmada tedavi edilen grup ile kontrol grubu arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark olduğu ve farelerde çörek otunun etkili tedavide etkili olduğu bildirilmiştir (Ayaz vd., 2007). Üç çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında kullanılan bitkisel ekstraktların türüne göre paraziter olan etkinliklerinin farklı olduğu, çörek otu etkili iken pelin otu ve sinir otu ekstraktlarının etkinliğinin az olduğu ortaya çıkmıştır.

Fare ve ratlarda *H. nana*, *Aspiculuris* spp. ve *Syphacia* spp. türlerine albendazol'ün etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak Taffs (2009) diğer bir benzimidazole türevi olan thiabendazolün *H. nana*'ya %82, *S. obvelata* ve *A. tetraptera*'ya %100 etkili olduğunu bildirmiştir. Sunulan çalışmada albendazol içeren yem verilen farelerde 4. günden itibaren *Aspiculuris* spp., 5. günden itibaren ise *Syphacia* spp ve *H. nana*, ratlarda ise 4. günden itibaren *Syphacia* spp., 5. günden itibaren *Aspiculuris* spp. yumurtasına rastlanmamıştır. Sonuç olarak benzimidazole türevlerinin fare ve ratlarda her üç parazit için tedavi amacıyla başarılı bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak albendazol ve ivermektin+prazikuantel içeren yemlerin fare ve ratlarda bulunan *Aspiculuris* spp. ve *Syhacia* spp. türleri ile, farelerde tespit edilen *H. nana* ile mücadelede etkili olduğu, pelin otu ekstraktının ise bu parazitlere olan etkinliğinin zayıf olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar paraziter etken madde içeren yemlerin fare ve rat kolonilerinde çok yaygın görülen bu parazitlerle mücadelede başarılı bir şekilde kullanılacağını göstermiştir.

AÇIKLAMALAR

Çıkar Çatışması

Yazarların açıklayacak hiçbir şeyi yok.

Deney Hayvanları Etik Kurulu Kararları ve İzinleri

Çalışmada, deney hayvanları çalışmaları Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Biriminde ve

Hayvan deneyleri yerel Etik Kurulu onayı alınarak gerçekleştirilmiştir (Karar no: 2021-02-08).

Teşekkür

Bu çalışma KOSGEB tarafından desteklenen "Laboratuvar Hayvanlarına (Rat ve Fare) Yönelik Araştırma Hazırlık ve Senkronizasyon Yemlerinin Geliştirilmesi" başlıklı projenin verilerini içermektedir.

KAYNAKLAR

Anonim. (2010). Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. 20.10.2010 EN L 276/33.

Anonim. (2019). European Union Comission Report. 2019 report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union in 2015-2017 SWD(2020) 10 final, Brussels, 5.2.2020 COM(2020) 16 final.

Anonim. (2021). HADMEK (Hayvan Deneyleri Merkez Etik Kurulu). 2018 – 2020 Yılları Hayvan Deneyleri Merkez Etik Kurulu Faaliyet Raporu, Ankara 2021.

Anonim. (2023). Tarım ve Orman Bakanlığı. Çalışma izni verilen deney hayvanı üretici, kullanıcı ve tedarikçi kuruluşlar. Erişim adresi (26 Temmuz 2023): https://www.tarimorman.gov.tr/Konu/1007/Calisma-Izni-Verilen-Deney-Hayvani-Uretici-Kullanici-ve-Tedarikci-Kuruluslar.

Ayaz, E., Yilmaz, H., Ozbek, H., Tas, Z. ve Orunc, O. (2007). The effect of *Nigella sativa* oil against *Aspiculuris tetraptera* and *Hymenolepis nana* in naturally infected mice. *Saudi Medical Journal, 8*(11), 1654-1657.

Beyhan, Y. E., Özkan, A. T. ve İde, T. (2015). Laboratuvar fare, sıçan ve kobaylarında dışkı bakısı ile helmintlerin araştırılması. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 24*, 33-36.

Burgu, A., Öge, S. ve Gönenç, B. (1996). Farelerde *Aspiculuris tetraptera* ve *Syphacia obvelata*'ya karşı doramectin ve ivermektin'in etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 2*(2), 135-138.

Foletto, V. R. S., Vanz, F., Gazarini, L., Stern, C. A. J. ve Tonussi, C. R. (2015). Efficacy and security of ivermectin given orally to rats naturally infected with *Syphacia* spp., *Giardia* spp. and *Hymenolepis nana*. *Laboratory Animals, 49*(3), 196-200. https://doi.org/10.1177/0023677214562850

Hickman, D., Swan, M. ve Hartmann, G. P. (2008). A cost-effective and efficacious method of pinworm treatment for large colonies of mice. *Lab Animal, 37*(7), 308-312. https://doi.org/10.1038/laban0708-308

ISO. (International Organization for Standardization). (2006). Microbiology of food and animal feeding stuffs — Horizontal method for the enumeration of coliforms — Colony-count technique. ISO 4832:2006. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

ISO. (International Organization for Standardization). (2008). Microbiology of food and animal feeding stuffs — Horizontal method for the enumeration of yeasts and moulds — Part 2: Colony count technique in products with water activity less than or equal to 0,95. ISO 21527-2:2008. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

ISO. (International Organization for Standardization). (2013). Microbiology of the food chain - Horizontal method for the enumeration of microorganisms - Part 2: Colony count at 30° C by the surface plating technique. ISO 4833-2:2013. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

ISO. (International Organization for Standardization). (2017a). Microbiology of the food chain — Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of Salmonella — Part 1: Detection of Salmonella spp. ISO 6579-1:2017. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

ISO. (International Organization for Standardization). (2017b). Microbiology of the food chain — Horizontal method for the detection and enumeration of *Listeria monocytogenes* and of *Listeria spp*. — Part 1: Detection method. ISO 11290-1:2017. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

ISO. (International Organization for Standardization). (2021). Microbiology of the food chain — Horizontal method for the enumeration of coagulase-positive staphylococci (Staphylococcus aureus and other species) — Part 1: Method using Baird-Parker agar medium. ISO 6888-1:2021. ICS: 07.100.30 Food microbiology.

Jarošová, J., Antolová, D., Zalesny, G. ve Halán, M. (2020). Oxyurid nematodes of pet rodents in Slovakia - a neglected zoonotic threat. *Braz J Vet Parasitol, 29*(1), e014319. https://doi.org/10.1590/S1984-29612019072

Mahler, M.,Berard, M., Feinstein, R., Gallagher, A., Illgen-Wilcke, B., Pritchett—Corning, K. ve Raspa, M. (2014). FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Laboratory Animals, 48*(3), 178-192. https://doi.org/10.1177/0023677213516312

McKenney, E. A., Williamson, L., Yoder, A. D., Rawls, J. F., Bilbo, S. D. ve Parker, W. (2015). Alteration of the rat cecal microbiome during colonization with the helminth Hymenolepis diminuta. *Gut Microbes, 6*(3), 182–193. https://doi.org/10.1080/19490976.2015.1047128

Nicklas, W. (2008). International harmonization of health monitoring. *ILAR Journal, 49*(3), 338-346. https://doi.org/10.1093/ilar.49.3.338

Reynolds, L. A., Finlay, B. B. ve Maizels, R. M. (2015). Cohabitation in the Intestine: Interactions among helminth parasites, bacterial microbiota, and host immunity. *The Journal of Immunity, 195*(9), 4059-4066. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1501432

Taffs, L. F. (2009). Continuous feed medication with thiabendazole for the removal of *Hymenolepis nana, Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera* in naturally infected mice. *Journal of Helminthology, 49*(3), 173-177. https://doi.org/10.1017/S0022149X00023609

Turel, I., Ayaz, E. ve Dinc, H. (2013). Anthelmintic effect of Plantago major L. in mice infected with *Aspiculuris tetraptera*. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi, 24*(1), 15–17.

Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi

Tez Özeti (Thesis Summary)
Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, (10), 14-28.

Tüketime Hazır Bazı Gıdalarda Staphylococcus aureus'un Varlığı, Enterotoksijenik Özellikleri ile Antibiyotik Dirençliliğinin Belirlenmesi*

Occurrence, Enterotoxigenic Properties and Antibiotic Resistance of Staphylococcus aureus in Some Ready-to-Eat- Foods

Duygu YILMAZLAR[1*], Haydar ÖZDEMİR[2]

[1]Tarım ve Orman Bakanlığı, Yenimahalle İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD, Ankara

[1]ORCID: 0000-0002-7897-0942 [2]ORCID:0000-0002-7327-0031

***Sorumlu Yazar:** duygu.kemeroz@tarimorman.gov.tr **Geliş Tarihi:** 19.03.2025 **Kabul Tarihi:** 30.09.2025

ÖZET

Bu çalışma, Ankara'da satışa sunulan tüketime hazır bazı gıdalarda *Staphylococcus aureus*'un varlığı, enterotoksijenik özellikleri ile antibiyotik dirençliliklerini belirlemek amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla her birinden 20'şer adet olmak üzere alınan (Rus salatası, İtalyan salatası, Tavuk salatası, kadınbudu köfte, Arnavut ciğeri, tavuk döner, kremalı yaş pasta, kazandibi ve keşkül tatlı örneği) 180 adet örnek materyal olarak kullanılmıştır. Alınan örneklerde *S. aureus*'un varlığı klasik kültür tekniğine göre tespit edilmiştir. Daha sonra klasik kültür tekniğinde *S. aureus* olarak belirlenen suşlar PCR tekniği ile doğrulanmıştır. Doğrulanan *S. aureus* suşlarında PCR tekniği kullanılarak klasik enterotoksin genleri (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*) ile *mecA* ve *mecC* genleri araştırılmıştır. Ayrıca *S. aureus* suşlarının 9 farklı antibiyotiğe karşı dirençlilikleri araştırılmıştır. Yapılan analizler sonucu toplam 13 adet *S. aureus* suşu izole edilmiştir. İzole edilen bu suşlardan 1'i (%5) kadınbudu köftede, 2'si (%10) Arnavut ciğerinde, 1'i (%5) tavuk dönerde, 1'i (%5) tavuk salatasında, 4'ü (%20) kremalı yaş pastada, 1'i (%5) kazandibinde ve 3'ü (%15) keşkül örneklerinde saptanmıştır. Rus salatası ve İtalyan salatası örneklerinde ise *S. aureus* bulunmamıştır. İzole edilen toplam 13 adet *S. aureus* suşundan 7'sinin (%53,8) enterotoksijenik özellikte olduğu belirlenmiş olup, 4'ünün *sea*, 3'ünün ise *sec* enterotoksin genine sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca suşların hiçbirinde *mecA* ve *mecC* geni tespit edilmemiştir. Yapılan antibiyotik dirençlilik testlerinde suşlardan 8'nin (%61,53) penisiline, 6'sının sefoksitine (%46,15), 4'ünün (%30,76) oksasiline, 3'ünün (%23,07) eritromisin ve siprofloksasine (%23,07), 2'sinin (%15,38) klindamisine,1 izolatında (%7,69) trimetoprim/sulfametoksazola dirençli bulunmuştur. Suşların hiçbiri gentamisin ve kloramfenikola karşı dirençli bulunmamıştır. Sonuç olarak, tüketime hazır gıdalarda bulunan enterotoksijenik *S. aureus* suşlarının gıda zehirlenmelerinde önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle halk sağlığının korunması ve güvenli gıda üretiminde HACCP sisteminin etkin olarak uygulanması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik dirençliliği, Enterotoksin, *Staphylococcus aureus,* Tüketime hazır gıda

ABSTRACT

This study was conducted to determine the presence of *Staphylococcus aureus*, enterotoxigenic properties and antibiotic resistance in some ready-to-eat foods sold in Ankara. For this purpose, 180 samples, taken each of 20 (Russian salad, Italian salad, Chicken salad, kadınbudu meatballs, Albanian style liver (Arnavut ciğer), chicken doner, creamy cake, kazandibi and keşkül dessert samples), were used as sample materials. The presence of *S. aureus* in the samples taken was determined according to the classical culture technique. Later, the strains identified as *S. aureus* by the classical culture technique were confirmed by the PCR technique.

Classical enterotoxin genes (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*) and *mecA* and *mecC* genes were investigated in confirmed *S. aureus* strains using the PCR technique. Additionally, the resistance of *S. aureus* strains to 9 different antibiotics was investigated. As a result of the analyses, a total of 13 *S. aureus* strains were isolated. Of these isolated strains, 1 (5%) was found in kadınbudu meatballs, 2 (10%) were found in Albanian style liver (Arnavut ciğer), 1 (5%) was found in chicken doner, 1 (5%) was found in chicken salad, 4 (20%) were found in creamy cake, 1 (5%) was found in kazandibi desserts and 3 (15%) were found in keşkül samples. *S. aureus* was not found in the Russian salad and Italian salad samples. Of the total 13 *S. aureus* strains isolated, 7 (53.8%) were determined to be enterotoxigenic, 4 of them had the *sea* gene and 3 of them had the *sec* enterotoxin gene. Additionally, *mecA* and *mecC* genes were not detected in any of the strains. According to the antibiotic susceptible tests, 8 (61.53%) of the strains were resistance to penicillin, 6 (46.15%) cefoxitin, 4 (30.76%) oxacillin, 3 (23.07%) erythromycin and ciprofloxacin, 2 (15,38) %) clindamycin and 1 (7,69%) was resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole. None of the strains were found resistant to gentamicin and chloramphenicol. As a result, it shows that enterotoxigenic *S. aureus* strains found in ready-to-eat foods may play an important role in food poisoning. Therefore, it is important to effectively implement the HACCP system in protecting public health and producing safe food.
Keywords: Antimicrobial Resistance, Enterotoxin, *Staphylococcus aureus,* Ready-to-Eat Foods

GİRİŞ

Gıda ürünlerinin sağlıklı şartlarda üretilerek, son tüketiciye ulaşana kadar hijyen zincirinin korunması, sağlıklı beslenme için kritik öneme sahiptir. Tüketime hazır gıdalar; satış noktalarında hemen tüketilebilecek halde bulunan yani çiğ veya pişmiş, sıcak veya soğuk ya da yeniden ısıtma gibi bir ısıl işlem olmadan tüketilebilir halde bulunan gıdalardır. Tüketime hazır gıdalar, hiçbir işleme tabi tutulmadan direk tüketildiği ve uygun olmayan bekleme koşullarına ve süresine maruz kaldıklarında, mikroorganizma yükleri artabileceği için pişirilerek tüketilen gıdalara göre insan sağlığı açısından çok daha risklidirler.

Staphylococcus aureus gıda kaynaklı bir patojen olmasının yanı sıra sahip olduğu virulens faktörleri nedeniyle insanlarda ve hayvanlarda birçok hastalığa sebep olabilen hava, su, toprak gibi çevresel alanlarda yaygın olarak bulunan ve ortam şartlarına oldukça dayanıklı bir mikroorganizmadır. Ayrıca insanların deri ve burun mukozalarında doğal olarak bulunmasının etkenin yayılmasındaki rolü çok büyüktür. *S. aureus*'a gıda işletmelerinde, buralarda çalışan personellerde ve gıdalarda sıklıkla rastlanılmasının sebebi budur ve bu durumun stafilokok kaynaklı intoksikasyonların temel sebebi olduğu bildirilmektedir. Gıdaların hazırlanması sırasında, hijyen kurallarına uyulmadığı takdirde kullanılan alet-ekipmanın da kontaminasyonda etkin olduğu belirlenmiştir (Doyle vd., 2012).

Stafilokokal gıda zehirlenmesiyle ilişkilendirilen gıdalar et ve et ürünleri, salatalar, krema dolgulu unlu mamuller ve süt ürünleri olarak kategorize edilebilir. Bu ürünlerin birçoğu yemeklerin hazırlık aşamasında ya da tüketim öncesi sürecin yanlış yönetilmesinden dolayı kontamine olur. İşlenmiş gıdalarda bulaşma; insan, hayvan veya çevresel kaynaklardan kaynaklanabilir. Özellikle fermente et ve süt ürünleri gibi *S. aureus*'un üremesine izin veren sıcaklığa maruz kalan gıdalarda enterotoksin gelişme potansiyeli daha fazladır. Bu risk hep mevcut olsa da, ancak fermantasyon düzgün gerçekleşmediğinde enterotoksin üretimi olur (Bennett vd., 2013).

Stafilokokal intoksikasyonlar, *S. aureus* suşları ile kontamine olmuş ve etken tarafından ısıya ve çeşitli enzimlere dirençli enterotoksinler üretilmiş gıdaların tüketilmesi sonucunda gerçekleşir. Etkenin yarışmacı özelliğinin zayıflığı nedeniyle gıdalardaki mikroflora ile rekabet edemediği bilinmektedir. Bu yüzden kontaminasyon çoğunlukla gıdaların hazırlanması, pişirilmesi, saklanması, nakledilmesi ve servisi sırasında hijyenik koşulların eksik olması ve muhafaza sıcaklıklarının uygunsuz olması sonucunda gerçekleşir (Argudín vd., 2010; Hennekinne, 2018).

Stafilokokal enterotoksinler, yüksek ısı gibi *S. aureus*'un vejetatif formunu kolaylıkla inaktive eden çevresel koşullara karşı dayanıklı ve son derece stabil proteinlerdir. Pastörizasyon sırasında tamamen yıkımlanmazlar (Hennekinne vd., 2012). Gıda kaynaklı zehirlenmelerde

en sık tespit edilen enterotoksin *sea*'dır. Bunu ikinci olarak *sed* takip eder ve en az rastlanılanı *see*'dir (Shah, 2003).

Hem insan hem de hayvanların tedavisi amacının yanı sıra, koruyucu veya büyümeyi hızlandırmak gibi farklı amaçlarla, tarımda bitki koruma amacıyla ve sanayide de benzer amaçlarla kontrolsüz antibiyotik uygulamaları sonucunda antibiyotiklere karşı direnç gelişmekte ve bu gelişen direnç bakteriler arasında hızla yayılmaktadır. Tüm antibiyotik kullanımlarının %20 - %50'si şüpheli olarak değerlendirilmektedir. Antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanılmasının sonuçları arasında direnç oluşumunun yanı sıra olumsuz yan etki riskinin artması, daha yüksek maliyet ve mikrobiyal ekolojiyi değiştirme gibi olumsuz etkileri sayılabilir (Wise vd., 1998). Dünya Sağlık Örgütü antibiyotiklere karşı oluşan direnci, halk sağlığı için büyük bir tehdit olarak tanımlamakta, önüne geçilmesi için kontrol programlarının oluşturulmasının gerekliliğini dile getirmiştir (Normanno vd., 2007).

Bu çalışma, a) Tüketime hazır bazı gıdalarda klasik kültür tekniği ile *S. aureus*'un izolasyon ve identifikasyonu, b) *S. aureus* olarak belirlenen izolatların *nuc, coa* ve *16S rRNA* genlerine özgü primerler kullanılarak PCR tekniği ile doğrulanması, c) Bunu takiben doğrulanan *S. aureus* izolatlarında klasik enterotoksin genleri (*sea, seb, sec, sed, see*) ile metisilin direncini sağlayan genlerin (*mecA* ve *mecC*) PCR tekniği ile belirlenmesi, d) Yine doğrulanan *S. aureus* izolatlarının antibiyotik dirençlilik profillerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL VE METOTLAR

MATERYAL

Bu çalışmada, Ankara'da satışa sunulan Rus salatası, İtalyan salatası, tavuk salatası, kadınbudu köfte, Arnavut ciğeri, tavuk döner, kremalı yaş pasta, kazandibi ve keşkül tatlısı örneklerinden 20'şer adet olmak üzere toplam 180 adet tüketime hazır gıda örneği materyal olarak kullanılmıştır.

Primerler

Bu çalışmada, değişik araştırmacılar tarafından belirtilen ve Tablo 1'de baz dizilimleri gösterilen primerler kullanıldı (Brakstad vd., 1992; Kearns vd., 1999; Monday ve Bohach, 1999; Mehrotra vd., 2000; Johnson vd., 1991; Stegger vd. 2012).

Tablo 1. Çalışmada kullanılan primer dizilimleri

Gen	Primer sekansı (5'-3')	Amplikon büyüklüğü (bp)
nuc	1-GCGATTGATGGTGATACGGTT 2-GCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	279
coa	1-GTAGATTGGGCAATTACATTT TGG 2-CGCATAAGCTTTGTTATCCCATGT	117
16SrRNA	1-GTAGGTGGCAAGCGTTATCC 2-CGCACATCAGCGTCAG	228
sea	1-GGTTATCAATGTGCGGGTGG 2-CGGCACTTTTTTCTCTTCGG	102
seb	1-GTATGGTGGTGTAACTGAGC 2-CCAAATAGTGACGAGTTAGG	164
sec	1-AGATGAAGTAGTTGATGTGTATGG 2-CACACTTTTAGAATCAACCG	257
sed	1-CCAATAATAGGAGAAAATAAAAG 2-ATTGGT ATT TTT TTT CGT TC	278
see	1-AGGTTTTTTCACAGGTCATCC 2-CTTTTTTTTCTTCGGTCAATC	209
mecA	1-ACTGCTATCCACCCTCAAAC 2-CTGGTGAAGTTGTAATCTGG	163
mec C	1-GAAAAAAAGGCTTAGAACGCCTC 2-GAAGATCTTTTCCGTTTTCAG C	138

Referans Suşlar

Bu çalışmada pozitif kontrol suşu olarak *S. aureus* (ATCC 25923), *mecA* pozitif *S. aureus* (ATCC 43300), *mec C* pozitif *S. aureus* (NCTC 13552) suşları kullanılmıştır. Enterotoksin genlerine (*sea, seb, sec, sed ve see*) ait pozitif kontrol suşları ise Anabilim Dalına ait kültür koleksiyonundan temin edilmiştir.

METOTLAR

Örneklerin Alınması

Çalışmada kullanılacak örnekler, Ankara'da bulunan farklı hipermarketlerden temin edilmiştir. Bu amaçla örnekler hipermarketlerde satışa sunulduğu şekilde ve en az 200 g olacak miktarda alınıp, soğuk zincir kırılmadan ve aseptik koşullarda laboratuvara getirilmiştir.

Örneklerin Mikrobiyolojik Analizlere Hazırlanması

Analiz amacıyla, laboratuvara getirilen yaklaşık 200 g ağırlığındaki örnek karışımından aseptik koşullarda 10 g tartılarak, üzerine 90 ml peptonlu su ilave

edildi. Daha sonra karışım stomacherde (IUL Instruments Masticator, Spain) 2-3 dakika süreyle homojenize edilerek, mikrobiyolojik ekimler için gerekli dilüsyonlar hazırlandı.

Stafilokok ve Mikrokokların İzolasyonu

Alınan örneklerde stafilokok/mikrokokların izolasyonu amacıyla, hazırlanan dilüsyonlardan 0,1 ml alınarak yayma plak tekniğine göre yumurta sarısı tellurit emülsiyonu (Merck, 1.03785) içeren Baird-Parker Agar'a (Merck, 1.05406) ekimler yapılarak, plaklar 35 °C'de 24-48 saat süreyle inkubasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası besi yerinde üreyen siyah, parlak, konveks, 1-1,5 mm çapındaki koloniler ile kahverengi veya siyah renkte küçük koloniler stafilokok/mikrokok olarak değerlendirilmiştir (Bennett ve Lancette, 1998).

***S. aureus*'un İzolasyon ve İdentifikasyonu**

Bu çalışmada, örneklerde *S. aureus*'un izolasyon ve identifikasyonu ISO'nun 6888-1'nolu standardına göre yapıldı (Anonim, 2003). Bu amaçla hazırlanan dilüsyonlardan 0,1 ml alınarak, yayma plak tekniğine göre yumurta sarısı tellurit emülsiyonu (Merck, 1.03785) içeren Baird-Parker Agar'a (Merck, 1.05406) ekimler yapılarak 35°C'de 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası besi yerinde gri-siyah renkte üreyen, koloni etrafında zon oluşturan tipik veya zon oluşmamış atipik bakteri kolonilerinden 5'er adet seçilerek EDTA koagulaz plazma (Merck, 1.13306) ile tüpte koagulaz testi yapılmıştır. Bunu takiben, koagulaz testi pozitif olan koloniler gram boyama, katalaz testi, DNase, beta hemoliz ve mannitol fermentasyon testleri ile analize tabi tutulmuş ve bu testlerin hepsinde pozitif olan koloniler fenotipik olarak *S. aureus* kabul edilmiştir.

***S. aureus* Suşlarından DNA'nın Ekstraksiyonu**

Bu amaçla öncelikle DNA ekstraksiyonu yapılacak suşlardan, Brain Heard Infusion Broth'a (BHI) (Oxoid, CM0225) geçilerek 37 °C'de 18-24 saat zenginleştirme işlemi yapıldı. Bunu takiben 10.000 g'de 10 dakika süreyle santrifüj işlemi uygulanıp, 5µl lizostafin içeren 180 µl TE buffer (Sigma, L7386) içerisinde yeniden askıya alındı ve 37°C'de 1 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası hazır kit (Qiagen, DNeasy Blood&Tissue-Kit, 69506) kullanılarak, üretici firmanın önerileri kapsamında DNA ekstraksiyon işlemleri yapıldı.

***S. aureus* Suşlarının PCR Testi ile Doğrulanması**

Klasik kültür tekniğine göre fenotipik olarak *S. aureus* olarak tanımlanan suşlar, Veras vd. (2008) tarafından önerilen yöntem kullanılarak *coa* geni, Brakstad vd. (1992) ile Monday ve Bohach (1999) tarafından bildirilen yönteme göre ise *nuc* geni ve *16S rRNA* geni saptanarak PCR tekniği ile genotipik olarak doğrulanması yapıldı. Çalışmada PCR işlemi toplam hacmi 20 µl olacak master miks karışımı ile yapıldı. Bu amaçla ependorf tüplerine 12 µl dd H_2O ilave edilip, üzerine 0,5µl *nuc*, *coa* ve *16S rRNA* genlerinin forward primerleri ile yine 0,5µl *nuc, coa* ve *16S rRNA* genlerinin rewerse primerlerinden konuldu ve daha sonra 4µl hazır master miks ilave edilerek vorteksde karıştırıldı. Bunu takiben bu karışımdan içerisinde 3'er µl DNA bulunan PCR tüplerinin üzerine 17µl ilave edilerek karıştırılıp, Thermal Cylclerde amplifikasyon işlemi yapıldı. DNA amplifikasyon işlemi 94 °C'de 4 dakika denatürasyon, 57,5 °C'de 30 s primerlerin bağlanması (annealing), 72 °C'de 40 s primerlerin uzatılması (elongation) aşamalarının 35 siklus tekrarı ile yapıldı.

***S. aureus* Suşlarının Enterotoksin ve Metisiline Direnç Genlerinin PCR Testi ile Saptanması**

PCR testi ile *S. aureus* olarak doğrulanan suşların enterotoksijenik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla enterotoksin genlerinden *sea*, *seb*, *sed*, *see* genleri ile *mecA* geninin belirlenmesi

amacıyla Mehrotra vd. (2000), *sec* geni için ise Johnson vd. (1991) tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır. Aynı suşlarda *mecC* geninin belirlenmesi ise Stegger vd. (2012) tarafından önerilen yönteme göre PCR tekniği kullanılarak yapıldı. Çalışmada *sea*, *seb*, *sec*, *sed* ve *see* genlerinin belirlenmesi için yapılacak PCR işleminde toplam master miks karışımı 20 µl düzeyinde olacak şekilde ayarlandı. Bu amaçla ependorf tüplerine 12 µl dd H_2O ilave edilip, üzerine her bir *sea*, *seb*, *sec*, *sed* ve *see* genlerine ait 0,5 µl forward primerleri ve 0,5µl rewerse primerlerinden ilave edilip, üzerine 4µl hazır master miks konulup vortekslendi. Bunu takiben bu karışımdan içerisinde 3'er µl DNA bulunan PCR tüplerinin üzerine 17µl ilave edilerek karıştırıldı ve Thermal Cylclerde (Bioer, Gene Max, Tc-s-B) amplifikasyon işlemi yapıldı. Amplifikasyon işlemi 35 siklusda 94 °C'de 4 dakika ön denatürasyon, 94 °C'de 30 s denatürasyon, 55 °C'de 30 s primerlerin bağlanması, 72 °C'de 40 s primerlerin uzatılması ve 72 °C'de 10 dakika final uzama işlemi şeklinde yapıldı. Benzer şekilde çalışmada *mecA* ve *mecC* genlerinin belirlenmesi amacıyla yapılacak PCR işlemi için, yine öncelikle 20 µl hacimde master miks karışımı elde etmek amacıyla, ependorf tüplerine 12 µl dd H_2O ilave edilip, üzerine 0,5 µl *mecA* ve *mecC* genlerinin forward primerleri ve 0,5µl rewerse primerlerinden ilave edilip, üzerine 4 µl hazır master miks konulup vortekslendi. Daha sonra bu karışımdan içerisinde 3'er µl DNA bulunan PCR tüplerinin üzerine 17µl ilave edilerek karıştırılıp amplifikasyon işlemi yapıldı. DNA amplifikasyonu *mecA* geni için 94 °C'de 4 dakika ön denatürasyon ve 35 siklus olacak şekilde 94 °C'de 30 s denatürasyon, 57,5 °C'de 30 s primerlerin bağlanması, 72 °C'de 30 s primerlerin uzatılması ve 72 °C'de 30 s final uzama işlemi şeklinde yapıldı. Aynı işlem *mecC* geninin amplifikasyon işlemi için ise 94 °C'de 5 dakika ön denatürasyon ve 30 siklus olacak şekilde 94 °C'de 30 s denatürasyon, 59 °C'de primerlerin bağlanması, 72 °C'de 1 dakika ve 72 °C'de 10 dakika primerlerin uzatılması işlemi olarak yapıldı.

PCR Ürünlerinin Görüntülenmesi

DNA amplifikasyon işlemleri sonucu, elde edilen PCR ürünlerinin görüntülenmesi amacıyla elektroforez işlemi yapıldı. Bu amaçla %1,5'lik agaroz jel üzerine önceden hazırlanmış 1XTBE solüsyonundan ilave edilip, jelin erimesi için su banyosunda bekletildi. Daha sonra ethidium bromide boya solüsyonu ilave edilip, jel tarak ve bantları yerleştirildi. Jel katılaştıktan sonra, taraklar ve bantlar çıkarılarak kuyucuklar oluşturuldu. En baştaki kuyucuğa DNA marker, daha sonra pozitif, negatif kontrol ve örnek DNA'ları ilave edilerek, 100 Volt akımda 30 dakika süreyle elektroforez (Biometra, Power Pack P 25) işlemi yapıldı. Elektroforez işlemi sonrası, jel tabakası görüntüleme cihazına (Syngene, Ingenius) transfer edilerek, bilgisayar eşliğinde incelenip fotoğraflandı.

***S. aureus* Suşlarında Antibiyotik Direncinin Belirlenmesi**

Bu çalışmada, klasik kültür ve PCR testleri ile *S. aureus* olarak doğrulanan izolatların antibiyotik dirençlilik testleri Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) tarafından bildirilen disk diffüzyon metoduna göre Mueller-Hinton Agar'da yapılmıştır (Anonim, 2017). Bu amaçla test edilecek *S. aureus* suşlarının 24 saatlik taze buyyon kültürlerinden, Mueller-Hinton Agar'a drigalski çubuklarıyla inokulasyon yapılarak, besi yerinin kuruması amacıyla 30-45 dakika süreyle kurumaya bırakıldı. Daha sonra besiyeri üzerlerine test edilecek antibiyotik diskleri birbirlerinden en az 24 mm uzaklıkta olacak şekilde yerleştirilip 37 °C'de 18-24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. Bunu takiben oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçülerek antibiyotik dirençlilikleri değerlendirildi. Çalışmada Oxoid firmasından temin edilen penisilin (10 U), oksasilin (1µg), sefoksitin (30 µg), gentamisin (10 µg), eritromisin (15 µg), siprofloksasin (5 µg), klindamisin (2 µg), trimetoprim/sulfametoksazol (25 µg) ve kloramfenikol (30 µg) kullanılmıştır.

BULGULAR

Tüketime Hazır Bazı Gıdalarda *S. aureus*'un Varlığı

Çalışma kapsamında incelenen örneklerde stafilokok/mikrokokların dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Tüketime hazır bazı gıdalarda stafilokok/mikrokokların bulunuşu (kob/g).

Örnek tipi	n	<1,0x10² n (%)	10² n (%)	10³ n (%)	10⁴ n (%)	10⁵ n (%)	10⁶ n (%)
Kadınbudu köfte	20	-	2 (10)	8 (40)	4 (20)	6 (30)	-
Arnavut ciğeri	20	3 (15)	2 (10)	2 (10)	4 (20)	8 (40)	2 (10)
Tavuk döner	20	6 (30)	4 (20)	7 (35)	3 (15)	-	-
Rus salatası	20	6 (30)	4 (20)	3 (15)	4 (20)	3 (15)	-
İtalyan salatası	20	9 (45)	4 (20)	2 (10)	3 (15)	2 (10)	-
Tavuk salatası	20	3 (10)	5 (25)	6 (30)	4 (20)	2 (10)	-
Kremalı yaş pasta	20	-	2 (10)	5 (25)	4 (20)	5 (25)	3 (15)
Kazandibi	20	11 (55)	3 (15)	4 (20)	2 (10)	-	-
Keşkül	20	7 (35)	4 (20)	5(25)	2 (10)	2 (10)	-

n: Örnek sayısı

Tablo 2'de görüldüğü gibi stafilokok/mikrokoklar kadınbudu köfte örneklerinde yaklaşık 10^2-10^5 kob/g düzeyinde bulunmuşlardır. Toplam 20 adet kadınbudu köfte örneğinden 2'sinde stafilokok/mikrokoklar 10^2 kob/g düzeyinde bulunmasına karşın, 8 örnekte 10^3 kob/g düzeyinde 6 örnekte ise 10^5 kob/g düzeyinde tespit edilmişlerdir. Arnavut ciğeri örneklerinde ise stafilokok/mikrokoklar örneklerin 3'ünde saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunurken 4'ünde 10^4 kob/g, 8'inde 10^5 kob/g düzeyinde ve 2'sinde ise maksimum 10^6 kob/g düzeyinde bulunmuşlardır. Tavuk döneri örneklerinin 6'sında ise stafilokok/mikrokoklar saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunurken, 7'sinde 10^3 kob/g, 3'ünde ise maksimum 10^4 kob/g düzeyinde seyretmişlerdir. Rus salatası, İtalyan salatası ve tavuk salatası örneklerinin sırasıyla 6, 9 ve 3'ünde stafilokok/mikrokoklar saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunmuş olup, bu örneklerin her 3'nde de stafilokok/mikrokoklar maksimum 10^5 kob/g düzeyinde tespit edilmişlerdir. Tatlı örnekleri içerisinde ise stafilokok/mikrokoklar en fazla kremalı yaş pasta örneklerinde bulunmasına karşın, en düşük ise kazandibi ve keşkül örneklerinde bulunmuştur. Kazandibi örneklerinin 11'inde stafilokok/mikrokoklar saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunurken, keşkül örneklerinin ise 7'sinde saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunmuşlardır. Aynı şekilde çalışmada incelenen örneklerde koagulaz (+) stafilokoklar ile *S. aureus*'un bulunuşuna ilişkin sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Tüketime hazır bazı gıdalarda koagulaz (+) stafilokoklar ve *S. aureus*'un bulunuşu.

Örnek tipi	n	Koagulaz pozitif stafilokok pozitif örnek sayısı (%)	*S. aureus* pozitif örnek sayısı (%)
Kadınbudu köfte	20	3 (15)	1 (5)
Arnavut ciğeri	20	4 (20)	2 (10)
Tavuk döner	20	3 (15)	1 (5)
Rus salatası	20	1 (5)	-
İtalyan salatası	20	2 (10)	-
Tavuk salatası	20	2 (10)	1 (5)
Kremalı yaş pasta	20	7 (35)	4 (20)
Kazandibi	20	3 (15)	1 (5)
Keşkül	20	6 (30)	3 (15)

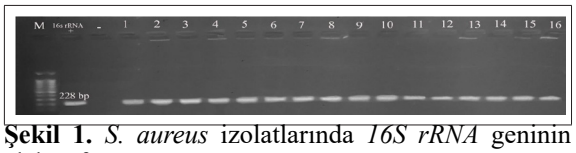
n: Örnek sayısı

Tablo 3'de görüldüğü gibi koagulaz (+) stafilokoklar kadınbudu köfte örneklerinin %15'i, Arnavut ciğeri örneklerinin %20'si, tavuk döner örneklerinin %15'i, Rus salatası örneklerinin %5'i, İtalyan salatası örneklerinin %10'nunda, tavuk salatası örneklerinin %10'nunda, kremalı yaş pasta örneklerinin %35'inde, kazandibi örneklerinin %15 ve keşkül örneklerinin %30'unda saptanmıştır. *S. aureus* ise Çizelge 3.2'de görüldüğü gibi kadınbudu köfte örneklerinin 1'nde (%5), Arnavut ciğeri örneklerinin 2'sinde (%10), tavuk döner örneklerinin 1'inde (%5), tavuk salatası örneklerinin 1'inde (%5), kremalı yaş pasta örneklerinin 4'ünde (%20),

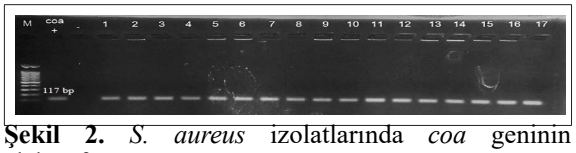
kazandibi örneklerinin 1'inde (%5) ve keşkül örneklerinin 3'ünde (%15) saptanmış olup, Rus salatası ve İtalyan salatası örneklerinde ise saptanmamıştır.

S. aureus'un PCR ile Doğrulanması

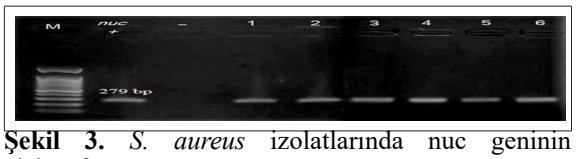
Klasik kültür yöntemiyle belirlenen suşların DNA izolasyonları yapıldıktan sonra stafilokoklara spesifik *16S rRNA* gen, *nuc* geni ve *coa* genini kodlayan primerler kullanılarak, doğrulama işlemi yapılmıştır. Buna ilişkin sonuçlar Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3'de verilmiştir.



Şekil 1. *S. aureus* izolatlarında *16S rRNA* geninin elektroforez görüntüsü



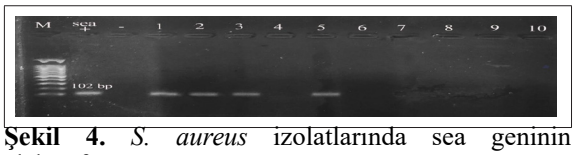
Şekil 2. *S. aureus* izolatlarında *coa* geninin elektroforez görüntüsü



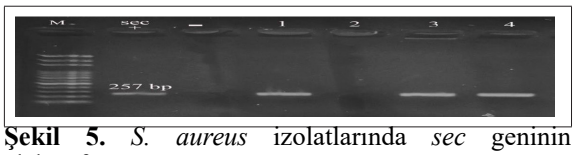
Şekil 3. *S. aureus* izolatlarında nuc geninin elektroforez görüntüsü

S. aureus'un PCR ile Enterotoksin Genlerinin Saptanması

Bu çalışmada, PCR analizi ile *S. aureus* olarak doğrulanan suşların entrotoksijenik özelliklerini saptamak amacıyla *sea*, *seb*, *sec*, *sed* ve *see* toksinleri yönünden PCR analizi yapılmıştır. Buna ilişkin sonuçlar Şekil 4 ve Şekil 5'de verilmiştir.



Şekil 4. *S. aureus* izolatlarında sea geninin elektroforez görüntüsü



Şekil 5. *S. aureus* izolatlarında *sec* geninin elektroforez görüntüsü

Çalışmada örneklerden izole edilen *S. aureus* izolatlarının enterotoksin genleri ile antibiyotik dirençliliğine ilişkin sonuçlar Tablo 4'de gösterilmiştir.

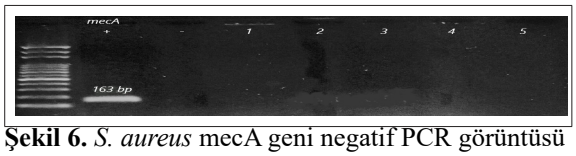
Tablo 4. İzole edilen *S. aureus* izolatlarının enterotoksijenik özellikleri ve antimikrobiyel dirençlilik profilleri

İzolat	Örnek	Pe	Se	Ge	Erit	Sip	Kl	Tr/Su	Klo	Ok	Toksin geni
8	Kadınbudu	S	S	S	S	S	S	S	S	S	*sea*
42	Arnavut ciğeri	R	R	S	R	S	S	S	S	S	*sea*
81	Arnavut ciğeri	R	S	S	S	S	S	S	S	S	*sea*
26	Tavuk döner	R	S	S	S	S	S	R	S	R	TE
164	Tavuk salatası	R	S	S	S	R	S	S	S	S	TE
15	Kremalı pasta	R	R	S	R	S	R	S	S	R	TE
120	Kremalı pasta	S	S	S	S	S	S	S	S	S	TE
122	Kremalı pasta	R	S	S	S	S	S	S	S	S	*sea*
150	Kremalı pasta	S	R	S	S	S	S	S	S	S	*sec*
152	Kazandibi	S	R	S	S	S	S	S	S	S	*sec*
13	Keşkül	R	R	S	S	S	S	S	S	R	TE
100	Keşkül	R	R	S	R	R	R	S	S	R	TE
153	Keşkül	S	S	S	S	R	S	S	S	S	*sec*

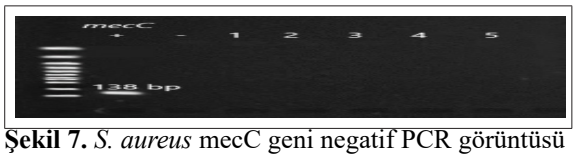
Pe: Penisilin; **Se:** Sefoksitin; **Ge:** Gentamisin; **Erit:** Eritromisin; **Sip:** Siprofloksasin; **Kl:** Klindamisin; **Tr/Su:** Trimetoprim/Sulfometoksazol; **Klo:** Kloramfenikol; **Ok:** Oksasilin; **Duyarlı:** S; **Dirençli:** R; TE: tespit edilmedi.

Tablo 4'de görüldüğü gibi çalışmada izole edilen toplam 13 adet *S. aureus* suşundan 7'sinin (%53,8) enterotoksijenik özellikte olduğu belirlenmiştir. Enterotoksijenik özellikteki bu 7 adet *S. aureus* suşlarından 4'ünün *sea*, 3'ünün ise *sec* enterotoksin genine sahip olduğu belirlenmiştir.

Bu çalışmada izole edilen 13 adet *S. aureus* suşunun metisilin direncini kodlayan *mecA* ve *mecC* genlerini belirlemeye yönelik yapılan PCR işlemlerinde, suşların hiçbirinde bu genler tespit edilmemiştir (Şekil 6 ve Şekil 7).



Şekil 6. *S. aureus* mecA geni negatif PCR görüntüsü



Şekil 7. *S. aureus* mecC geni negatif PCR görüntüsü

Aynı şekilde suşların başta penisilin olmak üzere oksasilin, sefoksitin, gentamisin, eritromisin, siprofloksasin, klindamisin ve trimetoprim/sülfametoksazol gibi 9 değişik antibiyotiğe karşı yapılan antibiyotik dirençlilik analizlerinde suşlardan 8'nin (%61,53) penisiline, 6'sının sefoksitine (%46,15), 4'ünün (%30,76) oksasiline, 3'ünün (%23,07) eritromisin ve siprofloksasine (%23,07), 2'sinin (%15,38) klindamisine ve 1 izolatın (%7,69) ise trimetoprim/sulfametoksazola dirençli olduğu tespit edilmiştir. İzolatların tamamı kloramfenikol ve gentamisine karşı duyarlı olarak tespit edilirken, 4 izolat (%30,76) çoklu antibiyotik direnci (3 ve üzeri antibiyotiğe aynı anda dirençlilik) göstermiş ve 2 (%15,38) izolat ise test edilen tüm antibiyotiklere duyarlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

Tüketime hazır gıdalardan kadınbudu köftelerde stafilokok/mikrokoklar yaklaşık 10^2-10^5 kob/g düzeyinde, Arnavut ciğeri örneklerinde saptama sınırının altı (<1,0x10^2 kob/g) ile 10^6 kob/g düzeyinde, tavuk döneri örneklerinde yine saptama sınırının altı (<1,0x10^2 kob/g) ile 10^4 kob/g düzeyinde bulunmuşlardır. Rus salatası, İtalyan salatası ve tavuk salatası örneklerinde ise benzer şekilde saptama sınırının (<1,0x10^2 kob/g) altı ile 10^5 kob/g düzeyinde tespit edilmiştir. Tatlı örnekleri arasında stafilokok/mikrokoklar en fazla kremalı yaş pasta örneklerinde bulunmasına karşın, en düşük kazandibi ve keşkül örneklerinde belirlenmiştir. Kazandibi örneklerinin 11'inde stafilokok/mikrokoklar saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunurken, keşkül örneklerinin ise 7'sinde saptama sınırının altında (<1,0x10^2kob/g) belirlenmiştir.

Tüketime hazır gıdalarda stafilokok/mikrokokların düzeyi başta hazır gıdanın çeşidi ve içeriği olmak üzere üretim koşulları ve personel hijyeni ile yakından ilişkilidir. Nitekim bu çalışmada tüketime hazır gıdalarda stafilokok/mikrokokların düzeyi gıdanın çeşidi, içeriği ve uygulanan işlemlere göre farklılık göstermiştir. Öksüztepe vd. (2013) Elazığ'da satışa sunulan ve her birinden 20'şer adet olmak üzere bazı sütlü tatlıların mikrobiyolojik kalitelerini araştırdıkları çalışmalarında, stafilokok/mikrokokları sütlaç, kazandibi, keşkül, tavukgöğsü ve supangile örneklerinde sırasıyla 1,19; 1,15; 2,18; 1,81 ve 2,25 log kob/g düzeyinde bulduklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise stafilokok/mikrokoklar kazandibi örneklerinin 11'inde saptama sınırının altında (<1,0x10^2 kob/g) bulunurken 3 örnekte yaklaşık 10^2 kob/g ve 4 örnekte ise 10^3 kob/g düzeyinde bulunmuş olup, sonuçlar arasında önemli düzeyde farklılık bulunmadığı anlaşılmaktadır. Aynı şekilde Öksüztepe vd. (2013) keşkül örneklerine ilişkin sonuçları ile bu çalışmanın keşkül örneklerine ilişkin sonuçları arasında da önemli düzeyde farklılık bulunmamıştır. Erol vd. (1996) çalışmalarında sade kremalı, kakaolu kremalı ve meyveli kremalı pasta örneklerinde stafilokok/mikrokokları ortalama olarak sırasıyla 4,99; 5,06 ve 5,64 log kob/g düzeyinde tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise incelenen toplam 20 adet kremalı yaş pasta örneklerinde stafilokok/mikrokoklar örneklerin 5'inde 10^3 kob/g, 4'ünde 10^4 kob/g, 5'inde 10^5 kob/g ve 3'ünde ise 10^6 kob/g düzeyinde belirlenmiş olup, sonuçlar arasında önemli düzeyde farklılık bulunmadığı anlaşılmaktadır. Temelli vd. (2005) yaptıkları çalışmada incelenen Rus salatası, İtalyan salatası, Danish salata, tavuk salatası, kadınbudu köfte ve Arnavut ciğeri örneklerinde stafilokokların 10^3-10^5 kob/g düzeylerinde bulunduklarını bildirmişlerdir.

Bu çalışmada koagulaz (+) stafilokoklar kremalı yaş pasta örneklerinin %35'inde saptanmış olup, bu oran Erol vd. (1996) tarafından yapılan çalışmada

kakaolu kremalı, sade kremalı ve meyveli kremalı pasta örneklerinde koagulaz pozitif stafilokokların sırasıyla %73,3; 100 ve 100 düzeyinde bulunduklarını belirttikleri çalışma sonuçlarından düşüktür. Bu farklılığın muhtemelen üretim hijyeni ve personel hijyeni koşullarının farklı oluşundan kaynaklandığı düşünülmüştür. Temelli vd. (2005) soğuk olarak tüketime sunulan, her birinden 10'ar adet olarak alınan Rus salatası, Danish salata, İtalyan salatası, tavuk salatası, kadınbudu köfte ve Arnavut ciğeri örneklerinin mikrobiyolojik kalitelerini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada ısı işlemi gören kadınbudu köfte ve Arnavut ciğeri örneklerinde koagulaz pozitif stafilokokların bulunmadığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada Arnavut ciğeri ve kadınbudu köfte örneklerinde koagulaz (+) stafilokoklar sırasıyla %15 ve %20 düzeyinde bulunmuş olup, farklılığın muhtemelen üretim hijyeni ve personel hijyeni koşullarının farklı oluşundan kaynaklandığı düşünülmüştür. Aynı çalışmada Temelli vd. (2005) tavuk salatası örneklerinde koagulaz (+) stafilokokların örneklerin %60'ında bulunduğunu belirtmelerine karşın, bu çalışmada ise oran %10 bulunmuştur. Temelli vd. (2005) Rus salatası, İtalyan salatası ve Danish salata örneklerinde koagulaz (+) stafilokokların sırasıyla %10, 20 ve 30 düzeyinde bulunduğunu belirtmiş olup, bu oranlar bu çalışmada Rus salatası ve İtalyan salatası örneklerinde sırasıyla belirlenen %5 ve 10 oranlarıyla uyumlu gözükmektedir. Yine bu çalışmada tavuk döner örneklerinin %15'inde koagulaz (+) stafilokoklar tespit edilmiştir. Esemu vd. (2023) tarafından Kamerun'da yapılan bir çalışmada ise toplam 420 adet tüketime hazır gıda örneklerinin (kek, ekmek, meyve salatası, et güveci, haşlanmış pirinç) 161'inde (%38,3) koagulaz pozitif stafilokokların 2,0 ile 5,81 log düzeyinde bulunduğu belirtilmiştir.

Bu çalışmada *S. aureus* kremalı yaş pasta örneklerinin 5'inde (%25), kazandibi örneklerinin 1'inde (%5) ve keşkül örneklerinin 3'ünde (%15) saptanmıştır. Alisarli vd. (2003) tarafından yapılan bir çalışmada incelenen sütlaç, keşkül, supangile ve kazandibinden oluşan puding tipi toplam 100 adet örneğin %10'unda *S. aureus* bulunduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar çalışmalarında pozitif örneklerin 1'inin sütlaç, 3'ünün keşkül, 4'ünün supangile ve 2'sinin ise kazandibi örneklerine ait olduklarını bildirmişlerdir. Aynı şekilde bu çalışmada *S. aureus* yönünden incelenen toplam 75 adet kremalı pasta örneklerinin ise %27'sinde *S. aureus* bulunmuş olup, sonuçlar arasında uyumluluk bulunmaktadır. Şahiner vd. (2019) bazı sütlü tatlıların mikrobiyolojik kalitelerini araştırdıkları çalışmalarında, her birinden 20'şer adet aldıkları güllaç, kazandibi, supangile ve sütlaç örnekleri arasında koagulaz pozitif *S. aureus*'un sırasıyla 2,88 log kob/g, 0,42 log kob/g, 1,14 log kob/g ve 0,43 log kob/g düzeyinde bulunduğunu tespit etmişlerdir. Araştırmacılar aynı çalışmada inceledikleri 20 adet keşkül örneklerinde ise koagulaz (+) *S. aureus*'un saptama sınırının (<2,0 log kob/g) altında bulunduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar kendi bulguları ile diğer araştırmacıların çalışma sonuçları arasındaki farklılığın, tatlı yapımında kullanılan ham materyalin mikrobiyolojik kalitesinin farklılığı ile işletme ve personel hijyeninin farklı oluşundan kaynaklanmış olabileceğini bildirmişlerdir. İşletmelerde üretim sonrası sanitasyon işlemlerinin yapılmaması sonucu *S. aureus*'un alet ve ekipman yüzeylerinde canlılıklarını devam ettirebildiklerini ve personel orijinli çapraz bulaşmaların mümkün olduğu belirtilmiştir. Secim ve Ucar (2014) tarafından Konya'da yapılan başka bir çalışmada ise, *S. aureus*'un marketlerden alınan 10 güllaç örneğinin tümünde ortalama 3,76 log düzeyinde, kazandibi örneklerinde 10 örneğin 6'sında ortalama 2,12 log düzeyinde, keşkül örneklerinde ise 10 örnekten 4'ünde ortalama 1,10 log düzeyinde bulunduğu belirtilmiş olup, sonuçlar arasında önemli bir farklılık görülmemektedir. Araştırmacılar kendi çalışmalarında, *S. aureus*'un güllaç örneklerinde diğer tatlılara oranla yüksek düzeyde bulunmasının muhtemelen güllaç tatlısının geleneksel olarak açıkta satışa sunulmasından kaynaklanmış olabileceğini belirtmişlerdir.

Aynı şekilde Türkiye dışında yapılan ve içerik olarak bu çalışmada incelenen tüketime hazır gıdalara oranla farklı olduğu düşünülen birçok çalışmada *S. aureus*'un bulunuşuna ait farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu kapsamda, Baumgartner vd. (2014) tarafından yapılan çalışmada incelenen toplam 244 adet tüketime hazır gıda örneklerinden izole edilen 267 *S. aureus* izolatının önceden pişirilmiş tüketime hazır gıda örneklerinin %41'inde, et ve balık orijinli gıda örneklerinin %17'sinde, peynir içeren gıda örneklerinin %13'ünde, şarküteri tipi salata örneklerinin %8'inde, sandviç ve kanepe örneklerinin %8'inde, şekerleme

ve kek tarzı örneklerin %6'sında ve diğer çeşitli tüketime hazır gıdaların ise %7'sinde bulunduğu belirtilmiştir. Meldrum vd. (2006) yaptıkları çalışmada sütlü kremalı kek, muhallebi ve yumurtalı mayonezli sandviç örneklerinden oluşan toplam 3391 örneğin içerisinde özellikle krem kek ve mayonez örneklerinin hijyenik kalitesinin *S. aureus* bakımından yetersiz olduklarını bildirmişlerdir. Kokkinakis vd. (2020) ise Yunanistan'da yaptıkları bir çalışmada tüketime hazır farklı içerikte (jambon ve peynirli, jambon peynir ve domatesli, tuna balıklı ve salata içeren) toplam 225 adet paketlenmiş sandviç örneklerinde *S. aureus* tespit edemediklerini rapor etmişlerdir. Lin vd. (2019) yaptıkları çalışmada et ürünleri, süt ürünleri, sebze ve meyveli tatlı orijinli tüketime hazır gıdalarda *S. aureus*'un örneklerde sırasıyla %2,6; 3,0; 2,2 ve 2,3 düzeyinde bulunduğunu bildirmişlerdir. Carvalho vd. (2020) tarafından Brezilya'da yapılan çalışmada, ülkede bulunan Japon restoranlarında servis edilen tüketime hazır 127 adet tuna ve somon balığı orijinli sashimi örneklerinin %73'ünde *S. aureus* saptadıklarını belirtmişlerdir.

Xing vd. (2014) tarafından Çin'de yapılan bir çalışmada, toplam 342 adet değişik özellikteki tüketime hazır gıda örneklerinin %25,4'ünün *S. aureus* yönünden pozitif bulunduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar pozitif örneklerin ise 10'unun (%31,3) pişmiş et, 34'ünün (%27,6) sebze içerikli salata örneği, 6'sının (%23,1) haşlanmış fıstık içeren örnekler, 20'sinin (%18,3) soğuk erişte örneği ve 17'sinin ise (%32,7) kurutulmuş tofu örneklerine ait olduklarını belirtmişlerdir. Yang vd. (2016) tarafından Çin'de yapılan başka bir çalışmada incelenen tüketime hazır toplam 550 adet pişmiş tek tırnaklı, piliç ve hindi eti örnekleri ile soğuk olarak tüketilen soslu sebze yemekleri, erişte ve kızarmış pirinçli suşi örneklerinin 69'unda (%12,5) *S. aureus* bulunduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar *S. aureus*'un dağılımının örneklere göre ise 119 pişmiş tek tırnaklı eti örneğinden 15'inde (%12,6), 153 adet pişmiş piliç eti örneğinden 15'nde (%9,8), 127 adet pişmiş hindi eti örneğinden 17'sinde (%13,4), 53 adet soslu sebze yemeğinin 6'sında (%11,3), 52 adet soğuk tüketilen erişte örneğinden 10'nunda (%19,2) ve 46 adet kızarmış pirinçli suşi örneğinden 6'sında (%13) şeklinde olduğunu tespit etmişlerdir. Çin'de Yang vd. (2018) tarafından yapılan diğer bir çalışmada da, tüketime hazır 3427 adet soslu et, kurutulmuş et, kızartılmış et, dumanlanmış et ve sucuk örneklerinden 39'unun (%1,14) *S. aureus* ile kontamine olduğu saptanmıştır. Harada vd. (2018) tarafından Japonya'da yapılan bir çalışmada da tüketime hazır 96 adet hafif salamura edilmiş sebze örneğinin 6'sında, 88 adet batı tarzı puding ve tatlı kek örneklerinin 7'sinde ve 98 adet balık ve deniz ürününden oluşan örneklerin 3'ünde *S. aureus* tespit edildiği rapor edilmiştir. Fang vd. (2003) tarafından Tayvan'da yapılan bir çalışmada Japonya menşeli tüketime hazır suşi, erişte ve deniz yosunlu pirinç topu örneklerinde *S. aureus*'un %17,9 düzeyinde bulunduğu rapor edilmiştir.

Romano vd. (2023) tarafından İtalya'nın Turin bölgesinde yapılan bir çalışmada, döner tüketimini takiben 5 çocukta ortaya çıkan gıda zehirlenmesi vakası sonrası döner satışı yapılan yerden alınan 5 adet döner örneğinde koagulaz (+) stafilokok sayılarının $1,5x10^7$ kob/g düzeyinden daha fazla oldukları belirtilmiştir. Araştırmacılar aynı çalışmada incelenen ketçap, mayonez ve sos örneklerinde koagulaz (+) stafilokokların sayısal olarak 10'nun altında bulunmasına karşın, çalışanların el örneklerinden izole edilen koagulaz (+) stafilokokların *S. aureus* olarak identifiye edildiği ve bu suşların döner örneklerinden izole edilen *S. aureus* suşları ile benzer toksijenik profile sahip olduklarını ve döner örneklerine *S. aureus*'un bulaşmasında muhtemelen çalışanların elleri ile temas veya öksürme/hapşırma sonucu oluştuğunu belirtmişlerdir.

Bu çalışmada, izole edilen toplam 13 adet *S. aureus* suşundan 7'sinin (%53,8) enterotoksijenik özellikte olduğu belirlenmiş olup, suşlardan 4'ünün *sea*, 3'ünün ise *sec* enterotoksin genine sahip oldukları tespit edilmiştir. Alisarli vd. (2003) çalışmalarında izole edilen *S. aureus* suşlarından %37'sinin ise enterotoksijenik özellikte bulunduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar izolatlar içerisinde keşkül, supangile, sade kremalı, meyveli kremalı pastada 1 ve kakaolu kremalı pastada 3 olmak üzere 7 izolatta *sea* enterotoksin geni tespit edilirken, *sec* enterotoksin geninin ise supangile ve kakaolu kremalı pasta izolatlarında saptandığını belirtmişlerdir. Romano vd. (2023) ise İtalya'nın Turin bölgesinde yaptıkları çalışmada, döner tüketimini takiben 5 çocukta ortaya çıkan gıda zehirlenmesi vakası sonrası alınan döner örneklerinden izole edilen *S. aureus* suşlarının *seb* toksin genine sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Hammad vd. (2012) tarafından

Japonya'da yapılan bir çalışmada, izole edilen toplam 175 adet *S. aureus* izolatının 25'inde (%14,2) stafilokokal enterotoksinlerden *seb*, *sed*, toksik şok sendromu toksin1 (*tstH*) ve eksfoliyatif toksinlerden (*eta, etb, etc, etd*) birinin bulunduğunu tespit etmişlerdir. Mikhaylova vd. (2022) Rusya'da yaptıkları çalışmada ise değişik orijinli tüketime hazır gıdalardan izole edilen *S. aureus* suşlarının yaklaşık %40'ının en az bir enterotoksin genine sahip olduğunu ve metisilin dirençli *S. aureus* suşlarından %70'inin ise tsst1 geni taşıdıklarını raporlamışlardır. Harada vd. (2018) çalışmalarında hafif salamura edilmiş sebze örneklerinden izole edilen 6 adet *S. aureus* suşundan 1'inin *sea* ve diğer 1'inin ise *seb* enterotoksin geni taşıdıklarını, aynı şekilde batı tarzı tatlı kek örneğinden izole edilen 7 adet *S. aureus* izolatından 1'inin *sec* ve diğer 1'inin *sea* ve *seb* tipi enterotoksin genine sahip oldukları tespit edilmiştir. Araştırmacılar aynı çalışmalarında tüketime hazır balık ve deniz ürünlerinden izole edilen 3 adet *S. aureus* suşundan 1'inin ise *sec* enterotoksin genine sahip olduklarını belirtmişlerdir.

Diğer taraftan Chen vd. (2023) tarafından Çin'de yapılan bir çalışmada değişik orijindeki birçok gıdadan izole edilen 264 adet *S. aureus* izolatlarından yaklaşık %64'ünün en az 1 enterotoksin genine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Araştırmacılar bu enterotoksinlerin daha ziyade yeni tanımlanan enterotoksin genlerinden ibaret olduklarını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Wu vd. (2019) tarafından Çin'de 2011-2016 yılları arasında birçok eyaletteki perakende gıda satışı yapılan marketlerden aldıkları toplam 4300 değişik gıda örneğinden izole edilen 1581 adet *S. aureus* suşundan her birisinin en az 1 adet enterotoksin genine sahip olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar çalışmalarında hem klasik enterotoksin genlerine hem de yeni tanımlanan enterotoksin genlerini araştırmış olup, çalışmada en fazla saptanan enterotoksin geninin *seg* olduğu rapor edilmiştir. Bunu dışında *sea*, *seb* ve *sec* genlerinin ise sırasıyla %63; 50 ve 75 düzeyinde bulunduğu belirtilmiştir. Xing vd. (2014) çalışmalarında izole ettikleri suşların %55,5'inin 1 veya daha fazla enterotoksin genine sahip olduklarını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar enterotoksijenik bu suşların en fazla *sed* (%25,8) ile *sea* (%19,5) olduklarını belirtmişlerdir. Esemu vd. (2023) çalışmalarında izole ettikleri *S. aureus* suşlarının hiçbirinde klasik enterotoksin genlerini saptamadıklarını belirtmişlerdir.

Değişik orijinli tüketime hazır gıdalardan izole edilen *S. aureus* suşlarının enterotoksijenik özelliklerine ilişkin araştırmacıların bulguları arasındaki farklılıkların muhtemelen başta çalışmada araştırılan toksin tiplerinin (klasik enterotoksinler ve yeni tanımlanan enterotoksinler) farklı olması olmak üzere, örneklerin orijinleri ve izolat sayılarının farklı oluşundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Chen vd. (2023) ile Wu vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada izole edilen *S. aureus* suşlarının genelde yeni tanımlanan enterotoksin genlerine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Benzer şekilde Esemu vd. (2023) çalışmalarında izole edilen *S. aureus* suşlarının klasik enterotoksin genlerini taşımadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada izole edilen 13 adet *S. aureus* suşundan sadece 7'sinin (%53,8) enterotoksijenik özellikte olduğu saptanmıştır. Ancak toplam izolat sayısının sadece 13 adet olması diğer bir ifadeyle yeterli düzeyde olmaması benzer konuda yapılan çalışma sonuçları ile uyumlu veya uyumsuzluğun ortaya konmasını güçleştirdiği düşünülmektedir.

Bu çalışmada izole edilen 13 adet *S. aureus* suşlarında fenotipik olarak metisilin direncini belirlemek amacıyla okzasilin ve sefoksitin antibiyotik dirençlilik testleri yapılmıştır. Yapılan testler sonucunda 4 adet *S. aureus* suşunun okzasiline, 6 suşunda sefoksitine karşı dirençli oldukları saptanmıştır. Okzasiline dirençli bulunan 4 suştan 3'ü aynı zamanda sefoksitine de dirençli bulunmuştur. Çalışmada aynı zamanda PCR tekniği ile metisilin direncini kodlayan *mecA* ve *mecC* genleri de araştırılmış olup, suşların hiçbirinde bu genler tespit edilmemiştir. Lee (2003) yaptığı çalışmada değişik hayvansal orijinli örneklerden izole ettiği toplam 28 adet okzasilin dirençli *S. aureus* suşlarından, 15'inin *mecA* genine sahip olduklarını bildirmiş olup, sonuçlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Yine Kitai vd. (2005) Japonya'da yaptıkları çalışmada, piliç etlerin den izole edilen toplam 714 adet *S. aureus* suşundan sadece 2'sinde *mecA* geni saptadıklarını belirtmişler olup, oranın çok düşük olması yönüyle bu çalışmanın bulguları arasında uyumluluk olduğu düşünülebilir. Diğer taraftan suşların hiçbirinde metisilin direncini kodlayan *mecA* ve *mecC* genleri tespit edilmemiş olmasına karşın, 4 suşun okzasiline ve 6 suşunda sefoksitine karşı dirençli bulunması, antibiyotik dirençliliğinin başka bir mekanizma tarafından kodlanabileceğini

düşündürmektedir.

Aynı şekilde bu çalışmada izole edilen 13 adet *S. aureus* suşlarının başta penisilin olmak üzere okzasilin, sefoksitin, gentamisin, eritromisin, siprofloksasin, kilindamisin ve trimetoprim/sülfametoksazol gibi 9 değişik antibiyotiğe karşı yapılan antibiyotik dirençlilik analizlerinde suşlardan 8'inin (%61,5) penisiline, 6'sının (%46,1) sefoksitin ve siprofloksasine, 4'ünün (%30,7) okzasilin ve eritromisine, 3'ünün (%23,0) klindamisine ve 1'inin (%7,6) trimetoprim/sulfametoksazola dirençli olduğu tespit edilmiştir. Bu suşlardan hiçbiri ise gentamisin ve kloramfenikola karşı dirençli bulunmamıştır. Yine suşlardan 2'si (%15,3) 6 farklı antibiyotiğe, 1'i (%7,6) 5 farklı antibiyotiğe, 1 diğeri (%7,6) 4 farklı antibiyotiğe, diğer 2'si (%15,3) 2 farklı antibiyotiğe karşı dirençli bulunmuştur. *S. aureus* suşlarının metisilin direncini belirlemek amacıyla oksasilin ve sefoksitin antibiyotiğine karşı gösterdiği dirençlilik profilinin ortaya konması halk sağlığı açısından önemlidir. Bu çalışmada test edilen 13 adet *S. aureus* suşundan 4'ü (%30,7) okzasiline dirençli bulunurken, 6 suş ise (%46,1) sefoksitine dirençli bulunmuş olup, okzasiline dirençli bulunan 4 suşun tamamı aynı zamanda sefoksitine karşı da dirençli bulunmuştur.

Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda *S. aureus* suşlarının antibiyotik dirençlilik profillerine ilişkin belirtilen bulgular arasında bazı araştırmacıların sonuçlarıyla uyumluluk bulunurken, bazı araştırmacıların sonuçlarıyla ise farklılık bulunmuştur. Bu kapsamda Xing vd. (2014) Çin'de yaptıkları çalışmada izole ettikleri *S. aureus* suşlarından %98,4'ünün en az bir antibiyotiğe dirençli olduğu, %58,6'sının ise üç veya daha fazla antibiyotiğe dirençli olduklarını bildirmişlerdir. Araştırmacılar yine bu çalışmada, izolatların en fazla eritromisin (%78,1) ile tetrasikline (%40,6) dirençli olduklarını ve izolatların tamamının ise vankomisin ve amikasine duyarlı olduklarını bildirmiş olup, araştırmacıların sonuçları ile bu çalışmanın bazı bulguları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Aynı şekilde Esemu vd. (2023) çalışmalarında izole ettikleri *S. aureus* suşlarının tamamını vankomisine ve ofloksasine duyarlı bulurken diğer suşların ise sırasıyla 68'inin (%94,4) okzasilin ve diğer 66'sının (%91,6) siprofloksasine duyarlı olduklarını bildirmişlerdir. Aynı şekilde araştırmacılar çalışmalarında izole ettikleri *S. aureus* suşlarında penisilin direncinin %93,0 düzeyinde bulurken, bunu %91,6 ile amoksisilinin ve %79,1 ile de eritromisinin takip ettiğini rapor etmişler olup, sonuçlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Diğer taraftan Carvalho vd. (2020) çalışmalarında izole ettikleri *S. aureus* suşlarında metisilin dirençliliğini sefoksitin ve oksasiline karşı oluşturdukları antibiyotik dirençlilik test sonucuna göre değerlendirdiklerini belirtmişler olup, araştırmacılar *S. aureus* suşlarının %65,5'inin penisilin, %22,5'inin tetrasiklin, %16'sının eritromisin ve %3,2'sinin ise siprofloksasine dirençli olduklarını saptamışlardır. Bu çalışmada ise izole edilen 13 adet *S. aureus* suşundan 8'i (%61,5) penisiline dirençli bulunmuş olup, bu sonuç Carvalho vd. (2020) çalışmalarında penisilin dirençliliğine ilişkin belirttikleri %65,5 sonucuyla uyum göstermektedir. Diğer taraftan Mikhaylova vd. (2022) Rusya'da yaptıkları bir çalışmada, çok değişik orijinli tüketime hazır gıda örneklerinden izole edilen 35 adet antibiyotik dirençli *S. aureus* suşlarından bazılarının metisilline dirençli olduklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada da izole edilen 13 adet *S. aureus* suşundan 4'ü okzasiline ve 6'sı sefoksitine diğer bir deyişle metisiline dirençli bulunmuşlardır. *S. aureus* suşlarının antibiyotik dirençlilik profillerine ilişkin bulgular arasında farklılıkların bulunması muhtemelen başta coğrafi farklılıklar olmak üzere, örneklerin farklılığı, suşların sayısı ve kullanılan yöntemlerin farklı oluşundan kaynaklanmış olabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada özellikle başta kremalı yaş pasta olmak üzere, keşkül, kazandibi, Arnavut ciğeri, kadınbudu köfte ve tavuk döner örneklerinde *S. aureus* saptanmıştır. İzole edilen *S. aureus* suşlarından bazılarının enterotoksijenik özellikte olması ve bir kısmının bazı antibiyotiklere karşı dirençli bulunması halk sağlığı bakımından önem taşımaktadır. Bakterilerin taşıdıkları antibiyotik dirençlilik özelliklerini transformasyon ve plasmidel olarak diğer bakterilere aktarması, enfeksiyonlara karşı bu antibiyotiklerin etkisiz kalmasına neden olabilmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada tüketime hazır bazı gıdalarda *S. aureus*'un tespit edilmesi halk sağlığı açısından önemlidir. Tüketime hazır gıdalarda *S. aureus*'un prevalansını minimize etmek amacıyla, gıda işletmelerinde personel hijyenine önem

verilmeli ve tüm işletmelerde HACCP gibi gıda güvenliği sistemleri etkin bir şekilde uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

Alisarli, M., Sancak, Y. C., Akkaya, L. ve Elibol, C. (2003). Bazı Sütlü Gıdalarda *Staphylococcus aureus*'un İzolasyonu, Termonükleaz Aktivitesi ve Enterotoksijenik Özelliklerinin Araştırılması. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, *27*(6), 1457-1462.

Anonim. (2003). ISO (International Standart Office, 6888-1). Microbiology of food and animal feedingstuffs - Horizontal method for the enumeration of coagulase-positive staphylococci *(Staphylococcus aureus* and other species).

Anonim. (2017). CLSI (Clinical Laboratory Standarts Institute). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; M100, 27th Edition. Januar 2017, USA.

Argudín, M. Á., Mendoza, M. C. ve Rodicio, M. R. (2010). Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins. *Toxins*, *2*(7), 1751-1773. https://doi.org/10.3390/toxins2071751

Baumgartner, A., Niederhauser, I. ve Johler, S. (2014). Virulence and resistance gene profiles of *Staphylococcus aureus* strains isolated from ready-to-eat foods. *Journal of Food Protection*, *77*(7), 1232-1236. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-14-027

Bennett, R. ve Lancette, G. (1998). *Staphylococcus aureus*. Chapter 12. *FDA's Bacteriological Analytical Manual (8th ed.).(Revision A)*.

Bennett, R. W., Hait, J. M. ve Tallent, S. M. (2013). *Staphylococcus aureus*. *Guide to Foodborne Pathogens*, 26-44. https://doi.org/10.1002/9781118684856.ch2

Brakstad, O. G., Aasbakk, K. ve Maeland, J. A. (1992). Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the nuc gene. *Journal of Clinical Microbiology*, *30*(7), 1654-1660. https://doi.org/10.1128/jcm.30.7.1654-1660.1992

Carvalho, J. S., Neto, A. F. L., Melo, I. M., Varjão, L. M., Andrade, C. A. D. N., Xavier, D. E., Leal, N. C. ve Almeida, R. C. D. C. (2020). Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ready-to-eat raw fish from Japanese cuisine restaurants in Salvador, Brazil. *Journal of Food Protection*, *83*(6), 991-995. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-375

Chen, Q., Zhao, G., Yang, W., Chen, F., Qi, Y. ve Lou, Z. (2023). Investigation into the prevalence of enterotoxin genes and genetic background of *Staphylococcus aureus* isolates from retain foods in Hangzhou, China. *BMC Microbiology*, *23*(1), 294. https://doi.org/10.1186/s12866-023-03027-0

Doyle, M. E., Hartmann, F. A. ve Wong, A. C. L. (2012). Methicillin-resistant staphylococci: implications for our food supply? *Animal Health Research Reviews*, *13*(2), 157-180. https://doi.org/10.1017/S1466252312000187

Erol, İ., Sırıken, B., Gün, H., Şireli, U. T., Kısa, Ö. ve Kaymaz, Ş. (1996). Kremalı Pastaların Mikrobiyolojik Kalitelerinin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *43*, 413-420.

Esemu, S. N., Njoh, S. T., Ndip, L. M., Keneh, N. K., Kfusi, J. A. ve Njukeng, A. P. (2023). Ready-to-Eat Foods: A Potential Vehicle for the Spread of Coagulase-Positive Staphylococci and Antimicrobial-Resistant *Staphylococcus aureus* in Buea Municipality, South West Cameroon. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. https://doi.org/10.1155/2023/9735319

Fang, T. J., Wei, Q.-K., Liao, C.-W., Hung, M.-J. ve Wang, T.-H. (2003). Microbiological quality of 18 C ready-to-eat food products sold in Taiwan. *International Journal of Food Microbiology*, *80*(3), 241-250. https://doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00172-1

Hammad, A. M., Watanabe, W., Fujii, T. ve Shimamoto, T. (2012). Occurrence and characteristics of methicillin-resistant and-susceptible *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from Japanese retail ready-to-eat raw fish. *International Journal of Food Microbiology*, *156*(3), 286-

289. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.022

Harada, T., Taguchi, M., Kawahara, R., Kanki, M. ve Kawatsu, K. (2018). Prevalence and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens in ready-to-eat foods retailed in Osaka Prefecture, Japan. *Journal of Food Protection*, *81*(9), 1450-1458. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-035

Hennekinne, J.-A. (2018). *Staphylococcus aureus* as a leading cause of foodborne outbreaks worldwide. In: *Staphylococcus aureus* (pp. 129-146). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809671-0.00007-3

Hennekinne, J.-A., De Buyser, M.-L. ve Dragacci, S. (2012). *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiology Reviews*, *36*(4), 815-836. https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00311.x

Johnson, W., Tyler, S., Ewan, E., Ashton, F., Pollard, D. ve Rozee, K. (1991). Detection of genes for enterotoxins, exfoliative toxins, and toxic shock syndrome toxin 1 in *Staphylococcus aureus* by the polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology*, *29*(3), 426-430. https://doi.org/10.1128/jcm.29.3.426-430.1991

Kearns, A., Seiders, P., Wheeler, J., Freeman, R. ve Steward, M. (1999). Rapid detection of methicillin-resistant staphylococci by multiplex PCR. *Journal of Hospital Infection*, *43*(1), 33-37. https://doi.org/10.1053/jhin.1999.0631

Kitai, S., Shimizu, A., Kawano, J., Sato, E., Nakano, C., Uji, T. ve Kitagawa, H. (2005). Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from retail raw chicken meat in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, *67*(1), 107-110. https://doi.org/10.1292/jvms.67.107

Kokkinakis, M. N., Fragkiadakis, G. A., Lapidakis, N. E. ve Kokkinaki, A. N. (2020). Assessing microbiological quality of ready-to-eat prepacked sandwiches, in Crete, Greece. *Journal of Food Science and Technology*, *57*, 4220-4227. https://doi.org/10.1007/s13197-020-04460-z

Lee, J. H. (2003). Methicillin (oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Applied and Environmental Microbiology*, *69*(11), 6489-6494. https://doi.org/10.1128/AEM.69.11.6489-6494.2003

Lin, Q., Sun, H., Yao, K., Cai, J., Ren, Y. ve Chi, Y. (2019). The prevalence, antibiotic resistance and biofilm formation of *Staphylococcus aureus* in bulk ready-to-eat foods. *Biomolecules*, *9*(10), 524. https://doi.org/10.3390/biom9100524

Mehrotra, M., Wang, G. ve Johnson, W. M. (2000). Multiplex PCR for detection of genes for *Staphylococcus aureus* enterotoxins, exfoliative toxins, toxic shock syndrome toxin 1, and methicillin resistance. *Journal of Clinical Microbiology*, *38*(3), 1032-1035. https://doi.org/10.1128/jcm.38.3.1032-1035.2000

Meldrum, R., Smith, R., Ellis, P. ve Garside, J. (2006). Microbiological quality of randomly selected ready-to-eat foods sampled between 2003 and 2005 in Wales, UK. *International Journal of Food Microbiology*, *108*(3), 397-400. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.01.003

Mikhaylova, Y., Shelenkov, A., Chernyshkov, A., Tyumentseva, M., Saenko, S., Egorova, A., Manzeniuk, I. ve Akimkin, V. (2022). Whole-genome analysis of *Staphylococcus aureus* isolates from ready-to-eat food in Russia. *Foods*, *11*(17), 2574. https://doi.org/10.3390/foods11172574

Monday, S. R. ve Bohach, G. A. (1999). Use of multiplex PCR to detect classical and newly described pyrogenic toxin genes in staphylococcal isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, *37*(10), 3411-3414. https://doi.org/10.1128/jcm.37.10.3411-3414.1999

Normanno, G., La Salandra, G., Dambrosio, A., Quaglia, N., Corrente, M., Parisi, A., Santagada, G., Firinu, A., Crisetti, E. ve Celano, G. (2007). Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* isolated from meat and dairy

products. *International Journal of Food Microbiology*, *115*(3), 290-296. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.049

Öksüztepe, G., Güran, H. Ş. ve İncili, G. K. (2013). Elazığ'da satışa sunulan bazı sütlü tatlıların mikrobiyolojik kalitesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, *27*(1), 19-24.

Romano, A., Carrella, S., Rezza, S., Nia, Y., Hennekinne, J. A., Bianchi, D. M., Martucci, F., Zuccon, F., Gulino, M. ve Di Mari, C. (2023). First Report of Food Poisoning Due to Staphylococcal Enterotoxin Type B in Döner Kebab (Italy). *Pathogens*, *12*(9), 1139. https://doi.org/10.3390/pathogens12091139

Secim, Y. ve Ucar, G. (2014). Microbiological quality of some milky sweets offered for consumption in the city center of konya and manufactured experimentally. *Pakistan Journal of Nutrition*, *13*(1), 56-61. https://doi.org/10.3923/pjn.2014.56.61

Shah, M. (2003). Molecular pathogenesis of *Staphylococcus aureus* and other staphylococci. *Journal of Applied Bacteriology*, *59*, 207-221.

Stegger, A., Andersen, P., Kearns, A., Pichon, B., Holmes, M., Edwards, G., Laurent, F., Teale, C., Skov, R. ve Larsen, A. (2012). Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harbouring either mecA or the new mecA homologue mecALGA251. *Clinical Microbiology and Infection*, *18*(4), 395-400. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03715.x

Şahiner, C., Kızanlık, P. K., Kök, F., Göksoy, E. Ö., Beyaz, D. ve Büyükyörük, S. (2019). Bazı Sütlü Tatlıların Mikrobiyolojik Kalitelerinin Araştırılması. *Animal Health Production and Hygiene*, *8*(2), 657-662.

Temelli, S., Sen, C., Evrensel, S. S. ve Yüksek, N. (2005). Soğuk olarak tüketime sunulan bazı hazır gıdaların mikrobiyolojik kalitelerinin incelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, *24*(1-2-3-4), 69-74.

Veras, J. F., Do Carmo, L. S., Tong, L. C., Shupp, J. W., Cummings, C., Dos Santos, D. A., Cerqueira, M. M. O. P., Cantini, A., Nicoli, J. R. ve Jett, M. (2008). A study of the enterotoxigenicity of coagulase-negative and coagulase-positive staphylococcal isolates from food poisoning outbreaks in Minas Gerais, Brazil. *International Journal of Infectious Diseases*, *12*(4), 410-415. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2007.09.018

Wise, R., Hart, T., Cars, O., Streulens, M., Helmuth, R., Huovinen, P. ve Sprenger, M. (1998). Antimicrobial resistance. *British Medical Journal, 317,* 609-610. https://doi.org/10.1136/bmj.317.7159.609

Wu, S., Huang, J., Zhang, F., Wu, Q., Zhang, J., Pang, R., Zeng, H., Yang, X., Chen, M. ve Wang, J. (2019). Prevalence and characterization of food-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in China. *Frontiers in Microbiology*, *10*, 304. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00304

Xing, X., Li, G., Zhang, W., Wang, X., Xia, X., Yang, B. ve Meng, J. (2014). Prevalence, antimicrobial susceptibility, and enterotoxin gene detection of *Staphylococcus aureus* isolates in ready-to-eat foods in Shaanxi, People's Republic of China. *Journal of Food Protection*, *77*(2), 331-334. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-301

Yang, X., Zhang, J., Yu, S., Wu, Q., Guo, W., Huang, J. ve Cai, S. (2016). Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in retail ready-to-eat foods in China. *Frontiers in Microbiology*, *7*, 816. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00816

Yang, S., Pei, X., Yang, D., Zhang, H., Chen, Q., Chui, H., Qiao, X., Huang, Y. ve Liu, Q. (2018). Microbial contamination in bulk ready-to-eat meat products of China in 2016. *Food Control*, *91*, 113-122. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.03.027

Derleme (Review)
Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, (10), 29-38.

Yeni Genomik Teknikler ve CRISPR-Cas9 Teknolojisi

New Genomic Techniques and CRISPR-Cas9 Technology

Batuhan Berk YILMAZ[1], Ufuk Tansel ŞİRELİ[2]
[1,2]Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi AD, Ankara
[1]ORCID: 0009-0005-5478-9195 [2]ORCID: 0000-0001-6180-0755

[*]**Sorumlu Yazar:** berkyilmaz0681@gmail.com **Geliş Tarihi:** 25.03.2025 **Kabul Tarihi:** 30.09.2025

ÖZET

Genom düzenleme teknolojileri alanında CRISPR-Cas9 (Düzenli Aralıklı Palindromik Tekrar Kümeleri) teknolojisi devrim niteliğinde bir yenilik olup, tüm canlı hücrelerin genomları üzerinde düzenleme yapmaya imkân tanıyan bir uygulamadır. Bu çığır açıcı genom düzenleme yöntemi 2020 yılında, bu alandaki keşiflerinden ötürü Fransız mikrobiyolog Emmanuelle Charpentier ve Amerikalı biyokimyager Jennifer Doudna'ya Nobel Kimya Ödülü'nü kazandırdı. CRISPR-Cas9 teknolojisi, tıp, tarım ve biyoteknoloji gibi birçok alanda geniş bir uygulama potansiyeline sahiptir. Tarım uygulamalarında, bitkilerin besin değerlerinin iyileştirilmesini sağlarken, tıp alanında kanser, HIV ve Orak Hücre Anemisi gibi önemli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra CRISPR teknolojisi, gen düzenlemeleri ile gen aktivasyonu veya baskılaması gibi işlevsel değişiklikler yapmak için de uygulanabilmektedir. Ancak teknolojinin klinik alanda kullanılmasını engelleyen bazı zorluklar mevcuttur; immün yanıtlar, hedef dışı etkiler ve etik sorunlar bu zorluklar arasında yer almaktadır. Avrupa Birliği Komisyonu'nun bu alanda henüz net bir yaklaşım geliştirememesi ve teknolojinin pratikteki uygulamaları için daha fazla iyileştirme gerekliliği, bu sorunların başlıcalarıdır. Bu derleme, CRISPR-Cas9 teknolojisinin potansiyelini ve karşılaştığı zorlukları ele alarak, gelecekteki gelişim ve uygulamalarına dair bilgiler sunmaktadır.
Anahtar kelimeler: CRISPR-Cas9, Yeni Genomik Teknikler, Gen Düzenleme, Genetik Mühendisliği Tekniği, Gen Terapisi

ABSTRACT

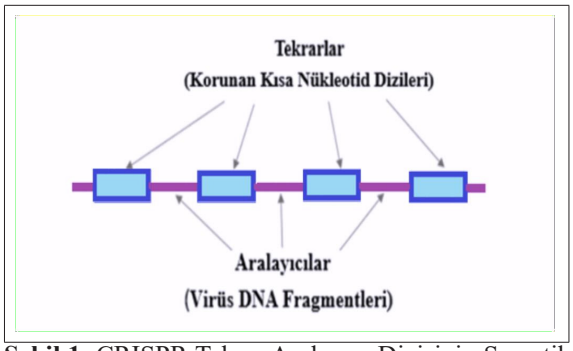
In the field of genome editing technologies, CRISPR-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) technology is a revolutionary innovation that enables editing the genomes of all living cells. This groundbreaking genome editing method earned French microbiologist Emmanuelle Charpentier and American biochemist Jennifer Doudna the Nobel Prize in Chemistry in 2020 for their discoveries in this field. CRISPR-Cas9 technology has a wide range of potential applications in areas such as medicine, agriculture, and biotechnology. In agricultural applications, it helps improve the nutritional value of plants, while in medicine, it is used in the treatment of major diseases such as cancer, HIV, and sickle cell anemia. In addition to these, CRISPR technology can also be applied to make functional changes such as gene activation or repression through gene editing. However, there are some challenges that prevent the clinical use of this technology, including immune responses, off-target effects, and ethical issues. The European Commission's lack of a clear approach in this area and the need for further improvements for the practical applications of the technology are among the main challenges. This review discusses the potential of CRISPR-Cas9 technology and the challenges it faces, providing insights into future developments and applications.
Keywords: CRISPR-Cas9, New Genomic Techniques, Gen Editing, Genetic Engineering Technique, Gene Therapy

GİRİŞ

Çağımızın yeni ve en ilgi çekici genomik teknolojilerinden birisi olan CRISPR-Cas9 yani Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats-Cas9 (Kümelenmiş Düzenli Aralıklı Kısa Palindromik Tekrar Dizileri) Teknolojisi, tüm canlı hücrelerin genomlarında düzenleme yapmaya imkân tanıyan, yüksek verimliliğe sahip ve çok yönlü uygulama alanı bulunan bir genom düzenleme teknolojisidir. Kılavuz RNA (gRNA) ve CRISPR ilişkili proteinler (Cas9), CRISPR- Cas9 sisteminin iki ana bileşenidir. CRISPR-Cas9 genom düzenleme mekanizması sırasıyla; tanıma, kesme ve onarım olmak üzere üç adımdan oluşur (Doudna ve Charpentier, 2014). Tasarlanan gRNA, tamamlayıcı bir baz çifti aracılığıyla ilgili gendeki hedef diziyi tanır. Cas9 nükleazı, Protospacer Bitişik Motifine (Protospacer Adjacent Motif) göre 3 baz çifti yukarı akışta çift sarmallı kırılmalar (Double-strand Brake) yaparken; çift sarmallı kırılma, ''Homolog Rekombinasyon (HR)'', ''Klasik, Homolog Olmayan Uç Birleştirme (cNHEJ)'', ''Mikrohomoloji Aracılı Uç Birleştirme (MMEJ)'' ve ''Tek İplikli Tavlama (SSA)'' gibi çeşitli onarım mekanizmalarıyla onarılır (Xue ve Greene, 2021). CRISPR-Cas9 genom düzenleme teknolojisinin; tıp, tarım ve biyoteknoloji başta olmak üzere birçok alanda çok sayıda uygulaması bulunmaktadır. Tarım alanında; meyve, sebze ve tahılların besin değerlerini iyileştirmek için yardımcı olabilir. Tıp alanında; kanserler, HIV, Orak Hücre Anemisi, KVH (Kardiyovasküler Hastalık) ve Niemann-Pick gibi hastalıkları engellemek ve tedavi etmek için kullanılabilir. CRISPR teknolojisi aynı zamanda Cas9 proteininin modifikasyonu ile bir genin hedefini yapay olarak düzenlemek yani aktive etmek veya işlevini bastırmak için kullanılabilir (Ansori vd., 2023). Ancak immünogenite etkili iletim sistemleri, hedef dışı etki ve etik sorunlar, teknolojinin klinik uygulamalarda kullanılmasındaki en büyük engeller olarak karşımıza çıkmaktadır. CRISPR-Cas9 teknolojisi, moleküler biyolojide yeni bir çağ başlatmasına ve temel moleküler araştırmalardan klinik uygulamalara kadar sayısız uygulama alanına sahip olmasına rağmen, Avrupa Birliği Komisyonu (AB)'nun bu teknolojiye tam olarak net bir bakış açısının olmaması, pratik uygulamalarda hala aşılması gereken önemli zorluklar ve zorlukları aşmak için çeşitli iyileştirmelere ihtiyaç duyulması gibi durumlar da göz ardı edilmemelidir (Asmamaw ve Zawdie, 2021).

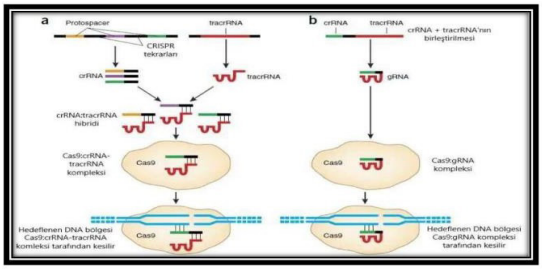
CRISPR-CAS9 Teknolojisinin Çalışma Mekanizması

CRISPR-Cas9 teknolojisinin çalışma mekanizmasının temelinde, bakterilerin virüsleri tespit etmek için kullanmış olduğu bağışıklık mekanizması yer almaktadır. Bakteriler bir virüs tarafından enfekte edildiğinde, enfekte olan bakteri, virüsün DNA'sının bir parçasını (aralayıcı: spacer) alarak kendi DNA'sına kopyalar. Böylelikle aynı virüsle tekrar karşılaştığı zaman, o virüsü tanıyarak etkisiz hâle getirebilir. Bu uygulama ilk kez Kuzey Carolina Eyalet Üniversitesinde Probiyotik Araştırmaları alanında görev yapan Rodolphe Barrangou ile gıda malzemeleri üretimi yapan dev bir şirketin araştırmacı ekibi tarafından deneysel olarak kanıtlanmıştır (Barrangou vd., 2007). Bu uygulamada araştırmacılar, başta yoğurt olmak üzere çeşitli süt ürünlerinde yaygın olarak bulunan Streptococcus thermophilus bakterisini kullandıklarını bildirmişlerdir. Araştırmalarında deneysel amaçlı bir virüs saldırısından sonra CRISPR bölgesine yeni aralayıcıların (spacers) dâhil edildiğini gözlemlemişlerdir. Bununla da kalmayıp bu aralayıcıların DNA diziliminin, virüs genomunun bazı kısımlarıyla aynı olduğunu belirlemişlerdir (Cao vd., 2018). Ayrıca aralayıcıları çıkararak veya yeni viral DNA dizileri yerleştirerek bakterinin belirli bir virüsün saldırısına karşı direncini değiştirmeyi başarmışlardır. Antiviral savunma mekanizması, virüslerden gelen DNA parçalarının bakteri DNA'sına dâhil edilmesi esasına dayanır. DNA'nın bu ilgili kısmına CRISPR denir. CRISPR dizisi içerisinde, edinilen virüs DNA parçaları korunan kısa nükleotid dizisi tekrarlarıyla ayrılır (Şekil 1).



Şekil 1. CRISPR Tekrar Aralayıcı Dizisinin Şematik Görünümü

Bakterilerdeki bu sisteme biraz daha yakından bakacak olursak; bakteriyi istila eden yabancı DNA'nın parçalanması işlemi sırasında, ''Trans-Aktive Edici RNA (tracrRNA)'' adı verilen izleyici RNA, crRNA'daki tekrar dizisiyle hibrit bir RNA yapısı oluşturmak için eşleşmektedir. Bu ikili RNA yapısı (tracrRNA+crRNA) kılavuzluk yaparak, Cas9'u bir hedef sekansa ve hedef sekansa bitişik olan hedef DNA'yı parçalamaya yönlendirmektedir (Şekil 2) (Sander ve Joung, 2014).



Şekil 2. tracrRNA+crRNA'nın Kılavuzluğu Eşliğinde Hedeflenen DNA Bölgesinin Kesilmesi

Bu yöntemde Cas9 enzimi, Streptococcus pyogenes bakterisinden ekstrakte edilmiştir. Bu enzim, hedef DNA'nın çift sarmallı bir kırılma oluşturacak şekilde bölünmesinden sorumlu olan ve yabancı DNA'yı kesen genetik bir makas görevi görmektedir. Cas9 enzimi tipik olarak iki RNA molekülüne bağlanır. Bu moleküller crRNA ve tracrRNA (veya "trans- aktive edici crRNA") olarak adlandırılmaktadır. Cas9 enzimi, tracrRNA'yı bir tutamaç olarak kullanırken, crRNA ayırıcı dizisi, kompleksi eşleşen bir viral diziye yönlendirir. Kısaca tracrRNA ve crRNA, Cas9 enzimini yabancı DNA üzerinde keseceği hedef bölgeye yönlendirmektedir (Ran vd., 2013). Yapısında iki ayrı bölge bulunan Cas9 enzimi, DNA çift sarmalının her iki şeridini de keserek Çift Sarmallı Kopma (Double-strand Break) adı verilen olayı gerçekleştirmektedir. Cas9 enziminin, genomun rastgele herhangi bir yerini kesmemesini sağlayan özel bir mekanizması vardır. PAM'ler (Protospacer Adjacent Motif) olarak bilinen kısa DNA dizileri, etiket görevi görür ve hedef DNA dizisine bitişik olarak oturur. Cas9 kompleksi hedef DNA dizisinin yanında bir PAM görmezse kesilmez. Cas9 enziminin bakterilerdeki CRISPR bölgesini hedef almamasının sebeplerinden biride bu PAM DNA dizileridir (O'Connell vd., 2014).

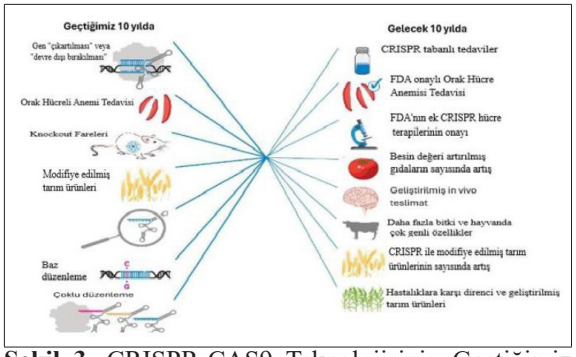
CRISPR-Cas9 Genom Düzenleme Mekanizmaları

CRISPR-Cas9 genom düzenleme mekanizması; tanıma, bölünme ve onarım olarak sıralanır. Hazırlanan sgRNA (Single-Guide RNA) Cas9'u yönlendirir ve crRNA tamamlayıcı baz çifti bileşeni aracılığıyla ilgilenilen gendeki hedef diziyi tanır. Cas9 enzimi sgRNA'nın yokluğunda etkisiz bir haldedir. Cas9 nükleazı, PAM'ın (Protospacer Adjacent Motif) 3 baz çifti yukarısındaki bir bölgede çift sarmallı kırılmalar (Double-Strand Break/DSB) yapar. PAM dizisi, kesim bölgesine doğru uzanan kısa, korunmuş bir DNA dizisidir. Genom düzenleme aracında en yaygın kullanılan nükleaz olan Cas9 enzimi, PAM dizisini tanır (Hsu vd., 2013). Cas9, uygun PAM'a sahip bir hedef bölge bulduğunda, lokal DNA erimesini ve ardından RNA-DNA hibritinin oluşumunu tetikler, ancak Cas9 enziminin hedef DNA dizisini nasıl erittiğinin mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Daha sonra Cas9 proteini DNA bölünmesi için aktive edilir. İki önemli nükleazdan biri olan HNH tamamlayıcı ipliği keserken RuvC nükleazı, hedef DNA'nın tamamlayıcı olmayan ipliğini böler (Jinek vd., 2012). Son olarak DSB, hücresel onarım yöntemleriyle onarılır. Bu onarım yöntemleri: Homolog Rekombinasyon (HR), Klasik Homolog Olmayan Uç Birleştirme (cNHEJ), Mikrohomoloji Aracılı Uç Birleştirme (MMEJ) ve Tek İplikli Tavlama (SSA) şeklinde sıralanabilir (Xue ve Greene, 2021).

CRISPR-Cas9 Uygulamaları

CRISPR-Cas9 teknolojisinin keşfinden hemen sonra, birçok sahada uygulanması için araştırmalara başlanmıştır. Tıp, tarım ve biyoteknoloji gibi alanlar başta olmak üzere diğer birçok alanda dünya üzerinde büyük bir etki yaratmıştır. Bilim insanları bu teknolojinin hastalıkları tedavi etmek, genetik bozuklukları ortadan kaldırmak, verimi yüksek mahsuller geliştirmek ve bulaşıcı hastalıkları tamamen ortadan kaldırmak için ilerlemeye devam edeceğini öngörmektedir (Wang ve Doudna, 2023) (Şekil 3). Tıp alanında, CRISPR-Cas9 gen düzenleme teknolojisine dayanan ilk tedavi, 16 Kasım 2023 tarihinde Birleşik Krallık İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu (MHRA) tarafından verilen izin ile ''Orak Hücreli Anemi'' ve kan nakline bağımlı ''Akdeniz Anemisi'' tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmıştır (Parums,

2024). Bakterilerde farklı antibiyotik gruplarına karşı fenotipik direnç profillerinin belirlenmesi ve CRISPR-Cas9 teknolojisinin antibiyotik direncinin kontrolündeki potansiyel rolü konusundaki çalışmalar da tüm hızıyla devam etmektedir (Acar vd., 2023).



Şekil 3. CRISPR-CAS9 Teknolojisinin Geçtiğimiz On Yıl İçerisindeki Gelişimi ve Önümüzdeki On Yılda Beklenen Hedefleri

TIP ALANINDAKİ UYGULAMALARI VE ÖNEMİ

Kanser

Kanser, çağımızın oldukça önem arz eden ve karmaşık yapıya sahip bir hastalığıdır. CRISPR-Cas9, tedavi edici bağışıklık hücrelerinin üretimini desteklemek için kullanılabilir. Kimerik Antijen Reseptörü T (CAR-T) hücrelerinin yanı sıra programlanmış hücre ölümü proteininin elimine edilmesini de sağlar (Mintz vd., 2018). T hücreleri, kanserli hücreleri yok ederken sağlıklı hücrelere zarar vermez. CRISPR-Cas9 tedavisi, kanser immünoterapisinde CAR-T hücrelerinin üretimiyle bilinir. Bu kimerik sinyalleme alanları, T hücresi aktivasyonunu artırma kapasitesine sahiptir ve hücre dışı tek zincirli değişken bir fragman yoluyla tümöre özgü antijenleri tanıyabilir. Lenfoma ve löseminin, genetiği değiştirilmiş T hücreleriyle tedavi edilmesi için yapılan klinik çalışmalar günümüzde hâlâ devam etmektedir (Rabaan vd., 2023).

Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde öncelik, hastalık semptomlarını hafifletmek ve kalpteki morfolojik kusurları düzeltmektir. CRISPR-Cas9 teknolojisi, patojenik KVH (Kardiyovasküler Hastalık) genlerinin moleküler mekanizmalarının derinlemesine analiz edilmesini sağlayarak, gen terapisinin belirli gen fonksiyonlarını iyileştirme potansiyeli hakkında bilgi edinilmesini sağlar. Genom düzenleme, kardiyovasküler hastalıklar için birden fazla tedavi yönteminin geliştirilmesine olanak sağlamıştır (Liu ve Olson, 2022).

Kalıtsal Hastalıklar

Kalıtsal sağırlık, Wilson Hastalığı (Organlarda biriken bakırın yol açtığı kalıtsal bir hastalık), Niemann-Pick Hastalığı (Karaciğer ve/veya dalağın aşırı büyümesi ile karakterize kalıtsal bir hastalık) ve Netherton Sendromu (Cildi, saçı ve bağışıklık sistemini etkileyen kalıtsal bir hastalık) gibi kalıtsal hastalıkların mekanizmalarının araştırılmasında ve genom düzenleme teknolojileri kullanılarak tedavilerin geliştirilmesi üzerine çalışmalar yapılmaktadır (Mani, 2021).

Hematolojik Hastalıklar

CRISPR-Cas9 sistemi, kemik iliği kök hücrelerinin DNA'sını değiştirerek Orak hücre Anemisi ve Beta-Talasemi gibi rahatsızlıkları tedavi edebilir. CRISPR-Cas9 sistemi ayrıca hematolojik maligniteleri içeren moleküler mekanizmaları belirlemek için de oldukça yararlı bir araçtır (Zhang ve McCarty, 2016). Lösemi, lenfomalar ve Multiple Miyelomun tedavisi için CRISPR-Cas9 teknolojisini baz alan tedavi yöntemleri ile ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir (Rabaan vd., 2023).

Nörodejeneratif Hastalıklar

Alzheimer, Huntington, Parkinson ve Ataksi gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavileri henüz bulunmadığı için günümüzün önemli nörodejeneratif hastalıkları olarak kabul edilirler. Bu hastalıklara çeşitli genetik faktörlerin ve karmaşık etkileşimlerinin sebep olduğu bilinmektedir. CRISPR-Cas9 gibi gen düzenleme yöntemlerinin ortaya çıkmasıyla gelişimsel bozukluklarla ilgili gen fonksiyonlarını incelemek mümkün hale gelmiştir (Yan vd., 2018). CRISPR-Cas9 sistemleri kullanılarak bir genin belirli bölgelerinin hedeflenmesi, nörodejeneratif hastalıklara neden olan veya bu hastalıklarla ilişkili olan genlerin ifade düzeylerinin modüle edilmesine olanak tanır (Shin ve Lee, 2017).

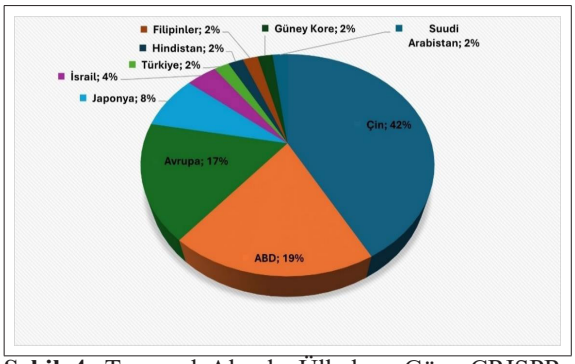
Viral Hastalıklar

CRISPR-Cas9 teknolojisi önemli bulaşıcı hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Virüslerdeki konakçı genleri hedefleyerek veya hücre replikasyonu için gerekli viral genleri

değiştirerek etkinliğini göstermektedir. CRISPR-Cas9 teknolojisiyle yapılan genom düzenlemesi ile enfeksiyonla ilişkili genlerin düzenlenerek HIV'e dirençli CD4+T hücrelerinin gelişimine yardımcı olabileceği saptanmıştır. Human Papilloma Virus (HPV) onkogenleri olan (Kontrolünü kaybetmiş protein kodlayan genlerdir ve kanser gelişiminin başlangıcında rol oynarlar) E6 ve E7, rahim ağzı kanseriyle doğrudan ilişkilidir. Bu sebeple, bu riskli HPV genlerini değiştirmeye yönelik genetik mühendisliği, rahim ağzı kanserini yerinde tersine çevirecek bir sistem olabilir ve gelecekte tedavi edici bir seçenek olarak kullanılabilir (Wei vd., 2022).

TARIM ALANINDAKİ UYGULAMALARI VE ÖNEMİ

Gün geçtikçe artan dünya nüfus ve buna bağlı gittikçe artan gıda talebi tarım alanındaki kıtlık riskinin gitgide artmasına neden olmaktadır. Bu sebepten dolayı doğal gıda üretiminin artırılması ve iyileştirilmesi için yeni teknolojilere ivedi ihtiyaç duyulmaktadır. Bitki genom düzenlemesinde kullanılan ana teknolojiler olan ZFN ve TALEN gibi her hedef gen bölgesi için yeni proteinlerin tasarlanmasını gerektiren yöntemler oldukça uzun ve pahalı bir işleme sahiptir (Cong vd., 2013). Bu yöntemlere kıyasla CRISPR-Cas9; programlanabilir olması, verimlilik ve özgüllüğünün yanı sıra erişilebilirlik, kullanım kolaylığı gibi nedenlerden dolayı diğer yöntemlere göre bir adım öne çıkmaktadır (Scheben vd., 2017). CRISPR-Cas9 teknolojisinin bitki genom mühendisliği için uygun bir yöntem olduğu ilk kez 2013 yılında ortaya atılmıştır (Shan vd., 2013). CRISPR-Cas9 teknolojisi, gıdaların besin değerlerini iyileştirmek, raf ömürlerini artırmak, kuraklık gibi koşullara daha dayanıklı hale getirmek ve hastalıklara karşı direncini artırmak amacıyla kullanıldığından, tarım alanında adeta bir devrim niteliğindedir (Wolt vd., 2016). CRISPR-Cas9 teknolojisinin küresel çaptaki gıda krizini çözümüne yönelik üç şekilde öneri getirebilmektedir (Asmamaw ve Zawdie, 2021). Bu üç öneri sırasıyla; gıda kaynaklarını yenilenebilir, bitkilerin zorlu koşullarda hayatta kalmasına yardımcı olabilir ve bitkilerin genel sağlığını iyileştirebilir hale getirebilmesidir. Bu amaçlar doğrultusunda, CRISPR-Cas9 teknolojisinin tarımdaki rolüne daha ayrıntılı bir şekilde bakılacak olursa: Son on yıl içerisinde CRISPR-Cas9 teknolojisi, tarımsal düzenlemelerde oldukça popüler bir uygulama haline gelmiştir. Bu alanda bitkiler üzerinde yapılan uygulamalar daha çok bitkilerin verim performansı, biyolojik zenginleştirme ve abiyotik ve biyotik strese toleransları üzerine olmuştur (Ricroch vd., 2017). Son birkaç yıl içerisinde, CRISPR multipleks genom düzenlemesi, tek bir nesilde yeni mahsul genotipleri ve tarımsal açıdan faydalı özellikler oluşturmak için başarılı bir stratejik plan haline gelmiştir. CRISPR-Cas9 uygulaması ile başarılı sonuçlar alınan alanlardan biri de mahsulün evcilleştirilmesi ve iyileştirilmesidir (Scheben vd., 2017). Bunlara örnek olarak evcilleştirme genlerini bozma, herbisit direnci gibi özellikleri tanıtma ve mahsul verimini ve kalitesini artırma verilebilir. Tarımsal alanda CRISPR-Cas9 teknolojisinin kullanımı ve geliştirilmesi adına yapılan çalışmalar hala devam etmekte olup, bu alanda en çok çalışmayı yapan Çin'i sırasıyla ABD ve Avrupa takip etmektedir (Ricroch vd., 2017), (Şekil 4).



Şekil 4. Tarımsal Alanda Ülkelere Göre CRISPR-Cas9 Çalışmaları

GIDA BİLİMİNDEKİ UYGULAMALARI VE ÖNEMİ

Bakterilerin gıda ürünlerinde yaygın olarak bulunması; gıda kaynaklı hastalıklar ve gıda bozulmaları gibi olumsuz durumlara neden olmasının yanı sıra, bağırsak sağlığının iyileştirilmesi ve gıdaların saklanması gibi olumlu durumları da beraberinde getirmektedir. Gıdanın son kullanma tarihini uzatmak ve güvenilir bir şekilde tüketilmesini sağlamak için tuzlama, kurutma ve fermente etme gibi gıda işleme ve muhafaza etme teknikleri, yüzlerce yıldır bilinen yöntemlerdir. CRISPR-Cas9 teknolojisinin keşfiyle gıda sektörü de kendi payına düşeni almış ve bu sektördeki araştırma ve kaynaklarını bu teknolojiye yönlendirmiştir (Selle ve Barrangou, 2015). CRISPR tekrar- aralayıcı

dizileri, Cas proteinleri aracılığıyla bakteri ve arkelerde DNA veya RNA bölünmesi yoluyla fajlara ve diğer istilacı Mobil Genetik Elementlere (MGE) karşı koruma sağlayan DNA kodlu, RNA aracılı tuhaf adaptif bağışıklık sistemleri oluştururlar (Koonin ve Makarova, 2017). Fermente edilmiş gıdalar, gıda bilimi ve teknolojisinin temelini oluşturmakta ve et, süt, sebzeler ve tahıllar en yaygın substratlardan sayılmaktadır. Başlangıç kültürleri bu substratları ilgili ürünlere dönüştürmede önemli bir rol almaktadır. Son yıllarda üzerinde yoğunlaşılan mikroorganizmalar ise probiyotiklerdir. Başlangıç kültürleri ve probiyotikler yüzlerce yıldır kullanılmaktadır ancak bazı durumlarda bakteriyofaj probleminden dolayı fermentasyon işlemi aksayabilmektedir (Barrangou vd., 2013). Yapılan araştırmalarda laktik asit üreten mikroorganizmalarda analiz edilen laktobasil genomlarının %62,9'unda ve bifidobakteri genomlarının %77'sinde CRISPR-Cas9 lokuslarının olduğu tespit edilmiştir. CRISPR-Cas9 sistemlerinin bu mikroorganizmalarda bulunuyor olması faj kaynaklı fermentasyon işlemlerindeki başarısızlıklara engel olmak için bir bakış açısı sağlamaktadır (Barrangou ve Horvath, 2012). Buna ek olarak plazmid aşılama, suş tipleme, genom düzenleme ve antimikrobiyal aktivite uygulamalarıyla fermantasyon süreçlerinde de rol almaktadır. Bu uygulamaların çoğu, her yıl gıda kayıplarının oluşmasına neden olan zararlı mikroorganizmaların kontrolünde ve yararlı mikroorganizmaların yönetilmesinde CRISPR- Cas9 sisteminin kullanımı ile yapılabileceği düşünülmektedir (Eş vd., 2019). Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) insan tüketimi için AquaBounty Technologies isimli ABD menşeili bir şirket tarafından üretilmiş hızlı büyüyen somon balıklarını onaylamış ve bu hayvanlar CRISPR-Cas9 sistemi ile üretilmiş ilk transgenik hayvanlar olarak kayıt altına alınmıştır. Fakat bu üretim etik açıdan tartışılmakta ve bazı bilim insanları bu transgenik hayvanların bulundukları yerden kaçması durumunda doğal ekolojik dengeyi bozabileceklerini düşünmektedir. Bu tür endişeleri gidermek için ABD-Alabama'da bulunan Auburn Üniversitesi'nde bir grup araştırmacı transgenik balıklar üzerinde üreme hormonlarını kontrol eden genleri CRISPR-Cas9 ile etkisiz hale getirmek için çalışmalar yapmış, sonuç olarak kısırlaştırılmış balıkların doğal ekolojik denge üzerinde istenmeyen herhangi bir genetik etkiye neden olmayacağını ileri sürmüşlerdir (Okoli vd., 2022). Kırmızı et endüstrisinde genellikle besi hayvanı olarak erkek hayvan tercih edilmektedir. Araştırmacılar bu konu ile ilgili olarak üretimde ya sadece erkek hayvanların ya da daha kaslı dişi sığırların doğması konusunda çalışmalar yapmaktadır. Ayrıca uzun boynuzlarından dolayı yaralanmalara sebep olan sığır ırklarında olası sağlık problemlerine engel olmak için boynuz kesimleri yapıldığı bilinmektedir. Boynuz kesim işleminin önüne geçmek için CRISPR-Cas9 teknolojisini kullanarak boynuzsuz hayvan üretme çalışmaları yapılmış ve doğan iki adet buzağı bu konuda araştırmalara konu olmuştur (Schuster vd., 2020). Kanatlı hayvan endüstrisinde ise yumurtacı olarak kullanılan tavukların erkek civciv yumurtalamasına karşın, erkek embriyolarının ultraviyole ışık altında parlaması için tavukların cinsiyet kromozomlarına yeşil floresan proteini içeren bir gen eklenmektedir. Bu sayede, erkek civcivler daha yumurtadan çıkmadan tespit edilebilmekte ve başta aşı üretimi gibi farklı alanlarda kullanabilmektedirler. Hayvan ıslahında yapılan çalışmalarda karşılaşılan bazı ekonomik sorunlar bulunmaktadır. Bunlardan biri ekonomik özellikleri kontrol eden gen bölgeleri arasındaki negatif korelasyonlardır. Örneğin et verimi iyi olan bir sığırın süt verimindeki zayıflık ya da yumurta verimi iyi olan bir tavuğunun ömrünün kısa olması gibi durumlar yıllardır bilinmektedir. CRISPR-Cas9 teknolojisi sayesinde bu gibi istenmeyen durumların ıslahının mümkün olabileceği düşünülmektedir. Bunların yanı sıra çiftlik hayvanlarında yapılacak olan genom düzenleme çalışmaları ile hastalıklara karşı direnç geliştirmede, ürün verimini ve ürünlerin kalitesini artırmada, ortama adaptasyon kabiliyetini arttırmada, döl verimini yükseltmede, yemden yararlanım gücünü artırmada, kalıtımsal hastalıkları tedavisinde ve yeni nesile aktarımına engel olmada bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Liu ve Olson, 2022). CRISPR-Cas9 teknolojisi, genom düzenleme yeteneğinden başka, Cas9 proteininin modifikasyonu ile bir genin hedefini yapay olarak düzenlemek yani aktive etmek veya işlevinin bastırılması için kullanılabilir. Bilim insanları bunu dCas9 nükleaz adı verilen gelişmiş bir modifiye Cas9 endonükleazı kullanarak HNH ve RuvC alanlarını etkisiz hale getirerek gerçekleştirmiştir (Dominguez vd., 2016).

AVRUPA BİRLİĞİ'NİN YGT'LERE BAKIŞ AÇISI

Avrupa Birliği (AB), biyoteknoloji alanındaki gelişmeleri, özellikle Yeni Genomik Teknikler (YGT) konusundaki düzenlemeleri güncelleyerek, tarımsal üretimde verimi artırmayı ve iklim değişikliğine karşı daha dayanıklı ürünler elde etmeyi hedeflemektedir. AB, ''Avrupa Yeşil Mutabakatı'' ve ''Tarladan Sofraya'' stratejilerini ortak bir potada eriterek, genetik özellikleri geliştirilmiş bitkilerle ilgili mevcut düzenlemeleri gözden geçirmek amacıyla YGT'ler için yeni bir taslak teklifi hazırlamıştır. Hazırlanan bu teklif, AB dışındaki bölgelerde kendisine hızla kullanım alanı bulan CRISPR-Cas9 gibi tekniklerin, Avrupa Birliği ülkelerinde daha etkin kullanımına olanak tanımayı amaçlamaktadır (Kahrmann ve Leggewie, 2024). Yeni Genomik Teknikler, bitkilerin genetik yapısını hassas bir şekilde değiştirerek, tarımda verimlilik, hastalıklara ve zararlı organizmalara karşı direnç, olumsuz hava koşullarına karşı dayanıklılık ve yüksek besin değeri gibi özellikleri iyileştirmektedir. Fakat AB'nin mevcut düzenlemeleri, YGT'lerin ilerlemesine engel olmaktadır (Sireli, 2024). AB, eski düzenlemelerin YGT'lerin potansiyelini sınırladığını ve bu alandaki yenilikçi gelişmelerin önünü kapattığını vurgulamaktadır. Dolayısıyla günümüzde, biyoteknoloji alanındaki yenilikleri destekleyen daha esnek ve çağdaş düzenlemelere olan ihtiyaç giderek artmaktadır (Roger vd., 2024).

CRISPR-CAS9 TEKNOLOJİSİ VE ETİK SORUNLAR

Genom düzenleme teknolojileri alanında adeta yeni bir çağ başlatan CRISPR-Cas9 teknolojisi, günümüzde böceklerin, hayvanların, bitkilerin ve mikroorganizmaların genetiğini değiştirmek ve insanlara yönelik tedavi edici maddeler üretmek için kullanılmasına rağmen pek çok etik tartışmayı da beraberinde getirmektedir (Ledford, 2015). CRISPR-Cas9 teknolojisi, biyoteknoloji alanında hızlı ve düşük maliyetli genetik değişiklikler yapabilme kabiliyeti ile öne çıkarken, aynı zamanda çevre ve toplum üzerinde de önemli etik sorulara yol açmaktadır. Öncelikle, CRISPR-Cas9'un insan germ hattını (genetik materyalin nesiller boyu aktarılması) değiştirme potansiyeli, insan embriyosundaki ölümcül genetik hastalıkların tedavi edilmesi gibi büyük fırsatlar sunsa da, bu tür müdahalelerin uzun vadeli etkileri üzerine ciddi endişeler bulunmaktadır. Genetik değişikliklerin, insanlığın geleceği üzerindeki olası sonuçları hala büyük bir merak konusudur. Bununla birlikte bilim insanları, germ hattı üzerinde yapılan değişikliklere yönelik çalışmaların, daha kapsamlı etik ve bilimsel analizler yapılana kadar sınırlı tutulmasını savunmaktadır (Coller, 2019). CRISPR-Cas9 teknolojisi, hayvanlar, bitkiler ve mikroorganizmalar üzerinde de kullanılmaktadır. Ancak bu kullanım, özellikle genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO) konusunda kamuoyunun güvensizlik ve yanlış anlamalarına yol açmaktadır. CRISPR-Cas9'un potansiyeli, GDO'ların üretiminde devrim yaratabilirken, bu durumun çevreye etkileri ve düzenlemelere dair endişeler de artmaktadır. GDO'ların test edilmesi ve doğaya salınması için küresel çapta bir düzenlemeye ihtiyaç duyulmaktadır. CRISPR-Cas9 teknolojisinin hayvanlar üzerinde yaptığı değişiklikler de etik kaygılar doğurmaktadır. Örneğin, çiftlik hayvanlarında kas kütlesinin artırılması veya hastalıklara karşı direnç geliştirilmesi gibi uygulamalar, hem hayvan hakları hem de insanların bu hayvanları tüketmeye ilişkin güvenlik sorularını gündeme getirmektedir. Ayrıca, CRISPR-Cas9'un hastalık vektörlerini ortadan kaldırma potansiyeli de tartışılmaktadır. Sivrisinekler gibi hastalık taşıyıcılarının genetik olarak değiştirilmesi, ekolojik dengenin bozulmasına yol açabilir (Oye vd., 2014). Son olarak, CRISPR-Cas9'un yanlış ellerde, tehlikeli patojenleri (Kuş Gribi Virüsü, SARS, COVID-19 vs.) manipüle etmek ve biyolojik silahlar üretmek için kullanılma potansiyeli de büyük bir tehdit oluşturmaktadır. Bu durum, genom düzenleme teknolojilerinin sorumlu bir şekilde yönetilmesi ve düzenlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Caplan vd., 2015).

SONUÇ

21.YY'de CRISPR-Cas9 teknolojisinin keşfi; bireye ve etkene özgü tedavi ve genomik manipülasyonlar alanında bir devrime yol açmıştır. Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan hastalıkların moleküler tanısı, örneğin; bakteri suşlarının genotiplenmesi, virüslerin tespiti ve akciğer kanserli hastalarda dolaşımdaki hücre dışı DNA'daki genetik mutasyonların tanımlanması gibi biyotıbbın birçok alanında yeni fırsatlar açılmıştır. Ayrıca potansiyel olarak yeni bir bağışıklık kazandırma yöntemi

olan DNA aşılarının geliştirilmesinde de rol oynamıştır. Ancak yöntemin, genetik ve/veya sonradan oluşan hastalıkların tedavisinde kullanımı için aşılması gereken çok sayıda engel ve çözülmesi gereken sorunlar vardır. Özellikle insan germ hücreleri üzerinde genom düzenleme tekniğinin kullanımının sosyal, etik ve yasal sonuçları üzerine ciddi tartışmalar yapılmakta ve bu konu henüz etik olarak bilim insanları tarafından uygun görülmemektedir. Bununla birlikte CRISPR-Cas9 tekniği sadece insanlar için değil, diğer canlı organizmalar ve çevre ile ilgili risk değerlendirmelerinde de zararsızlık ilkesi gereği güvenlik sorunlarını beraberinde getirmektedir. Genetik düzenlemelerin güvenli bir şekilde yapılmasını sağlayacak stratejilerin geliştirilememiş olması ekolojik bozulma gibi birçok kaygıyı da beraberinde getirmektedir. CRISPR-Cas9 teknolojisinin, gıda güvenliğini sağlamak amacıyla hazırlanmış yasal mevzuat çerçevesinde ve bilimsel araştırmaların çizdiği ölçüde kullanılması durumunda faydalı olacağı düşünülmektedir. Fakat günümüzde teknolojik uygulamaların toplum üzerinde kolay kabul görmemesi ve yöntemin kullanımı konusundaki etik tartışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

Acar, B. O., Cengiz, G. ve Göncüoğlu, M. (2023). Vancomycin-Variable Enterococci in Sheep and Cattle Isolates And Whole-Genome Sequencing Analysis of Isolates Harboring vanM and vanB Genes. *Iranian Journal of Veterinary Research,* (24), 182-192. https://doi.org/10.22099/ijvr.2023.47465.6855

Ansori, A. N., Antonius, Y., Susilo, R. J., Hayaza, S., Kharisma, V. D., Saklani, T., Rebezov, M., Ullah, M. E., Maksimiuk, N., Derkho, M. ve Burkov, P. (2023). Application of CRISPR-Cas9 genome editing technology in various fields: a review. *Narra J, 3*(2), e184. https://doi.org/10.52225/narra.v3i2.184

Asmamaw, M. ve Zawdie, B. (2021). Mechanism and applications of CRISPR-Cas9-mediated genome editing. *Biologics,* (15), 353-361. https://doi.org/10.2147/BTT.S326422

Barrangou, R. ve Horvath, P. (2012). CRISPR: New horizons in phage resistance and strain identification. *Annual Review of Food Science and Technology, 3,* 143-162. https://doi.org/10.1146/annurev-food-022811-101134

Barrangou, R., Coûté-Monvoisin, A., Stahl, B., Chavichvily, I., Damange, F., Romero, D. A., Boyaval, P., Fremaux, C. ve Horvath, P. (2013). Genomic impact of CRISPR immunization against bacteriophages. *Biochemical Society Transactions, 41*(6), 1383–1391. https://doi.org/10.1042/bst20130160

Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., Romero, D. A. ve Horvath, P. (2007). CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science, 315*(5819), 1709-1712. https://doi.org/10.1126/science.1138140

Cao, J., Xiao, Q. ve Yan, Q. (2018). The multiplexed CRISPR targeting platforms. *Drug Discovery Today: Technologies, 28*, 53-61. https://doi.org/10.1016/j.ddtec.2018.01.001

Caplan, A. L., Parent, B., Shen, M. ve Plunkett, C. (2015). No time to waste--the ethical challenges created by CRISPR: CRISPR/Cas, being an efficient, simple, and cheap technology to edit the genome of any organism, raises many ethical and regulatory issues beyond the use to manipulate human germ line cells. *Embo Reports, 16*(11), 1421-1426. https://doi.org/10.15252/embr.201541337

Coller, B. S. (2019). Ethics of human genome editing. *Annual Review of Medicine, 70*, 289-305. https://doi.org/10.1146/annurev-med-112717-094629

Cong, L., Ran, F. A., Cox, D., Lin, S., Barretto, R., Habib, N., Hsu, P. D., Wu, X., Jiang, W., Marraffini, L. A. ve Zhang, F. (2013). Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science, 339*(6121), 819-823. https://doi.org/10.1126/science.1231143

Dominguez, A. A., Lim, W. A. ve Qi, L. S. (2016). Beyond editing: repurposing CRISPR- Cas9 for precision genome regulation and interrogation. *Nature Reviews Molecular Cell Biology, 17*, 5-15. https://doi.org/10.1038/nrm.2015.2

Doudna, J. A. ve Charpentier, E. (2014) The New Frontier of Genome Engineering with CRISPR-Cas9. *Science, 346*(6213). Article ID: 1258096. https://doi.org/10.1126/science.1258096

Eş, İ., Gavahian, M., Marti-Quijal, F. J., Lorenzo, J. M., Khaneghah, A. M., Tsatsanis, C., Kampranis, S. C. ve Barba, F. J. (2019). The application of the CRISPR-Cas9 genome editing machinery in food and agricultural science: current status, future perspectives, and associated challenges. *Biotechnology Advances, 37*(3), 410-421. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.006

Hsu, P. D., Scott, D. A., Weinstein, J. A., Ran, F. A., Konermann, S., Agarwala, V., Li, Y., Fine, E. J., Wu, X., Shalem, O., Cradick, T. J., Marraffini, L. A., Bao, G. ve Zhang, F. (2013). DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases. *Nature, 31*, 827–832. https://doi.org/10.1038/nbt.2647

Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A. ve Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science, 337*(6096), 816-821. https://doi.org/10.1126/science.1225829

Kahrmann, J. ve Leggewie, G. (2024). European commission's plans for a special regulation of plants created by new genomic techniques . *European Papers,* (9), 21-38. https://doi.org/10.15166/2499-8249/740

Koonin, E. V. ve Makarova, K. S. (2017). Mobile genetic elements and evolution of CRISPR- Cas systems: all the way there and back. *Genome Biology and Evolution, 9*(10), 2812-2825. https://doi.org/10.1093/gbe/evx192

Ledford, H. (2015). CRISPR, the disruptor. *Nature, 522*(7554), 20-24. https://doi.org/10.1038/522020a

Liu, N. ve Olson, E. N. (2022). CRISPR modeling and correction of cardiovascular disease. *Circulation Research, 130*(12), 1827-1850. https://doi.org/10.1161/circresaha.122.320496

Mani, I. (2021). CRISPR-Cas9 for treating hereditary diseases. *Progress In Molecular Biology and Translational Science, 181*, 165-183. https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2021.01.017

Mintz, R. L., Gao, M. A., Lo, K., Lao, Y., Li, M. ve Leong, K. W. (2018). CRISPR technology for breast cancer: diagnostics, modeling, and therapy. *Advanced Biosystems, 2*(11), 1800132. https://doi.org/10.1002/adbi.201800132

O'Connell, M. R., Oakes, B. L., Sternberg, S. H., East-Seletsky, A., Kaplan, M. ve Doudna, J. A. (2014). Programmable RNA recognition and cleavage by CRISPR/Cas9. *Nature, 516*, 263-266. https://doi.org/10.1038/nature13769

Okoli, A. S., Blix, T., Myhr, A. I., Xu, W. ve Xu, X. (2022). Sustainable use of CRISPR/Cas in fish aquaculture: the biosafety perspective. *Transgenic Research, 31,* 1-21. https://doi.org/10.1007/s11248-021-00274-7

Oye, K. A., Esvelt, K., Appleton, E., Catteruccia, F., Church, G., Kuiken, T., Lightfoot, S. B., Mcnamara, J., Smidler, A. ve Collins, J. P. (2014). Biotechnology. Regulating gene drives. *Science, 345*(6197), 626-628. https://doi.org/10.1126/science.1254287

Parums, D. V. (2024). First regulatory approvals for CRISPR-Cas9 therapeutic gene editing for sickle cell disease and transfusion-dependent β-thalassemia. *Medical Science Monitor, 30,* e944204. https://doi.org/10.12659/MSM.944204

Rabaan, A. A., Alsaihati, H., Bukhamsin, R., Bakhrebah, M. A., Nassar, M. ve Alsaleh, A. (2023). Application of CRISPR/Cas9 Technology in Cancer Treatment: A Future Direction. *Current Oncology, 30*(2), 1954–1976. https://doi.org/10.3390/

curroncol30020152

Ran, F. A., Hsu, P. D., Wright, J., Agarwala, V., Scott, D. A. ve Zhang, F. (2013). Genomeengineering using the crispr-cas9 system. *Nature Protocols, 8*, 2281–2308. https://doi.org/10.1038/nprot.2013.143

Ricroch, A., Clairand, P. ve Harwood, W. (2017). Use of crispr systems in plant genome editing: toward new opportunities in agriculture. *Emerging Topics in Life Sciences, 1*(2), 169-182. https://doi.org/10.1042/etls20170085

Roger, C. R., Thibier, M. ve Toppan, A. (2024). It is time to review the EU's outdated rules on GMOs. Erişim adresi (12 Kasım 2024): https://www.europeanscientist.com/en/features/it-is-time-to- review-the-eus-outdated-rules-on-gmos-interview.

Sander, J. D. ve Joung, J. K. (2014). CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nature Biotechnology, 32*(4), 347-355. https://doi.org/10.1038/nbt.2842

Scheben, A., Wolter, F., Batley, J., Puchta, H. ve Edwards, D. (2017). Towards CRISPR/Cas crops - bringing together genomics and genome editing. *The New Phytologist, 216*(3), 682-698. https://doi.org/10.1111/nph.14702

Schuster, F., Aldag, P., Frenzel, A., Hadeler, K., Lucas-Hahn, A., Niemann, H. ve Petersen, B. (2020). Crispr/cas12a mediated knock-in of the polled celtic variant to produce a polled genotype in dairy cattle. *Scientific Reports, 10*. https://doi.org/10.1038/s41598- 020-70531-y

Selle, K. ve Barrangou, R. (2015). CRISPR-based technologies and the future of food science. *Journal of Food Science, 80*(11), R2367-R2372. https://doi.org/10.1111/1750-3841.13094

Shan, Q., Wang, Y., Li, J., Zhang, Y., Chen, K., Liang, Z., Zhang, K., Liu, J., Xi, J. J., Qiu, J. ve Gao, C. (2013). Targeted genome modification of crop plants using a CRISPR-Cas system. *Nature Biotechnology, 31*, 686-688. https://doi.org/10.1038/nbt.2650

Shin, J. W. ve Lee, J. (2017). The prospects of CRISPR-based genome engineering in the treatment of neurodegenerative disorders. Therapeutic Advances in Neurological Disorders. https://doi.org/10.1177/1756285617741837

Sireli, U. T. (2024). Avrupa Birliği'nin Yeni Genomik Tekniklere Bakışı.

Wang, J. Y. ve Doudna, J. A. (2023). CRISPR technology: a decade of genome editing is only the beginning. *Science, 379*(6629), eadd8643. https://doi.org/10.1126/science.add8643

Wei, Y., Zhao, Z. ve Ma, X. (2022). Description of CRISPR-Cas9 development and its prospects in human papillomavirus-driven cancer treatment. *Frontiers in Immunology, 13*, 1037124. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1037124

Wolt, J. D., Wang, K. ve Yang, B. (2016). The regulatory status of genome-edited crops. *Plant Biotechnology Journal, 14*(2), 510-518. https://doi.org/10.1111/pbi.12444

Xue, C. ve Greene, E. C. (2021). DNA repair pathway choices in CRISPR-Cas9-mediated genome editing. *Trends in Genetics, 37*(7), 639-656. https://doi.org/10.1016/j.tig.2021.02.008

Yan, S., Tu, Z., Li, S. ve Li, X. J. (2018). Use of CRISPR/Cas9 to model brain diseases. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 81*(2), 488-492. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.04.003

Zhang, H. ve Mccarty, N. (2016). CRISPR-Cas9 technology and its application in haematological disorders. *British Journal of Haematology, 175*(2), 208-225. https://doi.org/10.1111/bjh.14297

Derleme (Review)
Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, (10), 39-48.

Bazı Kalın Bağırsak Hastalıklarının Tedavisinde Beslenmenin Önemi

Importance of Nutrition in the Treatment of Some Large Intestinal Diseases

Zişan TAŞDEMİR YAMAN[1*], Ahmet GÜNER[2]
[1]Diyetisyen Zişan Taşdemir Beslenme ve Diyet Danışmanlık Merkezi, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi AD, Konya
[1]ORCID: 0000-0003-3912-6121 [2]ORCID: 0000-0001-9661-555X

[*]**Sorumlu Yazar:** dyt.zisantsdmr@hotmail.com **Geliş Tarihi:** 16.04.2025 **Kabul Tarihi:** 30.09.2025

ÖZET

Sağlıklı yaşamın sürdürülebilmesinde yeterli ve dengeli beslenme önem arz etmektedir. Yeterli ve dengeli beslenerek; bireylerin sağlıklarını koruyabilecekleri, hastalık risklerini azaltabilecekleri ve yaşam kalitelerini artırabilecekleri unutulmamalıdır. Yeterli ve dengeli olmayan beslenmenin ise beraberinde pek çok hastalığı getirebileceği göz ardı edilmemelidir.

Sindirim sistemi besinlerin ağızdan alınması ile birlikte sindirim kanalında ilerlemesi sırasında çeşitli besin ögelerinin emilerek kan dolaşımına geçebildiği ve küçük yapı taşlarına parçalandığı önemli sistemlerden birisidir. Sindirim sistemi hastalıkları her geçen gün artan ve sık karşımıza çıkan hastalıklardandır. Sindirim sistemi hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde beslenme önemli bir rol oynamaktadır. Vücudun her bölgesinde olabileceği gibi sindirim sistemi organlarından kalın bağırsakta da çeşitli hastalıklar görülmektedir. Bu hastalıklar çeşitli belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Her bir hastanın bireysel farklılıkları göz önüne alınarak, hastaların uygulayabilecekleri, hastalıklarına en uygun beslenme planlanmalıdır. Tanı alan hastalar, tedaviyi yöneten hekimleri ve diyetisyenleri ile beraber süreci birlikte yönetmelidirler.
Anahtar kelimeler: Kalın Bağırsak, Beslenme, Tedavi

ABSTRACT

Adequate and balanced nutrition is important in maintaining a healthy life. It should not be forgotten that individuals can protect their health, reduce the risk of disease and improve their quality of life by eating adequate and balanced nutrition. It should not be ignored that inadequate and unbalanced nutrition can bring many diseases.

The digestive system is one of the most important systems in which various nutrients are absorbed, passed into the bloodstream and broken down into small building blocks during the progression of food in the digestive tract. Digestive system diseases are among the diseases that are increasing day by day and frequently encountered. Nutrition plays an important role in the prevention and treatment of digestive system diseases. As in every part of the body, various diseases are seen in the large intestine, one of the organs of the digestive system. These diseases occur with various symptoms. Considering the individual differences of each patient, the most appropriate nutrition should be planned for the patients. Patients who are diagnosed should manage the process together with their physicians and dieticians who manage the treatment.
Keywords: Large Intestine, Nutrition, Treatment

GİRİŞ

Büyüme, gelişme, yaşamın sürdürülebilmesi ve sağlığın korunması için insan gereksinmelerinin başında gelen beslenme (Baysal, 2012), Sağlık Bakanlığı'nın tanımına göre; sağlığı korumak, geliştirmek ve yaşam kalitesini artırmak için bedenin gereksinimi olan besin ögelerini yeterli miktarlarda ve uygun zaman dilimlerinde almak için bilinçli yapılması gereken bir davranıştır (Pilavcı, 2022). Besinlerin bileşiminde bulunan besin ögeleri (karbonhidrat, protein, yağ, vitamin, mineral, su) gıdalar tüketildikten sonra sindirim sisteminde parçalanarak vücutta kullanılırlar (Baysal, 2012).

Ağızda başlayıp anüste son bulan sindirim sistemi, vücuda alınan besinlerin sindirim kanalı boyunca ilerlemesini, sindirim salgılarıyla büyük moleküllerin daha küçük bölümlere parçalanmasını, parçalanmış bölümlerle su ile elektrolitlerin emilmesini ve emilenlerin kan dolaşımı tarafından toplanmasını sağlar (Baysal vd., 2014). Bu derlemede bazı kalın bağırsak hastalıklarının tedavisinde beslenmenin önemi incelenmektedir.

KALIN BAĞIRSAĞIN BÖLÜM VE FONKSİYONLARI

Kalın bağırsak sindirimin olmadığı ancak emilmiş ürünlerin geçici bir süre depoladığı, sindirim siteminin son kısmıdır (Tüfekçi Alphan, 2013). İnce bağırsağa göre çok kısa (1,5 metre) olmasına karşın iç kısmı daha geniştir. Kalın bağırsağın temel görevi, içeri giren besin kalıntısındaki potasyum, sodyum ve suyu emmektir. Sindirimin son aşamasına ve dışkı oluşumuna yardımcı olan bakteriler de kalın bağırsakta bulunur. Kalın bağırsaktaki kaslar, dışkıyı rektumun önüne doğru hareket ettirmekte ve rektal duvarların gerilemesine sebep olmaktadır (Baş, 2019). Rektumun kasılması ve ilgili sfinkter kasların gevşemesiyle feçes dışarı atılır ve defekasyon gerçekleşir (Tüfekçi Alphan, 2013).

Kalın bağırsak sekum, kolon ve rektumdan oluşur. Sekum, kalın bağırsağın, ince bağırsak ile birleştiği yerin altında kalan kısmıdır. Bağırsak duvarında meydana gelmiş kör bir çıkıntı halindedir. Karın boşluğunun sağ alt kısmında yer alır. Yaklaşık 6-7 cm kadar boyundadır ve kalın bağırsağın hemen hemen en geniş kısmını oluşturur. Bu kısmın arka yüzünde solucan görünümünde, boyu yaklaşık 7-12 cm kadar olan bir çıkıntı daha vardır. Buna appendix vermiformis adı verilir. Appendix lenfoid bir organ olarak kabul edilir ve hatta bunun için "bağırsak bademciği" adı dahi verilir (Kavak, 2016).

Kolon kalın barsağın caecum'dan sonra gelen bölümüdür. Kendi içinde; colon ascendens, colon transversum, colon descendens, colon sigmoideum olmak üzere 4 bölüme ayrılmaktadır (Kavak, 2016).

Rektum kalın bağırsağın son bölümüdür. Aşağıya ve biraz da arkaya doğru devam ederek anüs ile sonlanır. Rektumda, dışarıya atılmak üzere bağırsaktaki artık maddeler toplanır (Kavak, 2016).

KALIN BAĞIRSAK HASTALIKLARI VE BESLENME TEDAVİLERİ

Günümüzde sağlıksız beslenme uygulamaları, bireylerin ve bunun sonucu olarak toplumların sağlığını tehdit eder hale gelmiştir. Sağlığın korunması, dolayısıyla yaşamın kaliteli olarak devam etmesi, hastalıklardan korunma, hastalık oluşumundan sonra tedavi etkinliğinin arttırılması ve böylece tedavi süresinin kısaltılmasında yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenmenin temel bir etken olduğu bilinen bir olgudur (Tüfekçi Alphan, 2013).

Ülseratif Kolit

İnflamatuar bağırsak hastalıklarından biri olan ülseratif kolit, intestinal mukozada inflamasyon sonucu ortaya çıkan kronik bir hastalıktır. Genetik yatkınlık, konak bağışıklık sistemi ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık bir etkileşimden kaynaklandığı bildirilen hastalığın altında yatan nedenler belirsizliğini korumaktadır (Dumlu Bilgin ve Şimşek, 2023).

Ülseratif kolit hastalığında, sıklıkla ishal, ateş, ağırlık kaybı, kansızlık, besin intoleransı, malnütrisyon, büyüme geriliği

gibi bulgular görülmektedir (Köseler, 2016).

Hastalığın prognuzu ve semptomları bireysel farklılık gösterdiği için bireysel tedavi yöntemleri gereklidir (Kaya, 2018). Hastalığın tedavisinde uygun tıbbi beslenme tedavisinin planlanması; belirtilerin kontrol altına alınması, yaşam kalitesinin arttırılması, malnütrisyonun önlenmesi ve sürekli uygulanan immünosupresif tedavilere bağlı olarak oluşan yan etkilerinin azaltılmasında önem arz etmektedir (Dumlu Bilgin ve Şimşek, 2023).

Hastanın bulgularını göz önünde bulundurarak diyet; yüksek enerjili ve proteinli, az yağlı, az posalı vitamin ve minerallerden zengin olmalı, öğün sayısı arttırılmalıdır (5-6 öğün). Hastalara laktoz tolerans testi uygulandıktan sonra, eğer süt ve ürünlerine intolerans varsa diyetten çıkarılmalıdır. Yağ çeşidi olarak, n-3 yağ asitleri eikozapentaenoik asit (EPA) ve dekozahegzoenoik asit (DHA) içeren balık yağının immün sistemi olumlu yönde etkilemesi ve antienflamatuvar etkisinin olması nedeniyle hastalara balık yağı verilmesi önerilir (Baysal vd., 2014). Radziszewska vd., (2022) omega-3 yağ asitleri ve probiyotik takviyesi kullanımının da tedaviyi olumlu yönde etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir.

Ülseratif kolitli hastaların vitamin ve mineral serum konsantrasyonlarının düzenli olarak izlenmesi, tedavilerinin çok önemli bir unsurudur. Vitamin ve mineral eksiklikleri durumunda uygun takviyeye başlanmalıdır (Radziszewska vd., 2022). Vahid vd., (2018) yaptıkları çalışmada, yeterli miktarda C vitamini ve folat tüketiminin ülseratif kolit riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda Akdeniz diyetinin, biyolojik olarak aktif gıdaların yüksek içeriği nedeniyle ülseratif kolit hastalarının tedavisinde etkili sonuçlar alınabileceği ortaya konulmuştur (Radziszewska vd., 2022).

Crohn Hastalığı

Crohn hastalığı, gastrointestinal sistemi ağızdan anüse kadar etkileyen, etiyolojisi bilinmeyen kronik iltihabi bir hastalıktır (Özer, 1994; Arslan, 1996; Selby, 2000). Gastrointestinal sistemin kronik inflamatuar bir yangısı olan Crohn hastalığı dünya çapında artan bir insidansa sahiptir (Torres vd., 2017). Sindirim sisteminin herhangi bir bölümünü etkileyebilir, ancak en sık ince bağırsak ve proksimal kolonu etkiler (Ranasinghe vd., 2024). Crohn hastalığı, genetik duyarlılık, çevresel faktörler ve değişmiş bağırsak mikrobiyotası gibi sebeplerden kaynaklanabilir. Karın ağrısı, kronik ishal, kilo kaybı ve yorgunlukla karakterize şekilde ortaya çıkabilmektedir (Torres vd., 2017).

Crohn hastalığı, hastaların %65'inden fazlasında cerrahi morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olan malnütrisyonla ilişkilidir ve hastalık sonuçları üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Traiki vd., 2023). Yetersiz beslenme Crohn hastalarının %65-75'ini etkilemekte ve hastalığın yönetiminde diyetin çok önemli olduğu bilinmektedir (Caio vd., 2021). Crohn hastalığı remisyondayken mevcut olabilen yetersiz beslenme, büyümeyi, hücresel ve humoral bağışıklığı, kemik yoğunluğunu ve yara iyileşmesini etkileyebilir. Azalmış besin alımı, malabsorpsiyon, besin-ilaç etkileşimleri, anoreksi ve enteropati, Crohn hastalığında görülen protein-kalori yetersizliğine ve diğer spesifik besin eksikliklerine neden olabilir. Bu nedenle, besin eksikliklerini önleyerek ve düzelterek uygulanacak beslenme tedavisi Crohn hastalığının genel yönetiminde önemli bir bileşendir (Krok ve Lichtenstein, 2003). Crohn hastalığı, vücudun yiyecekleri sindirme ve emme yeteneğini değiştirebilir ve bu da ciddi vitamin eksikliklerine yol açabilir (Shakhshir ve Zyoud, 2023).

Bunun yanı sıra hastalara beslenme desteği mümkün olduğunca oral veya enteral yollarla sağlanmalıdır (Donnellan vd., 2013). Hastada akut dönemde, sıvı ve elektrolit kaybı karşılanır. Daha sonra bağırsakların dinlenmesi ve hastanın yeterli ve dengeli beslenmesini sağlamak için paranteral veya enteral beslenme uygulanır (Baysal vd., 2014). Crohn hastalığının

remisyonunu sağlamak için birinci basamak tedavi olarak enteral beslenme önerilir ve kortikosteroid tedavisi kadar etkili kabul edilir (González-Torres vd., 2022). Jiang vd., (2022) yaptıkları araştırmada, enteral beslenmenin bağırsak florasını düzenleyerek ve dışkıdaki kısa zincirli yağ asitlerinin düzeyini etkileyerek aktif Crohn hastalığı olan hastaların durumunu ve beslenmesini iyileştirebileceğini göstermişlerdir. Paranteral beslenme, bağırsak yetmezliği olan hastalara ve nadir durumlarda oral beslenme veya enteral beslenmenin başarısız olduğu perioperatif optimizasyon için saklanmalıdır (Donnellan vd., 2013).

Semptomları düzelmeye başlayan hastalar oral beslenmeye geçirilir. Genel olarak; yüksek enerjili, bol proteinli (100-125 g/gün), az posalı, az yağlı, vitamin ve minerallerden zengin diyet verilir. Eğer jejunum tutulmuşsa laktoz intoleransı görülebileceğinden süt ve ürünleri verilmez. İnce bağırsak tutulmuşsa yağ malabsorpsiyonu olacağından diyet yağı azaltılır, orta zincirli yağ asitleri verilir, yağlı besinler kısıtlanır. Uyarıcı ve tahriş edici besinler (örn., acılı baharatlar, alkol, koyu çay, kahve) azaltılır (Baysal vd., 2014).

Irritable Bağırsak Hastalığı

Irritabl bağırsak sendromu (IBS; huzursuz bağırsak sendromu), mide ve bağırsakları etkileyen ve ömür boyu süren bir rahatsızlıktır. Dünya çapında en sık görülen fonksiyonel gastrointestinal bozukluklardan birisidir. IBS'li bireyler, sağlıklı bireylere göre daha düşük yaşam kalitesine sahiptir (Özyürek ve Pekcan, 2023).

IBS karın ağrısı, gaz sıkışması, kabızlık, ishal veya hem kabızlık hem ishalle karakterize yaygın bir gastrointestinal hastalıktır (Karunarathna vd., 2024). IBS semptomlarını tedavi etmek çoğu zaman zordur. Tespit edilmiş kesin bir tedavi yöntemi yoktur. IBS semptomlarını iyileştirmek için çeşitli farmakolojik terapiler mevcuttur; fakat pek çok hasta ilaç kullanmamayı tercih etmektedir (Özyürek ve Pekcan, 2023). IBS'li hastaların yaşam kalitelerini artırmak için gastroenterologlar, beslenme uzmanları, hemşireler ve eczacılardan oluşan multidisipliner yaklaşım sergilenmelidir (Karunarathna vd., 2024). Radziszewska vd., (2023) fiziksel aktivitenin, IBS semptomlarını hafifletmeye yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir.

Çeşitli diyet yaklaşımları ve beslenme alışkanlıkları hastalığın semptomlarıyla ilişkili olabilmektedir (Altınok vd., 2020). Hastaların pek çoğu, IBS semptomlarını tükettikleri besin ya da besin gruplarıyla ilişkilendirir. Diyet, hastaların yaşam kalitelerini etkileyen en önemli faktördür. Bununla birlikte, bazı besinler semptomları tetikleyebilir ya da semptomlarda rahatlama sağlayabilmektedir (Özyürek ve Pekcan, 2023).

Altınok vd., (2020) yaptıkları araştırmada, IBS hastalarının fazla kilolu/obez olmaya yatkınlıkları olabileceğini göstermişlerdir. Nitekim bir öğünde fazla miktarda yemek, aşırı miktarda yağ, kafein ve şeker (laktoz, fruktoz, sorbitol) tüketimi ve alkol kullanımı IBS'de tolere edilemez. Bu durum, özellikle diyare baskın IBS ve diyare-konstipasyon karışık tip IBS için geçerlidir. Tüm IBS tiplerinde günlük önerilen posa miktarının sağlanması, sağlıklı gastrointestinal sistem fonksiyonları için gereklidir. Fakat fazla miktarda buğday kepeği bazı IBS hastalarında semptomları arttırdığı için çok fazla önerilmez. Özellikle toz posa tüketimi varsa sıvı alımı kontrol edilmeli ve yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır (Tüfekçi Alphan, 2013). Özyürek ve Pekcan, (2023) gluten veya buğdayla bağlantılı semptomlardan şikâyet eden IBS hastalarının, birinci basamak diyet tedavisi olarak glutensiz diyetten fayda görebileceğini bildirmişlerdir. Bunun yanı sıra gluten alımına bağlı olmayan semptomları olan hastalarda laktoz içeren spesifik besinlere ilişkili semptom bildirenlerde laktozsuz diyetin iyi bir seçenek gibi göründüğünü ortaya koymuşlardır.

Bireysel besin intoleransları göz önünde bulundurularak semptomlara yol açmayacak yeterli ve dengeli bir diyet ile yaşam kalitesi arttırılabilir. Probiyotikler, mukozal antiinflamatuarları artırırken

proinflamatuar sitokinleri azaltmaları, bağırsak ağrısının modülasyonu, potansiyel olarak patojenik bakterilerin fonksiyonlarını bloke ederek bağışıklık sistemi ve mukozal bariyeri korurlar. Prebiyotik işleve sahip posa, dirençli nişasta ve oligosakkarit içeriği yüksek yiyecekler sağlıklı mikrofloranın sürdürülmesi ve patojenik enfeksiyonlara karşı direnç sağlanmasında önemlidir (Tüfekçi Alphan, 2013).

Van Lanen vd., (2021) IBS hastaları üzerinde yaptıkları araştırmada, düşük FODMAP (fermente olabilen oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve polioller) diyetinin, gastrointestinal semptomlarını azalttığını ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini tespit etmişlerdir. Rastgoo vd., (2021) yetişkinler üzerinde yaptıkları araştırmada, IBS semptomlarının iyileştirilmesinde düşük FODMAP diyetine glutamin takviyesinin eklenmesinin olumlu etkilerinin olduğunu ortaya koymuşlardır. Aynı zamanda düşük FODMAP diyetinin olumlu etkilerini tespit etmişlerdir. Radziszewska vd., (2023) besin takviyelerinin (örn., probiyotik, D vitamini, psyllium kabuğunun/ispaghulanın kullanımı) terapide destekleyici bir unsur olabileceğini bildirmişlerdir.

Divertiküler Kolon Hastalığı

Divertüküler kolon hastalığı (DKH) kas tabakasındaki bazı yetersizlikler nedeniyle mukozanın dışa doğru balonlaşmasıdır (Tüfekçi Alphan, 2013). Prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (Piscopo ve Ellul, 2020). DKH tanısı ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi görüntüleme yaklaşımlarına dayanır. Çünkü biyobelirteçler hastalığın şiddetini ve ilerlemesini belirlemedeki ve ayırıcı tanıdaki rollerine rağmen tek başına tanı koymak için yeterli değildir (Tursi vd., 2020).

Yaşam tarzı uygulamaları, özellikle fiziksel aktivite, obezite, sigara içme ve antiiflamatuar ilaçların kullanımı divertikülit insidansında çok önemli rol oynamaktadır (Piscopo ve Ellul, 2020). Strate, (2012) yaptığı araştırmada; yoğun fiziksel aktivitenin divertikülit ve divertiküler kanama riskini azaltabileceğini, alkolün ise asemptomatik divertiküloz ve divertikülit riskini artırabileceğini bildirmiştir.

Asemptomatik olabilen divertiküloz ve divertikül varlığı ile divertiküllerin düzensiz kolon fonksiyonu nedeniyle şişkinlik, ağrı ve değişmiş bağırsak alışkanlığına neden olabilmektedir (Jeyarajah, 2014). DKH tedavileri arasında diyet lifi, antibiyotikler (rifaximin), anti-inflamatuar ilaçlar (mesalazin) ve probiyotikler gibi farmakolojik tedaviler, tek başına veya kombinasyon halinde ve sonunda cerrahi müdahale yer almaktadır (Tursi vd., 2020).

Yüksek lifli diyetler genellikle semptomatik komplike olmayan DKH için önleyici ve tedavi rejiminin bir parçası olarak önerilir. Özellikle kalın bağırsaktaki mikroflora tarafından eksik veya yavaş fermente edilen lif, normal laksasyonu teşvik etmekte, kabızlıktan kurtulma sağlamakta ve nihayetinde fekal geçiş süresini hızlandırarak ve intraluminal basıncı azaltarak divertiküler hastalık ve divertikülit gelişimini önlemektedir (Jeyarajah, 2014).

Divertikülozisin alevlendiği akut dönemdeki hastalar için düşük rezidü diyeti, elementel diyet; daha ciddi vakalar için total parenteral nutrisyon öncelikli olarak önerilebilir. Bu diyeti takiben yavaş yavaş yüksek posalı diyete geri dönüş yapılır. Yağlı bir öğünün ardından şiddetlenen kolon düz kas kontraksiyonları, divertikülozis hastalığına sahip bireylerin rahatsızlık hissini daha da arttırabilmektedir. Bu yüzden ilk anda bu hastalar için az yağlı diyet önermek uygun olabilmektedir. Yağlı tohumlar ya da posalı materyallerin semptomların başlamasında rol alıp almayacağı ya da divertiküle zarar verip vermeyeceği belirlenmiş değildir. Genel olarak perforasyon ve obstrüksiyonu olan hastalarda fındık, ay çekirdeği, kabak çekirdeği, mısır kabuğu, çörekotu, susam tohumu gibi besinler sınırlandırılmalıdır. Domates, salatalık, çilek, frambuaz ve haşhaş tohumu ise sorun oluşturmamaktadır (Tüfekçi Alphan, 2013).

Aune vd., (2020) yaptıkları araştırmada yüksek lif alımının DKH riskini

azaltabileceğini ve günde 30 g lif tüketen bireylerin düşük lif alımı olan kişilere kıyasla divertiküler hastalık riskinde %41 azalma olduğunu göstermişlerdir. Carabotti vd., (2021) yaptıkları araştırmada yüksek lif alımının, divertikülit veya divertiküler hastalığa bağlı hastaneye yatış riskinin azalmasıyla ilişkilendirildiğini; meyve ve tahıl lifi için koruyucu bir etki yaparken, sebze lifi için koruyucu bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşın yüksek kırmızı et tüketimi ve genel olarak Batı tarzı bir diyet düzeninin divertikülit riskinin artmasıyla ilişkilendirildiğini ortaya koymuşlardır. Alkol kullanımının divertiküler kanama ile ilişkili gibi görünse de tekrarlayan divertikülit veya divertiküler komplikasyonlar ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir. Crowe vd., (2011) yaptıkları araştırmada vejetaryenlerin et tüketenlere kıyasla daha düşük divertiküler hastalık riskini barındırdıklarını bildirmişlerdir. Aynı zamanda vejetaryen beslenme ve yüksek lifli gıda alımının, divertiküler hastalıktan dolayı hastaneye yatış veya ölüm riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Wijarnpreecha vd., (2018) yaptıkları araştırmada, kolon divertikülozu ile obezite arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Rodríguez-Wong vd., (2015) yaptıkları araştırmada, obezitenin komplike divertiküler hastalık insidansının artması ve şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Kısa Bağırsak Sendromu

Kısa Bağırsak Sendromu (KBS), çeşitli sebeplerle intestinal iskemiye maruz kalmış ve bağırsak kanlanmasının geri dönüşsüz bir şekilde bozulmuş olduğu hastalarda ortaya çıkan klinik bir durumdur (Topgül vd., 2004). Hastalığın başlıca belirti ve semptomları arasında elektrolit bozuklukları; kalsiyum, magnezyum, çinko, demir, B12 vitamini veya yağda çözünen vitamin eksikliği; karbonhidrat, laktoz ve protein malabsorpsiyonu; metabolik asidoz, gastrik asit hipersekresyonu; kolesterol, safra taşı ve böbrek oksalat taşı oluşumu; dehidratasyon, steatore, diyare ve kilo kaybı bulunur (Mercanlıgil, 1997; Sundaram vd., 2002).

KBS yaşam kalitesini olumsuz etkileyen malabsorbtif bir hastalıktır. Tedavisinin zor, uzun süreli ve pahalı olması, multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Hastalığın yönetiminde, kalan ince bağırsağın maksimum adaptasyonu çok önemlidir (Özdemir ve Sarıtaş, 2016).

Erken evrelerde, aşırı sıvı ve elektrolit kayıplarının yerine konması için total parenteral beslenme gereklidir. KBS'nin beslenme yönetimi genellikle total parenteral beslenmenin başlatıldığı akut faz, adaptasyon fazı ve idame fazı olarak üç faza ayrılmıştır. Parenteral beslenmeye duyulan ihtiyaçla ilgili öneriler, belirli faktörlerin (örn. ileoçekal kapak, jejunum ve fonksiyonel kolon) varlığına veya yokluğuna bağlı olarak değişir. Kalan ince bağırsak uzunluğu 100 cm veya daha az olan hastalarda genellikle evde parenteral beslenmenin uygulanması gerekir ve bu beslenme iyi sonuçlar vermektedir (Sundaram vd., 2002).

Başlangıçta total parenteral beslenme gerekli olsa da tedavi hedefleri erken enteral beslenmeye geçişi ve ardından oral beslenmeyi hedeflemelidir (Sundaram vd., 2002; Matarese, 2013). Total parenteral beslenme diyeti, çoğunlukla yağdan gelen kalorilerden, sonra proteinden ve kalanı da karbonhidratlardan oluşmalıdır (Sundaram vd., 2002). KBS diyeti kompleks karbonhidratlar içermelidir; basit şekerlerden kaçınılmalıdır. Optimum yağ alımı, hastanın bağırsak durumuna göre değişir. KBS'li hastalar vitamin, mineral ve esansiyel yağ asitleri eksikliğine eğilimlidir. Dolayısıyla serum seviyeleri periyodik olarak izlenmeli ve gerektiğinde takviyeler sağlanmalıdır. KBS'li hastalar için prebiyotik veya probiyotik takviyeleri faydalı olabilmektedir, ancak optimum protokolleri belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Matarese, 2013).

Kolon Kanseri

Kolon kanseri, dünya çapında kanser kaynaklı ölümlerde ikinci sırada

yer almaktadır. Hastalığa yakalananların yaklaşık yarısı hayatlarını kaybetmektedir (O'Keefe, 2016). Bu yaygın malignitenin riskini azaltmak için değiştirilebilir yaşam tarzı faktörleri (örn., diyet ve vücut yağlanması dahil) önem arz etmektedir (Hull, 2021).

Kolon kanseri yaş, ırk, diyet ve inflamatuar bağırsak hastalığının varlığı gibi risk faktörleriyle ilişkilidir (Menon ve Cagir, 2024). Hull, (2021) bazı obezite cerrahisi türlerinin (Roux-en-Y gastrik bypass) aslında lokal intestinal faktörlerin değişmesinin kolerektal kanser riskini artırabileceğini bildirmiştir. Yapılan çalışmalar, işlenmiş ve işlenmemiş et, rafine tahıllar ve şeker açısından zengin, sebze ve lif açısından fakir Batı tarzı bir diyet tüketmenin kolon kanseri riskini artırdığını buna karşın lif açısından zengin gıdalarla beslenmenin kolon kanserini baskıladığını göstermektedir (Slattery, 2000; O'Keefe, 2016). Castelló vd., (2022) Akdeniz diyet modeline yüksek uyumun özellikle kolon ve rektal kanserlerini önleyebileceğini bildirmişlerdir.

Ubago-Guisado vd., (2021) kalsiyum ve yoğurdun, meyve ve sebze tüketiminin kolerektal kanserine karşı koruduğunu ortaya koymuşlardır. Alkol tüketiminin ise kolerektal kanseri için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Kilo kaybı ve kaşeksi, kolorektal kanser hastalarında yaygın sorunlardır; bu nedenle, parenteral ve enteral beslenme desteği, önemli rol oynamaktadır (Wu vd., 2021). Diyette yeterli düzeyde enerji, protein, vitamin ve mineraller bulunmalıdır. Hastaların oral olarak beslenmesinin yeterli olmama ihtimaline karşın özellikle ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde besin desteği yapılmalıdır. Posa alımının kolon kanser risklerini azalttığı bildirilmektedir. Posa kolonda su tutumunu artırarak, dışkı hacminin artmasına ve transit zamanının azalmasına neden olmaktadır (Baysal vd., 2014).

SONUÇ

Beslenme tedavisinde temel amaç, kısa ya da uzun dönem seyredebilen hastalık süresince hastanın semptomlarından korunması ve semptomların minimuma indirilmesi için en uygun beslenme tedavi protokolünü hazırlamak ve bu süreçte yeterli ve dengeli beslenmesini sağlayabilmektir. Bu amaçla bazı besinler diyetten tamamen uzaklaştırılabileceği gibi tüketilecek bazı besinlerin de miktarında, kıvamında ve pişirme yöntemlerinde değişiklikler yapılabilmektedir.

Kalın bağırsak hastalıklarının önlenmesi ya da tedavisinde beslenme büyük önem arz etmektedir. Kalın bağırsakta görülebilen pek çok hastalık çeşidine, görüldüğü bölgeye ve bireysel bulgulara bağlı olarak uygulanacak beslenme tedavi ilkeleri değişiklik göstermektedir. Bu noktada kalın bağırsak hastalıklarına sahip bireyler beslenme protokollerinde mutlaka multidisipliner (örn., hekim, diyetisyen) yaklaşım sergilemelidirler.

AÇIKLAMALAR

Çıkar Çatışması

Bu çalışmada yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

Altınok, E., Aydın, E., Koval, S., Özbilgin, A. İ., Şener, B., Özcan, Ö. Ö. ve Karahan, M. (2020). İrritabl bağırsak sendromu olan hastalarda beslenme durumunun incelenmesi. *Sağlık Hizmetleri ve Eğitimi Dergisi*, *4*(2), 53-59. https://doi.org/10.29228/JOHSE.4

Arslan, S. (1996). Crohn hastalığı. Alınmıştır "Temel Medikal Hastalıklar ve Tedavileri". Editör Gürler İliçin, İkinci Baskı. Duygu Ofset, Ankara, 347-351.

Aune, D., Sen, A., Norat, T. ve Riboli, E. (2020). Dietary fibre intake and the risk of diverticular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Nutrition, 59,* 421-432. https://doi.org/10.1007/s00394-019-01967-w

Baş, M. (2019). Yaşam dediğin 9 metre,

1.Baskı, İstanbul, Destek Yayınları, 24-24.

Baysal, A. (2012). Beslenme, 14. Baskı, Ankara, Hatiboğlu Yayınları, s.9, 17-18, 273-274.

Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H. T., Bozkurt, N., Keçecioğlu, S., Mercanlıgil, S. M., Merdol, T. K., Pekcan, G. ve Yıldız, E. (2014). Diyet el kitabı, 8. Baskı, Ankara, Hatipoğlu Yayınları, s.143, 170-171-172-178, 341-342.

Caio, G., Lungaro, L., Caputo, F., Zoli, E., Giancola, F., Chiarioni, G. ve Zoli, G. (2021). Nutritional treatment in Crohn's disease. *Nutrients, 13*(5), 1628. https://doi.org/10.3390/nu13051628

Carabotti, M., Falangone, F., Cuomo, R. ve Annibale, B. (2021). Role of dietary habits in the prevention of diverticular disease complications: a systematic review. *Nutrients, 13*(4), 1288. https://doi.org/10.3390/nu13041288

Castelló, A., Rodríguez-Barranco, M., Fernández de Larrea, N., Jakszyn, P., Dorronsoro, A., Amiano, P. ve Sánchez, M. J. (2022). Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and colorectal cancer risk: findings from the Spanish Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). *Nutrients, 14*(15), 3085. https://doi.org/10.3390/nu14153085

Crowe, F. L., Appleby, P. N., Allen, N. E. ve Key, T. J. (2011). Diet and risk of diverticular disease in Oxford cohort of European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): prospective study of British vegetarians and non-vegetarians. *BMJ, 343*, d4131. https://doi.org/10.1136/bmj.d4131

Donnellan, C. F., Yann, L. H. ve Lal, S. (2013). Nutritional management of Crohn's disease. *Therapeutic Advances in Gastroenterology, 6*(3), 231-242. https://doi.org/10.1177/1756283X13477715

Dumlu Bilgin, G. ve Şimşek, M. (2023). Ülseratif kolit ve beslenme. *Türkiye Klinikleri Nutrition and Dietetics-Special Topics, 9*(1), 37-46.

González-Torres, L., Moreno-Álvarez, A., Fernández-Lorenzo, A. E., Lei, R. ve Solar-Boga, A. (2022). The role of partial enteral nutrition for induction of remission in Crohn's disease: a systematic review of controlled trials. *Nutrients, 14*(24), 5263. https://doi.org/10.3390/nu14245263

Hull, M. A. (2021). Nutritional prevention of colorectal cancer. *Proceedings of the Nutrition Society, 80*(1), 59-64. https://doi.org/10.1017/S0029665120000051

Jeyarajah, S. (2014). Diverticular disease and nutrition. *Advanced Nutrition and Dietetics in Gastroenterology*, 243-248. https://doi.org/10.1002/9781118872796.ch3.20

Jiang, J., Chen, L., Chen, Y. ve Chen, H. (2022). Exclusive enteral nutrition remodels the intestinal flora in patients with active Crohn's disease. *BMC Gastroenterology, 22*, 212. https://doi.org/10.1186/s12876-022-02293-y

Karunarathna, I., Hapuarachchi, T., De Alvis, K., Gunathilake, S., Gunasena, P., Ekanayake, U., Rajapaksha, S., Gunawardana, K., Aluthge, P., Bandara, S., Jayawardana, A., Prathapage, S. D. S., Hapuarachchi, S., Dissanayake, D. D. ve Jayawardana, S. (2024). Comprehensive management of irritable bowel syndrome: A multidisciplinary approach. *ResearchGate*. Erişim adresi (6 Nisan 2025): https://www.researchgate.net/publication/383276162_Comprehensive_Management_of_Irritable_Bowel_Syndrome_A_Multidisciplinary_Approach

Krok, K. L. ve Lichtenstein, G. R. (2003). Nutrition in Crohn disease. *Current*

Opinion in Gastroenterology, 19(2), 148-153. https://doi.org/10.1097/00001574-200303000-00009

Kavak, V. (2016). Adolesanda beslenme, 1. Baskı, Ankara, Cinius Yayınları, s.16-17.

Kaya, M. N. (2018). Ülseratif kolit hastalık aktivasyon düzeyi ile D vitamini düzeyi arasındaki korelasyon. Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD (İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi), Balıkesir.

Köseler, E. (2016). Ülseratif kolitte nutrisyon. *Güncel Gastroenteroloji, 20*(3), 263-266.

Matarese, L. E. (2013). Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 37*(2), 161-170. https://doi.org/10.1177/0148607112469818

Menon, G. ve Cagir, B. (2024). Colon cancer. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Erişim adresi (6 Nisan 2025): https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/

Mercanlıgil, S. M. (1997). Kısa bağırsak sendromu ve beslenme. *Beslenme ve Diyet Dergisi, 26*(1), 41-46.

O'Keefe, S. J. D. (2016). Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 13*, 691-706. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.165

Özdemir, M. ve Sarıtaş, A. E. (2016). Kısa Barsak Sendromu ve Nutrisyon. *Güncel Gastroenteroloji*, *20*(3), 289-295.

Özer, Ş. (1994). Genel Cerrahi. Merhaba Ofset, Konya.

Özyürek, F. ve Pekcan, K. M. (2023). İrritabl bağırsak sendromunda diyet tedavisi ve tedavi yaklaşımı olarak besin destekleri. *Türkiye Klinikleri Beslenme ve Diyetetik-Özel Konular, 9*(1), 57-63.

Pilavcı, Y. (2022). Covid-19'un gıda satın alma, yeme davranışı ve gıda güvenliği algısı üzerine etkisi (Yüksek lisans tezi), Bitlis Eren Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

Piscopo, N. ve Ellul, P. (2020). Diverticular disease: a review on pathophysiology and recent evidence. *The Ulster Medical Journal, 89*(2), 83-88.

Radziszewska, M., Smarkusz-Zarzecka, J., Ostrowska, L. ve Pogodziński, D. (2022). Nutrition and supplementation in ulcerative colitis. *Nutrients, 14*(12), 2469. https://doi.org/10.3390/nu14122469

Radziszewska, M., Smarkusz-Zarzecka, J. ve Ostrowska, L. (2023). Nutrition, physical activity and supplementation in irritable bowel syndrome. *Nutrients, 15*(16), 3662. https://doi.org/10.3390/nu15163662

Ranasinghe, I. R., Tian, C. ve Hsu, R. (2024). Crohn disease. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Erişim adresi (6 Nisan 2025): https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436021/

Rastgoo, S., Ebrahimi-Daryani, N., Agah, S., Karimi, S., Taher, M., Rashidkhani, B. ve Hekmatdoost, A. (2021). Glutamine supplementation enhances the effects of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome management. *Frontiers in Nutrition, 8*, 746703. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.746703

Rodríguez-Wong, U., Cruz-Rubin, C., Pinto-Angulo, V. M. ve Álvarez, J. G. (2015). Obesity and complicated diverticular disease of the colon. *Cirugía y Cirujanos, 83*(4), 292-296. https://doi.org/10.1016/j.circen.2015.09.013

Selby, W. (2000). Pathogenesis and therapeutic aspects of Crohn's disease. *Veterinary Microbiology, 77*(3-4), 505-511. https://doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00335-7

Shakhshir, M. ve Zyoud, S. H. (2023). Global research trends on diet and nutrition in Crohn's disease. *World*

Journal of Gastroenterology, 29(20), 3203-3215. https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i20.3203

Slattery, M. L. (2000). Diet, lifestyle, and colon cancer. *In Seminars in Gastrointestinal Disease, 11*(3), 142-146. PMID: 10950460

Strate, L. L. (2012). Lifestyle factors and the course of diverticular disease. *Digestive Diseases, 30*(1), 35-45. https://doi.org/10.1159/000335707

Sundaram, A., Koutkia, P. ve Apovian, C. M. (2002). Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *Journal of Clinical Gastroenterology, 34*(3), 207-220.

Topgül, K., Güngör, B. B., Anadol, A. Z. ve Kesim, M. (2004). Kısa bağırsak sendromu. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 18*(3), 191-198.

Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J. F. ve Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *The Lancet, 389*(10080), 1741-1755. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1

Traiki, T. A. B., Alshammari, S. A., Aljomah, N. A., Alsalouli, M. M., Altawil, E. S., Abdulla, M. H. ve Alkhayal, K. A. (2023). The impact of preoperative total parenteral nutrition on the surgical complications of Crohn's disease: A retrospective cohort study. *Saudi Journal of Gastroenterology, 29*(3), 158-163. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_425_22

Tursi, A., Scarpignato, C., Strate, L. L., Lanas, A., Kruis, W., Lahat, A. ve Danese, S. (2020). Colonic diverticular disease. *Nature Reviews Disease Primers, 6*, 20. https://doi.org/10.1038/s41572-020-0153-5

Tüfekçi Alphan, M. (2013). Hastalıklarda beslenme tedavisi, 1.Baskı, Ankara, Hatiboğlu Yayınları, s.543-584-590-593.

Ubago-Guisado, E., Rodriguez-Barranco, M., Ching-Lopez, A., Petrova, D., Molina-Montes, E., Amiano, P. ve Sanchez, M. J. (2021). Evidence update on the relationship between diet and the most common cancers from the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) study: a systematic review. *Nutrients, 13*(10), 3582. https://doi.org/10.3390/nu13103582

Vahid, F., Rashvand, S., Sadeghi, M. ve Hekmatdoost, A. (2018). The association between index of nutritional quality and ulcerative colitis: a case–control study. *Journal of Research in Medical Sciences, 23*(1), 67. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_555_17

Van Lanen, A. S., de Bree, A. ve Greyling, A. (2021). Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Nutrition, 60*, 3505-3522. https://doi.org/10.1007/s00394-020-02473-0

Wijarnpreecha, K., Ahuja, W., Chesdachai, S., Thongprayoon, C., Jaruvongvanich, V., Cheungpasitporn, W. ve Ungprasert, P. (2018). Obesity and the risk of colonic diverticulosis: a meta-analysis. *Diseases of the Colon & Rectum, 61*(4), 476-483. https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000999

Wu, J., Yeung, S. C. J. , Liu, S., Qdaisat, A., Jiang, D., Liu, W. ve Yang, R. (2021). Cyst (e) ine in nutrition formulation promotes colon cancer growth and chemoresistance by activating mTORC1 and scavenging ROS. *Signal Transduction and Targeted Therapy, 6*, 188. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00581-9

Derleme (Review)
Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi, (10), 49-68.

Et ve Et Ürünlerinde Yenilikçi Isıl İşlem Uygulamaları

Innovative Thermal Processing Applications in Meat and Meat Products

Orhan KAYA[1*], Ezgi Ebrar KARATOPAN[2], Fatma VURAL[3]
[1,2,3]Pınar Entegre Et ve Un Sanayi A.Ş., Araştırma ve Geliştirme Merkezi, İzmir
[1]ORCID: 0000-0001-7602-4736 [2]ORCID: 0000-0003-0050-8384
[3]ORCID: 0009-0003-8959-4473

[*]**Sorumlu Yazar:** orhan.kaya@pinaret.com.tr **Geliş Tarihi:** 16.04.2025 **Kabul Tarihi:** 30.09.2025

ÖZET

Günümüzde et üretimi ve tüketimi küresel ölçekte artış göstermekte, özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu eğilim daha belirgin bir şekilde izlenmektedir. İnsan beslenmesinde temel protein kaynaklarından biri olan et, yalnızca enerji ve protein kaynağı değil, aynı zamanda demir, çinko ve B_{12} vitamini gibi birçok temel besin öğesini de içermektedir. Bu özellikleri sayesinde et, bağışıklık sisteminin desteklenmesi, kemik sağlığının korunması ve genel metabolik işlevlerin sürdürülebilmesi açısından önemli bir gıda maddesi olarak değerlendirilmektedir. Özellikle kırmızı et, yüksek biyolojik değere sahip protein ve vücut tarafından kolaylıkla emilebilen demir içeriğiyle ön plana çıkmaktadır. Ayrıca, sinir sistemi sağlığı için elzem olan B_{12} vitamini bakımından da zengin bir kaynaktır. Uygun miktarlarda ve dengeli biçimde tüketildiğinde, beslenme yetersizliklerinin önlenmesine katkı sağlayabileceği gibi sağlıklı vücut ağırlığının korunmasında da rol oynamaktadır. Bununla birlikte, et ve et ürünlerinin yüksek su ve yağ içeriği nedeniyle mikrobiyal bozulmalara açık olduğu bilinmektedir. Bu sebeple, gıda güvenliğini sağlamak amacıyla çeşitli ısıl işlem teknikleri uygulanmaktadır. Ancak söz konusu işlemler, bazı besin öğelerinde kayıplara yol açabilmektedir. Bu bağlamda, hem besin değerini koruyan hem de enerji açısından daha verimli olan yeni nesil ısıl işlem teknolojilerine duyulan ihtiyaç artmaktadır. Bu derleme çalışması, et ve et ürünlerinde uygulanan modern elektriksel ısıtma yöntemlerinden ohmik ısıtma, mikrodalga ısıtma, radyofrekans ısıtma ve kızılötesi ısıtma tekniklerini kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamakta; bu yöntemlerin ürün kalitesi, besin bileşenleri, mikrobiyal güvenlik, işlem verimliliği ve çevresel sürdürülebilirlik açısından avantaj ve dezavantajlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmektedir.
Anahtar kelimeler: Et ve et ürünleri, Alternatif ısıl işlemler, Ohmik ısıtma, Mikrodalga ısıtma, Radyofrekans

ABSTRACT

Meat production and consumption are increasing on a global scale, with this trend being more pronounced in developing countries. As one of the primary protein sources in human nutrition, meat is not only a source of energy and protein but also contains many essential nutrients such as iron, zinc, and vitamin B_{12}. Owing to these properties, meat is considered a vital food for supporting the immune system, maintaining bone health, and sustaining overall metabolic functions. In particular, red meat stands out due to its high biological value protein content and iron, which is readily absorbable by the human body. It is also a rich source of vitamin B_{12}, which is essential for the health of the nervous system. When consumed in appropriate amounts and as part of a balanced diet, meat can contribute to the prevention of nutritional deficiencies and help maintain a healthy body weight. However, due to its high water and fat content, meat and meat products are known to be susceptible to microbial spoilage. Therefore, various thermal processing techniques are employed to ensure food safety. Nevertheless, these processes may lead to the loss of certain nutrients. In this context, there is a growing need for novel thermal processing technologies that preserve nutritional value while offering greater energy efficiency. This review aims to comprehensively examine modern electrical heating methods applied to meat and meat products, including ohmic heating, microwave heating, radio frequency heating, and infrared heating. It evaluates these methods comparatively in terms of product quality, nutrient composition, microbial safety, processing efficiency, and environmental sustainability.
Keywords: Meat and meat products, Alternative thermal processing, Ohmic heating, Microwave heating, Radio frequency

GİRİŞ

İnsan beslenmesi açısından et ve et ürünleri en önemli gıda ürünleri arasındadır (Pu vd., 2015). Protein, demir ve vitaminler gibi temel besin ögeleri açısından zengin olup, insan vücudu için önemli bir besin kaynağıdır. Karma beslenmenin temel bir bileşeni olan et, enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan temel mikro besin ögeleri ve amino asitlerin yeterli düzeyde alınmasını sağlayarak insan sağlığı ve gelişimine katkıda bulunmaktadır (Chen vd., 2016; Sobral vd., 2018; Godfray vd., 2018; Giromini ve Givens, 2022). Vücut büyümesi, bakımı ve onarımı için gerekli olan protein açısından zengin olup, çiğ halde 100 gramında ortalama 20–24 gram protein bulundurması nedeniyle önemli bir besin kaynağı olarak kabul edilmektedir (Wyness, 2016). Ayrıca bitkisel besin kaynaklarıyla karşılaştırıldığında et ve et ürünleri demir, çinko, fosfor ve potasyum gibi bazı minerallerin mükemmel bir kaynağı olarak kabul edilmektedir (Falowo, 2021). Et ve et ürünlerinin sahip olduğu bu mineral zenginliği kemik sağlığı için önemli bir niteliktedir. Yapılan çalışmalar yüksek protein alımına sahip bireylerin daha yavaş kemik kaybı oranına sahip olduğunu göstermiştir (Giromini ve Givens, 2022). Çeşitli ülkelerden elde edilen verilerle yapılan birçok çalışmada da, beslenme düzenine et dahil edildiğinde çocuklar, ergenler ve yetişkinlerde besin eksikliği olasılığının önemli ölçüde azaldığı doğrulanmaktadır (Gibson ve Ashwell, 2003; Cosgrove vd., 2005; Headey vd., 2018; Leroy ve Cofnas, 2020; Papier vd., 2021; Zaharia vd., 2021; Khonje vd., 2022).

Yapılan araştırmalar enerji alınımı kontrol edildiğinde yağsız kırmızı et gibi yüksek proteinli ve düşük karbonhidratlı bir diyetin, düşük protein içeren benzer enerji seviyesindeki bir diyete kıyasla kilo kaybını ve kilo kontrolünü kolaylaştırdığını göstermektedir (Layman vd., 2008; Paddon-Jones vd., 2008). Bu etkinin, proteinin tokluk hissini artırıcı etkisinden ve insanlarda yağsız kas kütlesi üzerindeki olumlu etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Geçmişte et tüketimi daha yüksek vücut kitle indeksi ile ilişkilendirilmiş olsa da diğer beslenme faktörleri kontrol edildiğinde, enerji kontrollü bir diyetin parçası olarak yağsız kırmızı et tüketmenin vücut ağırlığında artışa neden olmayacağı tespit edilmiştir (Spencer vd., 2003; Rosell vd., 2006). Ayrıca, kırmızı etten gelen protein alımındaki artışların kan lipidlerini yükseltmeden kan basıncını düşürdüğü de belirlenmiştir (Hodgson vd., 2006). Öte yandan etten elde edilen hem demiri, bitkisel kaynaklarda bulunan non-hem demirine kıyasla daha yüksek biyoyararlanıma sahiptir. Özellikle kırmızı et, tavuk ve balıkla karşılaştırıldığında önemli bir hem demiri kaynağı olarak kabul edilmektedir (Johnston vd., 2007). Ayrıca et ve et ürünleri tiyamin, niasin, riboflavin ve pantotenik asit gibi geniş bir B vitamini grubunu içermektedir. B vitaminleri, sinir sistemi fonksiyonlarında ve vücutta enerji metabolizmasında önemli roller oynamaktadır (Binnie vd., 2014). Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA) tarafından yayımlanan bir rapora göre, kırmızı etin 100 gramı, önerilen riboflavin, niasin, B6 vitamini ve pantotenik asit alımının yaklaşık %25'ini karşılamaktadır (Raw, 2012). Ek olarak etin içinde bulunan yağda çözünen bir vitamin olan D vitamini, kalsiyum metabolizması ve kemik oluşumunda önemli roller oynamakta ve ayrıca hücre farklılaşmasını düzenlemektedir. (Marmot vd., 2007). Çinko katkısı açısından değerlendirildiğinde ise dana eti ve kuzu eti sırasıyla 100 gram başına 4,1 mg ve 3,3 mg çinko içermekte olup, bu nedenle zengin çinko kaynakları olarak sınıflandırılmıştır (Chan et al., 1996). 100 gram dana etinin günlük önerilen selenyum miktarının yaklaşık %37'sini, çinkonun %26'sını ve potasyumun %20'sini içerdiği bildirilmektedir (Raw, 2012).

Ancak et ve et ürünleri oldukça hızlı bir şekilde bozulabilen nitelikte ürünlerdir ve uygun şekilde işlenip paketlenmedikçe veya soğuk zincirde ya da onaylanmış koruma yöntemleri altında saklanmadıkça hızla kalitesini kaybetmektedir (Hassaoun vd., 2020; Hassoun vd., 2020). Bu gıdalardaki bozulmalar genellikle yüksek yağ ve nem içeriğinden kaynaklanmaktadır, bu da onları protein parçalanması, lipid oksidasyonu ve dokusal bozulmalar gibi biyolojik faktörlere karşı daha hassas hale getirmektedir. Bu süreçler mikroorganizmalar ve enzimler tarafından da tetiklenerek ürünlerin raf ömrünün kısalmasına neden olmaktadır (Hematyar vd., 2019; Rathod vd., 2021). Ek olarak yüksek nem içeriği, su aktivitesi değeri ve zengin besin içeriği nedeniyle mikrobiyolojik bozulma riski de taşımaktadır. Sonuç olarak, yıllar içinde çeşitli koruma ve işleme yöntemleri geliştirilmiştir. Kolay erişilebilir olmaları ve basit uygulanmaları nedeniyle pişirme, kızartma, fırınlama ve

kavurma gibi geleneksel ısıl işlemler et ve et ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Luo vd., 2018; Sobral vd., 2018; Hassaoun vd., 2020).

Isıl işlemler gıdaların hazırlanması, duyusal özelliklerinin ve sindirilebilirliğinin iyileştirilmesi, mikroorganizmaların inaktive edilerek gıda güvenliğinin sağlanması ve raf ömrünün uzatılması amacıyla kullanılmaktadır (Kubo vd., 2020). Ancak yüksek ısı uygulaması, özellikle ısıl işlemlere karşı oldukça hassas olan et ve et ürünlerini duyusal ve besin kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Hassoun vd., 2020; Bhat vd., 2021). Bu nedenden dolayı son yıllarda araştırmacılar yeni gıda işleme yöntemleri üzerine çalışmalarını gerçekleştirmektedirler. Geleneksel yöntemlerde, ürünün hedeflenen sıcaklığa ulaşması için gerekli enerji genellikle konveksiyon (iletim) ve kondüksiyon (taşınım) yoluyla aktarılmaktadır. Bu yöntemlerde yaygın olarak su, buhar, sıcak hava veya yağ (ısıtma ortamı) kullanılmaktadır (Meijer vd., 2021). Ancak bu yöntemlerde ekipman yüzeylerinde ısı kayıpları oluşmakta ve bu durum ısı transfer verimliliğini düşürmektedir. Böylelikle ürünün merkez noktasının istenen sıcaklığa ulaşması için geçen süre uzuyarak gıdanın kalitesinde istenmeyen değişiklikler meydana gelebilmektedir. Ek olarak bu geleneksel ısısal işlemler sıcaklığa duyarlı besin bileşenlerinin kaybı, gıdanın dokusu ve diğer organoleptik özelliklerindeki değişiklikler gibi istenmeyen bazı etkilere neden olabilmektedir (Hernández-Hernández vd., 2019).

Tüketicilerin minimum düzeyde işlenmiş, mikrobiyolojik olarak güvenli ve katkı maddesi içermeyen gıdalara olan talebindeki artış, gıda işlemede sürekli yeniliği gerekli kılmaktadır. 21. yüzyıl boyunca, dünya genelinde serbest ticaretin genişlemesi ve tüketicilerin lezzetli tatlar ve/veya zengin besin değerine sahip gıda ürünlerine olan artan talebi, gıda işleme teknolojilerinin gelişimini teşvik etmiştir. Bu anlamda, yenilikçi ısıl işlem teknolojileri tüketici ihtiyaçlarını karşılamak için ortaya çıkmış ve bir ölçüde geleneksel işleme teknolojilerinin yerini almıştır. Bu yenilikçi işlem teknolojileriin temel amacı gıdanın kalitesini, duyusal ve besinsel özelliklerini korumanın yanı sıra gıdanın mikrobiyolojik güvenliğini sağlamaktır (Alvarenga vd., 2022). Ek olarak gıda işleme süresini azaltma, kütle ve ısı transferini hızlandırma ve gıda kalitesini iyileştirme gibi avantajlara sahip olması gerekmektedir. (Hernández-Hernández vd., 2019). Ayrıca geleneksel işlem yöntemlerine kıyasla yenilikçi gıda işleme yöntemlerinin çevreye olan etkisinin daha az olması istenmektedir (Manaf ve Yusof, 2021). Bu bağlamda, ohmik ısıtma, indüksiyon ısıtma, kızılötesi ısıtma ve mikrodalga ısıtma gibi ısısal işlemler ile vurgulu elektrik alan, yüksek hidrostatik basınç, vurgulu ışık ve soğuk plazma gibi ısısal olmayan yöntemler, geleneksel işleme tekniklerine alternatif oluşturmaktadır (Döner vd., 2024; Icier ve Kaya, 2022; Manyatsi vd., 2023; Zhang vd., 2023; Li vd., 2023; Silva ve Evelyn, 2023; Li vd., 2023; Özdemir vd., 2023).

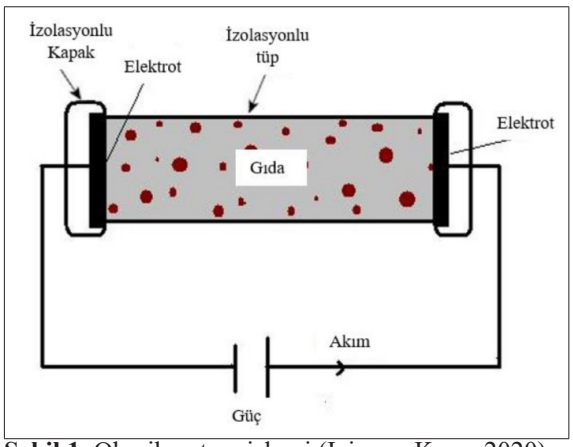
Bu derleme çalışması, et ve et ürünlerinde uygulanan modern elektriksel ısıtma yöntemlerinden ohmik ısıtma, mikrodalga ısıtma, radyofrekans ısıtma ve kızılötesi ısıtma tekniklerini kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Çalışmada ayrıca, güncel literatür doğrultusunda et endüstrisinde kullanım potansiyeli taşıyan alternatif ısıtma yöntemleri değerlendirilerek bu tekniklerin gıda kalitesi ve güvenliği üzerindeki etkileri analiz edilmektedir.

OHMİK ISITMA

Joule yasasına göre bir dirençten geçen elektrik akımı, direnç içerisinde ısı açığa çıkmasına yol açmaktadır (Icier ve Kaya, 2022). Ohmik ısıtma işleminde gıda bir direnç işlevi görmektedir. Gıda maddesi üzerinden alternatif akım geçirildiği zaman ise elektrik enerjisi ısı enerjisine dönüşmektedir (Baysal vd., 2011). Alternatif elektrik akımı (I) dirençli (R) iletken bir gıda malzemesinden geçerken Joule ısıtma prensibi yoluyla doğrudan gıda içinde ısı oluşumu meydana getirmekte ve bu ısı oluşumu sıcaklık artışına neden olmaktadır (Zell vd., 2009). Oluşan ısı, voltaj gradyanı tarafından indüklenen akım ve elektriksel iletkenlik ile doğrudan ilişkilidir. Ohmik ısıtma sistemi, temel olarak bir ısıtma ünitesi, elektrotlar, veri kayıt sistemi, alternatif akım (AC) güç kaynağı, voltaj kontrol ünitesi ve sıcaklığı ölçmek için termokupllardan oluşmaktadır (Kaur ve Singh, 2016). Ohmik ısıtma işleminin şematik gösterimi Şekil 1'de gösterilmiştir.

Literatürde ohmik ısıtma işleminin et ve et ürünleri üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaların genellikle pişirme ve çözündürme işlemleri, elektriksel iletkenlik

tespiti ve modelleme çalışmaları üzerine odaklandığı tespit edilmiştir. Ohmik ısıtmanın pişirme işlemlerinde kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde; Bozkurt ve İçier (2010), farklı yağ oranlarına sahip dana etlerini 20, 30 ve 40 V/cm voltaj gradyanlarında ohmik ısıtarak pişirmiş ve ohmik ısıtmanın geleneksel yönteme kıyasla tüm yağ seviyelerinde daha hızlı pişirme sağladığını göstermiştir. Araştırmacılar voltaj gradyanı arttıkça pişirme süresinin kısaldığını, yağ içeriği artışının elektriksel iletkenliği azaltarak pişirme süresini uzattığını, ayrıca ohmik ısıtmada hacim kaybının daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Zell vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada, kombine ohmik ısıtma-geleneksel ısıtma sisteminde düşük sıcaklık uzun süreli (LTLT) ve yüksek sıcaklık kısa süreli (HTST) ohmik ısıtma protokolleri kullanılarak dana eti örnekleri pişirilmiş ve bu yöntemler geleneksel pişirme ile karşılaştırılmıştır. Her iki ohmik yöntemde de L renk değerinin geleneksel pişirmeye göre daha yüksek olduğu, tekstür profili açısından ise yöntemler arasında belirgin bir fark bulunmadığı rapor edilmiştir. Mitelut vd., (2011) kıyma ve 4 farklı çaptaki köfte örneklerine *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* mikroorganizmalarını inoküle ederek ve ohmik ısıtma işleminin bu mikroorganizmalar üzerineki etkisini araştırmışlardır. 81°C'de 5 dk uygulanan ohmik işlem sonrası kıyma örneklerinde hedef mikroorganizmaların tespit edilmediğini rapor etmiştir.. Köfte örneklerinde ise 125°C'de 5 dakika boyunca gerçekleştirilen ohmik pişirme işleminden sonra *P. aeruginosa* tespit edilememiştir.



Şekil 1. Ohmik ısıtma işlemi (Icier ve Kaya, 2020)

Sengun vd. (2014), köfte örneklerine 15.26 V/cm voltaj gradyanı ve 75 °C'de bekletme süresi olmadan uygulanan ohmik ön pişirme işleminin, toplam mezofilik aerobik bakteri, küf, maya ve *S. aureus* sayısını önemli düzeyde azalttığını, *Salmonella*'yı tamamen elimine ettiğini, ancak *Listeria monocytogenes* için yeterince etkili olmadığını bildirmiştir. Pişirme sonrası köftelerde demir, krom, nikel ve manganez düzeylerinde artış gözlenmiş, ancak bu artışın diyet maruziyet sınırlarının altında kaldığı belirlenmiştir. Ayrıca ohmik pişirme işlemi, polisiklik aromatik hidrokarbonların (PAH) oluşumu ve mutajenik aktivite açısından güvenli bulunmuştur. Wang ve Farif (2015), dana etine uygulanan ohmik pişirme işlemlerinde farklı frekansların elektrot korozyonuna etkisini araştırmışlar ve 50 Hz ve 10 kHz'de gerçekleştirilen uygulamalarda, yüksek frekansın (10 kHz) 316L paslanmaz çelik elektrotlardaki korozyonu anlamlı düzeyde azalttığını ve et örneklerindeki demir, nikel ve krom düzeylerini daha düşük tuttuğunu ortaya koymuşlardır. Bir diğer çalışmada Turp (2016), keten tohumu unu ilavesiyle üretilen İnegöl köftelerinde dört pişirme yönteminin (ızgara, fırın, tava, ohmik) etkilerini incelemiş ve ohmik pişirmenin α-linolenik asidin korunmasında en avantajlı yöntem olduğunu, ayrıca bu köftelerde L ve a değerlerinin daha yüksek, yapı/tekstür ise daha sert olduğunu belirtmiştir. En yüksek pişirme verimi ise fırında pişirme ile elde edilmiştir. Sengun vd. (2017) yapmış olduğu bir diğer araştırmada, kombine ohmik-kızılötesi pişirme sisteminin köftelerin mikrobiyolojik kalitesi üzerindeki etkinliği incelenmiştir. Inmanee vd. (2019), vakumla paketlenmiş sosislerin pastörizasyonunda ohmik ısıtmayı kullanarak, bu yöntemin kısa sürede *L. monocytogenes*'i >5 log azaltarak tamamen inaktive ettiğini; buna karşın geleneksel ısıtmanın 30 saniyede 3 log, 2 dakikada ise 4 log azaltma sağladığını bildirmişlerdir. Her iki yöntemde renk ve doku değişimleri gözlenmiş, ancak tüketiciler bu yöntemler arasında duyusal olarak herhangi bir fark algılamamıştır.

Ohmik ısıtma işleminin çözündürme işlemlerinde kullanıldığı çalışmalar incelendiğinde Bozkurt ve İçier (2012), dondurulmuş dana eti örneklerinin çözündürülmesinde ohmik ısıtma uygulamasını incelemişlerdir. Ohmik çözündürme, farklı voltaj gradyanlarının (10, 20 ve 30 V/cm) uygulanmasıyla gerçekleştirilirken, geleneksel çözündürme işlemi bir inkübatörde sabit koşullarda (25 °C, %95 RH) gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, voltaj gradyanı arttıkça çözünme süresinin

azaldığını, sızıntı kaybının ise değişmediğini göstermiştir. Geleneksel çözündürme yönteminde dana eti örnekleri ohmik çözündürme yöntemine göre hem daha uzun sürelerde hem de daha fazla sızıntı kaybı çözünmüşütür. Icier vd. (2010), dondurulmuş dana etinin ohmik (10, 20, 30 V/cm) ve geleneksel yöntemlerle çözündürülmesini karşılaştırmışlar ve çözünme süresinin voltaj gradyanı arttıkça azaldığını, 30 V/cm'de ohmik çözündürmenin yaylanma ve kohezyon açısından diğer yöntemlerden istatistiksel olarak farklı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca 20 V/cm'de çözündürmenin daha sert, çiğnenebilir ve sakızımsı tekstür oluştururken, 10 V/cm'de sertlik dışında tekstürel özelliklerin geleneksel yönteme benzediği belirlenmiştir.

Min vd. (2016), yüksek basınç (200 MPa) ve ohmik ısıtmayı (40 V/cm) entegre ederek dana etinin çözündürülmesinde bu yöntemin potansiyelini incelemişler ve yüksek basınç altında ohmik çözündürmenin süreyi 0.8 dakikaya düşürdüğünü, bunun ohmik (5.5 dk), yüksek basınç (11.5 dk) ve geleneksel (43.3 dk) yöntemlerden belirgin şekilde daha kısa olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca, bu yöntemde sızıntı kaybının ohmik ve yüksek basınç çözündürmeye benzer, geleneksel yönteme göre ise daha düşük olduğu; pişirme kaybının ise en fazla geleneksel çözündürmede gerçekleştiği belirlenmiştir. Mutlu ve İçier (2019), farklı yağ oranlarına sahip dondurulmuş kıymayı buzdolabı, akan su ve ohmik yöntemlerle çözündürerek viskoelastik özelliklerini incelemişler ve yağ içeriğinin artmasının storage modulus, loss modulus, complex modulus, loss tangent, dinamik ve kompleks viskoziteyi artırdığını belirlemişlerdir. Ayrıca frekans tarama testi sırasında frekans değerinin artmasının kıyma eti örneklerinde modulus değerlerinin artışına, dinamik ve kompleks viskozite değerlerinde ise azalmaya neden olduğunu saptamışlardır.

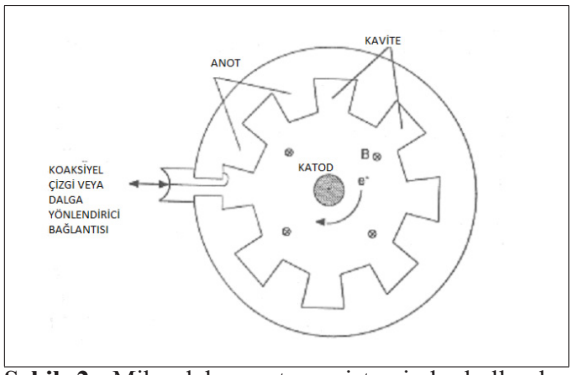
Ohmik ısıtma üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle, bir et ürününün formülasyonunda bulunan et türünün ve et olmayan bileşenlerin elektriksel iletkenliği bilgisi önem taşımaktadır. Bu nedenden dolayı Zell vd. (2009) yapmış oldukları çalışmada 5 farklı et türünün ve işlenmiş bir et ürününde kullanılan katkı maddelerinin (glikoz, sakkaroz, fruktoz, bütilhidroksianisol, laktoz, patates nişastası, gluten, buğday unu, kazein, peynir altı suyu, soya proteini, karagenan, sodyum askorbat, sodyum benzoat, fosfat, potasyum sorbat, sodyum nitrit, sodyum nitrat ve tuz) elektriksel iletkenlik değerlerini tespit etmişlerdir. Öte yandan formülasyonunda dana eti, su, gluten, patates nişastası, sodyum nitrit, fosfat ve tuz bulunan et karışımının elektriksel iletkenlik değeri belirlenmiştir. Farklı et türlerinin elektriksel iletkenlik değerleri incelendiğinde yağ oranı yüksek kuzu etinin iletkenliğinin en düşük, tuz içeriği yüksek tavuk etinin ise en yüksek olduğunu saptamışlardır. Sıcaklık artışının tüm etlerde iletkenliği artırdığı, işlenmiş dana etinde ise sodyum klorür ve fosfatın iletkenliği anlamlı düzeyde yükselttiği bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada Bozkurt ve İçier (2010), farklı yağ içeriklerine sahip dana kıyması örneklerini çeşitli voltaj gradyanlarında ohmik ısıtarak pişirmişlerdir. Çalışmada elektriksel iletkenliği etkileyen başlıca faktörlerin sıcaklık ve yağ oranı olduğu belirlenmiş; başlangıç yağ içeriğinin iletkenlik üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunurken, voltaj gradyanlarının iletkenlik değişimine etkisi gözlenmemiştir. En yüksek iletkenlik değerleri ise en düşük yağ içeriğine sahip örneklerde tespit edilmiştir. Mutlu ve İçier (2018), %2, %10 ve %18 yağ içeren dondurulmuş kıyma örneklerini, 4±0,5°C ortam sıcaklığında farklı voltaj gradyanları uygulanarak ohmik çözündürme yöntemiyle -1°C merkez sıcaklığına kadar çözündürmüşlerdir. Çözündürme sonunda etkin elektriksel iletkenlik (EEC) değerleri sırasıyla 0,5774±0,0558, 0,4231±0,0510 ve 0,3933±0,0693 S/m olarak belirlenmiştir. EEC'nin sıcaklıkla değişimi -18°C ile -9,5°C arasında doğrusal, -9,5°C ile -4°C arasında üstel; -4°C üzerinde ise polinomsal modelle en iyi şekilde açıklanmıştır.

MİKRODALGA ISITMA

Mikrodalgalar, elektromanyetik radyasyon spektrumunda yer almakta ve dalga boyları kızılötesi ve radyo dalgaları arasında bulunmaktadır (Guzik vd., 2022). Mikrodalga, frekansları 300 MHz ile 300 GHz arasında değişen ve dalga boyları 1 metre ile 1 milimetre olan bir tür elektromanyetik dalgadır (Soni vd., 2020). ABD Federal İletişim Komisyonu'na (FCC) göre, endüstri ve ev-mutfak uygulamalarında kullanılan mikrodalga frekansları sırasıyla 915 ve 2450 MHz olması gerekmektedir (Tang vd., 2008). Işık gibi mikrodalga da düz bir hat boyunca taşınmakta ve bir metal plakaya çarptığında yansımaktadır. Mikrodalgalar su veya su içeren gıdalar tarafından emilebilmekte ve ısı üretmek için kullanılabilmektedir.

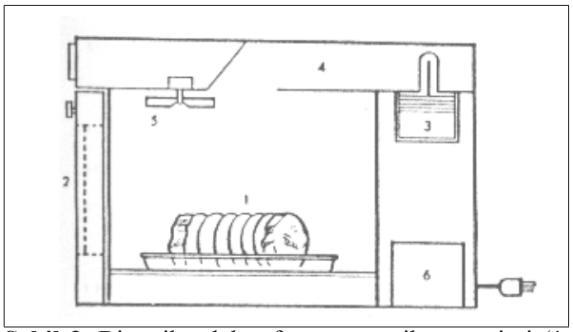
Bir gıda mikrodalga elektrik alanına yerleştirildiğinde, mikrodalga gıdadaki polar moleküllerde (örn., su) dipol titreşimleri ve dönme hareketleri oluşturmaktadır. Bu yoğun moleküler hareketler, gıdada ısı oluşumuna yol açmaktadır.

Mikrodalga sistemi, bir güç kaynağı sistemi (transformatörler ve güç düzenleme elektronik devreleri), bir magnetron, bir dalga yayıcı, bir dalga yönlendiricisi ve bir uygulayıcı/ısıtma boşluğundan oluşmaktadır. Magnetron, mikrodalga enerjisi ürettiği için mikrodalga sisteminin kalbi olan bir vakum tüptür. Mangetron temel olarak bir katot, anot ve statik manyetik alan kaynağından oluşur. Katot, ısıtma filamentini çevreleyen ve anot yapısının merkezinde yer alan emisyon malzemesinden yapılmış içi boş bir silindirdir. Anot ise boşluklar olacak şekilde işlenmiş, yüksek iletkenlikli bir malzemeden yapılmıştır.



Şekil 2. Mikrodalga ısıtma sisteminde kullanılan magnetronun şematik gösterimi (Baysal vd., 2011)

Günümüzde mikrodalga enerjisi, gıdaların çözülmesi, ön ısıtma, pastörizasyon, sterilizasyon, pişirme ve kurutma işlemleri için kullanılmaktadır. Mikrodalga ısıtmada ürüne iletilen elektromanyetik dalgalar (300–300.000 MHz frekans aralığında), iki mekanizma ile moleküler hareket (iyonik parçaların hareketi ve dipolar parçaların dönüşü) oluşturur. Gıdanın yapısındaki dipolar su molekülleri, uygulanan mikrodalga frekansına bağlı olarak elektrik alan yönünde saniyede milyonlarca kez yeniden hizalanmaktadır. Bu su moleküllerinin hareketi nedeniyle sürtünme meydana gelmekte ve gıda hacimsel olarak ısınmaktadır. Hacimsel ısınma, mikrodalga enerjisinin gıdada emilmesi ve bu enerjinin ısıya dönüştürülmesi sonucu gerçekleşmektedir (Aykın Dinçer, 2023).



Şekil 3. Bir mikrodalga fırının şematik gösterimi (1. ısıtma haznesi, 2. sızdırmaz kapak, 3. magnetron, 4. dalga yönlendirici, 5. dalga yayıcı , 6. güç kaynağı) (Baysal vd., 2011)

Mikrodalga ısıtma ile geleneksel ısıtma arasındaki temel fark, ısının gıdaya nasıl iletildiğidir. Geleneksel ısıtma yöntemlerinde, ısıl enerji yüzeyden gıdanın iç kısmına doğru aktarılmakta ve bu da yavaş bir ısıtma hızına neden olmaktadır. Oysa mikrodalga ısıtmada, gıda doğrudan iç kısmında hacimsel olarak ısıtılmaktadır. Bu nedenle, mikrodalga ısıtmanın kısa ısıtma süresi, hızlı sıcaklık artışı ve dolayısıyla gıdanın besin maddelerinde ve aromalarında daha az kayıpların meydana gelmesi gibi çeşitli avantajları bulunmaktadır (Guo vd., 2017). Bununla birlikte, mikrodalga ısıtmanın birincil dezavantajı, ısıtma döngüsü sırasında sıcaklık dağılımının homojen olmamasıdır. Bu durum, gıdada sıklıkla soğuk veya sıcak noktaların oluşmasına neden olabilmektedir (Tang vd., 2008). Bu sıcaklık düzensizliği, gıda kalitesi ve güvenliği açısından ciddi sorunlara yol açabilmektedir (Ekezie vd., 2017). Ancak son dönemde ortaya çıkan gıda işleme teknolojilerinin kullanımıyla ilgili kaydedilen ilerlemeler, mikrodalga enerjisinin daha fazla kullanılmasının önünü açmıştır (Wray ve Ramaswamy, 2015).

Huang ve Sites (2007), ambalajlı hazır et ürünlerinin pastörizasyonu için bir mikrodalga ısıtma sistemi geliştirmiştir. Vakum paketlenmiş sosisler 65, 75 ve 85 °C'de mikrodalga veya su banyosunda pişirilmiş; mikrodalga yönteminin bakteri inaktivasyonunda %30–75 oranında daha etkili olduğu belirlenmiştir. Bir başka çalışmada Yarmand ve Homayouni (2009), keçi ve kuzu semimembranosus kasındaki yağ hücresi dağılımıyla çeşitli pişirme yöntemlerinin (geleneksel fırın, ev tipi ve endüstriyel mikrodalga) etkleşimini incelemişlerdir. Işık mikroskobu analizleri,

geleneksel fırında pişirilen örneklerde yağ tutulumunun daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca, düzensiz yağ dağılımının pişirme sırasındaki yağ kaybını etkilediği ve mikrodalga pişirmede yağ globüllerinin hareketinin daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Juan vd. (2012), marinasyonun, farklı mikrodalga güçlerinin (182 W ve 654 W) ve iç sıcaklıkların (60 ve 80 ˚C) semimembranosus (SM) ve semitendinosus (ST) kaslarından elde edilen dana eti örneklerinin kalitesi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışmada mikrodalga pişirmenin üründe heterojen sıcaklık dağılımı ve sıcaklık gradyanı oluşturduğu belirlenmiştir. ST kasında hem düşük hem yüksek güçte pişirme uygun bulunurken, SM kasında 654 W uygulamasının 182 W'ye göre daha yüksek pişirme kaybına ve daha açık, az kırmızı renge neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, 80 ˚C'ye kadar pişirme her iki kasta da pişirme ve renk kayıplarını artırmıştır. Musto vd. (2014), ise mikrodalga ısıtmanın etlerde pişirme kaybı üzerinde önemli bir etkisinin olduğunu tespit etmişlerdir. Pişirme kaybı değeri, pişirme süresi ve artan uç sıcaklıklar nedeniyle önemli artışlar göstermiştir.

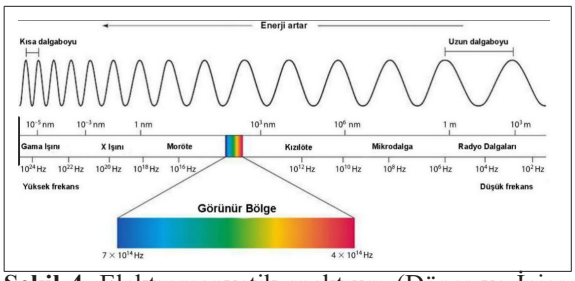
Özbay-Doğu (2016), farklı sıcaklıklarda ön kurutma, farklı konsantrasyonlarda tuzlama ve daha sonra farklı mikrodalga güçlerinde kurutma sonucunda sığır etinde meydana gelen fiziksel değişiklikleri belirlemişler ve 50 ˚C'de ön kurutma ve 720 W mikrodalga ile kurutma yapılan ürünlerde en yüksek nem kaybı ve en düşük su aktivitesi değerleri tespit etmişlerdir. Ayrıca, %2.5 tuzlu ve 50 ˚C'de ön kurutma sıcaklığı ile 180 W mikrodalga gücünde kurutulmuş ürünlerde en yüksek büzülme oranı belirlenmiştir. Özcan ve Bozkurt (2015) yapmış oldukları çalışmada iki değişken olan pişirme süresini (10 ve 50 dakika) ve pişirme yöntemini (atmosferik basınç, yüksek basınç ve mikrodalga pişirme) incelemişlerdir. Mikrodalga pişirme uygulandığında, kavurmanın çok hızlı bir ısınma hızına sahip olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar mikrodalga pişirme yönteminin tüketici beklentilerine uygun aromalar üretebilen iyi bir tercih olduğunu göstermiştir. Öte yandan Çarkcıoğlu (2017), mikrodalga ile kurutulmuş sığır eti örneklerinin sertliğinin belirgin şekilde arttığını ve tepside kurutma ile karşılaştırıldığında rehidratasyon oranının azaldığını bulmuştur. Aynı çalışmada, mikrodalga ile kurutulmuş örneklerde işlem süresinin kısa olması nedeniyle heme demir içeriğinin daha yüksek olduğu ve L, a, ve renk değerlerinin daha iyi korunduğu bildirilmiştir. Li vd. (2019), yak longissimus kasını farklı mikrodalga güçlerinde pişirerek pişirme kaybı, renk, kesme kuvveti, mikro yapı ve uçucu aroma bileşiklerini değerlendirmişlerdir. Mikrodalga süresi arttıkça pişirme kaybı, a değeri ve kesme kuvvetinin anlamlı şekilde yükseldiği belirlenmiştir. Orta güçte pişirilen örneklerde, diğer gruplara göre daha fazla pişirme kaybı ve uçucu bileşik saptanmıştır. Çalışma, mikrodalga pişirmenin yak etinde geleneksel yönteme göre daha iyi doku ve aroma özellikleri sağladığını, ancak daha fazla pişirme ve renk kaybına yol açabileceğini göstermiştir. Gawat vd. (2024) ise endüstriyel mikrodalga ve sous vide işlemlerinin keçi ve kuzu biceps femoris kası üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlar ve mikrodalga yönteminin daha yüksek pişirme kaybı, yapısal hasar ve yüzey hidrofobisitesine yol açtığını, ancak sindirim sonrası serbest amino N salınımı ve protein sindirilebilirliğinde iki yöntem arasında fark bulunmadığını saptamışlardır.

Mikrodalga ısıtmanın ticari popüleritesini sınırlayan en büyük dezavantajı ısıtma işlemi sırasında sıcaklık dağılımının eşit olmamasıdır. Bu durum gıdaların homojen şekilde işlenmemesine neden olmaktadır (Duan vd., 2010; Wang vd., 2013). Ayrıca, mikrodalga enerjisinin yüksek penetrasyon gücü, gıdanın yapısına, geometrisine, dielektrik özelliklerine ve fırın tasarımına bağlı olarak ürünlerin aşırı ısınmasına veya yanmasına neden olabilmektedir (Chandrasekaran vd., 2013). Bu zorlukların üstesinden gelmek için son dönemde hibrit/kombinasyon işlem yöntemleri veya mikrodalga destekli gıda işleme teknolojileri olarak adlandırılan bir kavram da ortaya çıkmıştır. Bu kavram, geleneksel veya geleneksel olmayan gıda işleme süreçlerini geliştirmek için mikrodalga kullanımını içermektedir. Böylelikle geleneksel gıda işleme teknikleriyle elde edilemeyen yüksek

kaliteli ürünler elde edilebilmektedir. Bu teknolojiler enerji tasarrufu, geliştirilmiş ürün kalitesi, azalan süre ve işletme maliyeti gibi avantajlarla mikrodalga enerjisinin faydalarını diğer gıda işleme teknolojilerinin eksikliklerini gidermek için birleştirmektedir (Kim vd., 2012; Ştefănoiu vd., 2016). Półtorak vd. (2015) mikrodalga/konveksiyon fırında kızartma işlemini sığır eti üzerinde uygulamışlardır. Konveksiyon fırın ve düşük yoğunluklu (%30) mikrodalga ısıtmanın birleştirildiği durumlarda, sığır eti için pişirme süresinin kısaldığı, pişirme kaybının azaldığı ve yumuşaklığın arttığı bildirilmiştir. Atani vd. (2022) ise kuzu eti örneklerine uyguladıkları mikrodalga destekli dondurma işleminde en yüksek mikrodalga gücü seviyesinde buz kristallerinin ortalama boyutunun, mikrodalga ışınımı uygulanmayan kontrol örneğine kıyasla yaklaşık %38 daha küçük olduğunu belirlemişlerdir. Ek olarak mikrodalga gücü seviyesi arttıkça sızıntı kaybı ve renk değişimi azalmıştır. %50 ve %60 mikrodalga gücü seviyelerinde yapılan mikrodalga destekli dondurma işlemi, çözündürülmüş kuzu etinin sertliğini iyileştirmiştir.

KIZILÖTESİ ISITMA

"Elektromanyetik (EM) spektrum" terimi, var olan tüm ışık türlerini kapsayan aralığı tanımlamak için kullanılmaktadır. Evrenin büyük bir kısmını oluşturan ışık, radyo dalgalarından gama (γ) ışınlarına kadar uzanan ve çoğunlukla insan gözüyle algılanamayan bir aralıkta yer almaktadır (Scoles, 2016). Görünür ışık, çıplak gözle algılanabilen en yaygın elektromanyetik ışınım türüdür (Austin vd., 2021). En uzun dalga boyuna sahip görünür ışık kırmızı olarak, en kısa dalga boyuna sahip olan ise mor olarak algılanmaktadır. Görünür spektrum, elektromanyetik spektrumun yalnızca küçük bir kısmını temsil etmekte ve geniş enerji aralığının büyük çoğunluğu gözle görülemeyen ışık türlerinden oluşturmaktadır (Scoles, 2016). Frekans sıralamasında kırmızı ışığın altına inildikçe kızılötesi (IR), mikrodalga ve radyo dalgaları gibi, insan gözüyle algılanamayan ve görünür ışıktan daha düşük enerjiye sahip elektromanyetik ışınım türleri yer almaktadır. Frekans yükseldikçe, mor ışığın ötesinde ise UV ışınım, X-ışınları ve gama (γ) ışınları gibi, görünür ışıktan daha yüksek enerjiye sahip elektromanyetik ışınım türleri bulunmaktadır.



Şekil 4. Elektromanyetik spektrum (Döner ve İçier, 2018)

Kızılötesi ışınımın dalga boyu 0,5 ile 100 µm arasında değişmektedir. Kızılötesi ışınlar üç gruba ayrılmaktadır: yakın kızılötesi (Near-IR, NIR), dalga boyu 0,75–1,4 µm arasında olan ve 400 °C altındaki sıcaklıklarda etkili olan tür; orta kızılötesi (Mid-IR, MIR), dalga boyu 1,4–3 µm aralığında olan ve 400–1000 °C sıcaklıklarında etkili olan tür; ve uzak kızılötesi (Far-IR, FIR), dalga boyu 3–1000 µm arasında olup 1000 °C üzerindeki sıcaklıklarda etkili olan türdür (Sakai ve Hanzawa, 1994; Skjöldebrand, 2001). Genel olarak, FIR ışınımı gıda işleme uygulamaları için avantajlıdır çünkü çoğu gıda bileşeni FIR bölgesindeki enerjiyi absorbe edebilmektedir (Sandu, 1986).

Kızılötesi (IR) ısıtıcılar, elektriği IR ışınımına dönüştürerek kapalı bir alana ısı dalgaları yaymak suretiyle çalışmaktadır. Bu alan içerisinde yer alan gıda gibi materyaller, 60.000 ila 150.000 MHz frekans aralığında su moleküllerinin titreşimi yoluyla dolaylı olarak ısınmaktadır. Bu nedenle kızılötesi ısıtıcılar, ısıtılacak ortamla doğrudan temas gerektirmeksizin çalışırlar. Kızılötesi ısıtma teknolojisi, yüksek ısı transfer oranı, kısa ısıtma süresi, düşük enerji tüketimi, homojen ısıtma sağlama kapasitesi ile ürün kalitesi ve gıda güvenliğini artırma gibi avantajlarla öne çıkmaktadır (Pan ve Atungulu, 2010). Kızılötesi ısıtıcıların enerji tüketiminin düşük olması, onları geleneksel ısıtıcılara kıyasla daha enerji verimli ve çevre dostu hale getirmektedir (Rastogi, 2012; Aboud vd., 2019).

Elektromanyetik (EM) ışınımın materyale nüfuz ettiği mesafe 'nüfuz derinliği' olarak tanımlanmakta olup, kızılötesi (IR) ışınımın geniş dalga boyu aralığı (780–1400 nm) bu derinliği doğrudan etkilemektedir (Piazena vd., 2017). IR

ışınımının nüfuz derinliğinin anlaşılması, etkili yüzey pastörizasyonu ve IR sistem tasarımı açısından kritik öneme sahiptir. Gıdanın kalınlığı, su aktivitesi, fiziksel hali, bileşimi ve kullanılan IR dalga boyu başlıca belirleyiciler olup (Sakai ve Hanzawa, 1994; Erdogdu vd., 2015), kimyasal bileşim, yoğunluk, gözeneklilik ve nem içeriği de nüfuz derinliği üzerinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, söz konusu parametreler endüstriyel IR uygulamalarının optimizasyonunda temel unsurlardır (Erdogdu vd., 2015). Günümüzde IR ışınımının sınırlı nüfuz derinliği, farklı teknolojilerle kombine edilerek aşılmaya çalışılmakta; özellikle et ve et ürünlerinde bu tür hibrit uygulamaların yaygınlaştığı görülmektedir.

Sheridan ve Shilton (1999), hamburger köftelerinin pişirme verimini orta (2,7 µm) ve uzun dalga boyu (4,0 µm) kızılötesi ışınlarla incelemişler ve uzun dalga IR uygulamasının daha düşük yüzey sıcaklıklarıyla hedef iç sıcaklığa ulaştırarak yüzeyde kuruma ve yanmayı azalttığını göstermişlerdir. Takip eden çalışmalarında (Sheridan ve Shilton, 2002), %0–40 arasında sığır yağı içeren köfteler hem orta hem uzun dalga IR ile 70 °C'ye kadar pişirilmiş; buharlaşmanın özellikle ilk dakikada başladığı, uzun süreli işlemlerin ise önemli nem, yağ ve aroma kayıplarına yol açtığı belirlenmiştir. Ayrıca artan yağ oranı, köfte yüzey sıcaklıklarını yükseltmiştir. Huang (2004), kızılötesi (IR) ısıtmanın frankfurterler örneklerinin yüzey pastörizasyonu için etkili olduğunu, 70–80 °C'de *L. monocytogenes* sayısını 3,5–4,5 log azaltırken ürün yapısında fiziksel hasara yol açmadığını ve sadece hafif renk koyulaşması oluşturduğunu bildirmiştir. Huang ve Sites (2008), sosis yüzeyinde *L. monocytogenes*'in inaktivasyonu için geliştirdikleri otomatik sıcaklık kontrollü IR sistemle 85 °C'de 2 dakikada 6,7 log düzeyinde azalma sağlamışlardır. Braeckman vd. (2009) ise, farklı kızılötesi ızgara/sıcak hava kombinasyonlarının hamburgerin nem, yağ, doku ve renk özellikleri üzerindeki etkilerini inceleyerek; kısa süreli kızılötesi işlemlerde sınırlı nem ve yağ kaybı gözlemlemişler ve ızgara süresi arttıkça ürünün fırına giriş sıcaklığının yükselerek pişme süresini kısalttığını ve gelişen kabuk oluşumunun geleneksel pişirme sırasında ilave kayıpları azalttığını belirtmişlerdir.

Beard (2011), *L. monocytogenes* ve *Salmonella* ile inoküle edilmiş sosislerde 90 saniyelik UV ve IR kombine uygulamasının, sırasıyla 2,42 ve 3,46 log10 CFU/g azalma sağladığını, ancak bu sürenin ambalaj filmini deformasyona uğrattığını bildirmiştir. Ha vd. (2012), jambonda NIR (1,8 kW) ile 50 saniyede *S. Typhimurium*, *Escherichia coli* O157:H7 ve *L. monocytogenes*'de 4,1–3,38 log azalma elde ederken, benzer inaktivasyon için konvektif ısıtmanın 180 saniye sürmesi gerektiğini belirtmiş; ayrıca NIR işleminin ürünün renk ve doku özelliklerini etkilemediğini göstermiştir. Kendirci vd. (2014) ise ohmik ön pişirilmiş dana köftelerinde IR pişirmenin PAH oluşumuna etkisini incelemiş, toplam PAH seviyelerinin 4,47–64 µg/kg aralığında ve Benzo[a]piren ile PAH4 düzeylerinin Avrupa Komisyonu limitlerinin altında olduğunu rapor etmiştir.

Sengun vd., (2014), kombine ohmik–kızılötesi pişirme sisteminin köfte örneklerindeki mikrobiyolojik kalitesi üzerindeki etkinliğini araştırmışlardır. Kullanılan kızılötesi işlem koşullarına bağlı olarak, toplam mezofilik aerobik bakteri sayıları 1.96 ile 4.50 log birimi arasında azaltılmıştır. Uygulanan işlemden sonra köfte örneklerinde küf ve maya, *S. aureus*, *Clostridium perfringens*, *Salmonella*, *L. monocytogenes* ve *E. coli* O157:H7 tespit edilmemiştir. Ha ve Kang (2015), yakın kızılötesi (NIR) ısıtma ile ultraviyole (UV) ışınlamanın eşzamanlı uygulanmasının, dilimlenmiş jambonlarda *E. coli* O157:H7, *Salmonella typhimurium* ve *L. monocytogenes*'in inaktivasyonu ile ürün kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Eşzamanlı NIR-UV kombinasyon işlemi 70 saniyede, sırasıyla *E. coli* O157:H7 için 3.62 log CFU, *S. Typhimurium* için 4.17 log CFU ve *L. monocytogenes* için 3.43 log CFU azalma sağlamıştır. Kor ve İçier (2016), yarı pişmiş silindirik köfte ürününün kızılötesi pişirme işlemi sırasındaki sıcaklık ölçümlerini, hem temaslı (termokupllar) hem de temassız (termal görüntüleme) tekniklerle almışlardır. Nihai pişirme yöntemi olarak kızılötesi pişirme işlemi uygulanmıştır. Ortalama yüzey sıcaklığı, ısı akı yoğunluğu ve uygulama süresi arttıkça artmış; uygulama mesafesi azaldıkça da yükselmiştir. Sıcaklık homojenliği 0.77 ile 0.86 arasında değişmiştir. 8.5 kW/m² ısı akısı yoğunluğunda 8 dakika kızılötesi pişirme koşulu, merkez sıcaklığının 75 °C'nin üzerine çıkmasını sağlamıştır. Özcan vd., (2018) tarafından yapılan başka bir çalışmada, dana etine kızılötesi ısıtma ve ohmik pişirme uygulanmasının 12 farklı

PAH (Polisiklik Aromatik Hidrokarbon) bileşiği oluşumuna neden olduğu ve bu bileşiklerin seviyelerinin 1,25 ile 1,44 µg/kg arasında olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Benzo(a)piren, Krizen, Benz(a)antrasen, Benzo(b)floranten toplamı düzeylerinin Avrupa Komisyonu düzenlemelerinin belirlediği sınırların altında olduğu tespit edilmiştir. Li vd. (2018), sığır etinden üretilen kurutulmuş et ürününün kurutma verimliliğini, orta ve uzak kızılötesi kurutma yöntemleri ile sıcak hava ile kurutma yöntemi arasında karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir. Sonuçlar orta kızılötesi kurutma işlemi uygulanan örneklerde hedef sıcaklığa ulaşma süresi, enerji tüketimi ve ısınma süresinin sırasıyla %43, %24 ve %7 oranında azaldığını göstermiştir.

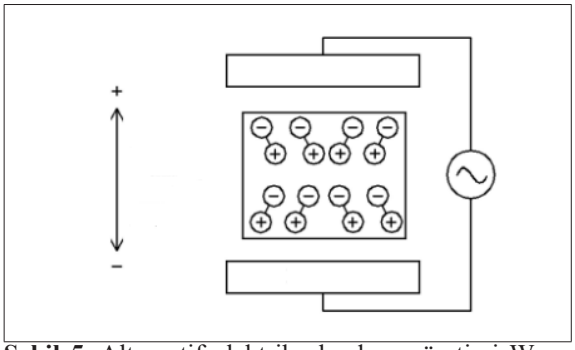
Suleman vd. (2020), kuzu köftelerde geleneksel, kızılötesi ve buharla pişirme yöntemlerinin renk, doku ve heterosiklik aromatik amin (HAA) içerikleri üzerine etkilerini incelemiştir. Doku profili, buhar ve kızılötesi pişirme yöntemlerinde daha iyi bulunurken, en fazla su kaybı ve HAA oluşumu kömür ızgarasında gözlenmiştir. Gao vd. (2024) ise sıcak hava kurutmaya ultrases ve kızılötesi uygulayarak etin renk ve yumuşaklık özelliklerini geliştirmiş, bu kombine yöntemin kalite ve lezzet açısından daha üstün sonuçlar verdiğini rapor etmiştir.

RADYOFREKANS ISITMA

Elektromanyetik radyasyon, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan olmak üzere iki gruba ayrılır. Radyo dalgaları atomları iyonize edecek kadar yüksek enerjiye sahip olmadıkları için iyonlaştırıcı olmayan radyasyon sınıfına dâhil edilmektedir. Radyo frekansı (RF) radyasyonunun bir madde ya da ortam tarafından emilmesi durumunda ortaya çıkan en olası etki ısı oluşumudur (Piyasena vd., 2003; Marra vd., 2009). Bu iki dalga boyunun etkili olduğu bölge, elektromanyetik spektrumda dielektrik bölge olarak adlandırılmaktadır (Döner ve İçier, 2018).

Yüksek frekanslı radyo dalgalarıyla yapılan ısıtma işlemine dielektrik ısıtma adı verilmektedir. Bu yöntem, elektromanyetik alternatif alanın gıdalardaki dipoller ve iyonik yüklerle etkileşime girmesi sonucunda ürün içerisinde hacimsel (volumetrik) ısı oluşumuna neden olur. RF ile yapılan ısıtmada kullanılan frekans aralığı 10-300 MHz arasında değişmektedir (Uslu ve Certel, 2006; Wang, 2011). Gıdanın kimyasal bileşimi, nem içeriği, sıcaklığı, yoğunluğu ve elektromanyetik alanın frekansı gibi çeşitli faktörler, gıda maddelerinin dielektrik özelliklerini etkilemektedir. (Jiao vd. 2018). Dielektrik özellikler, RF işleminde penetrasyon derinliğini tahmin etmek ve ürün kalınlığını belirlemek için kullanılabilmektedir (Boreddy ve Subbiah, 2016).

RF enerjisi bir triyot tüpü tarafından üretilmekte ve gıdaya bir çift elektrot aracılığıyla uygulanmaktadır. Şekil 1'de gösterilen paralel plakalı RF sisteminde, elektrotlardan biri topraklanarak bir kondansatör oluşturulmakta ve bu kondansatör elektrik enerjisini depolamaktadır (Marra vd., 2009). RF dalgaları, dielektrik malzemelerde bipolar polarizasyon ve/veya iyonik iletkenlik yoluyla ısı üretmektedir.



Şekil 5. Alternatif elektrik alanda ısı üretimi Wang vd. (2011)'dan uyarlanmıştır.

RF teknolojisinin kullanıldığı ısıl işlemlerde gıdaların ısıtma davranışı gıdanın bileşimine, geometrisine ve RF odasındaki yükün yönelimine bağlıdır (Bedane vd., 2021). RF güç seviyesi de ısıtma homojenliğinde önemli bir rol oynamaktadır. Daha düşük güç kullanımı, farklı geometrilere sahip gıda sistemlerinde daha yavaş ısıtma hızı ve daha az homojen sıcaklık dağılımına neden olabilmektedir (Bedane vd., 2021). Geleneksel yöntemlerle kıyaslandığında, RF veya mikrodalga gibi dielektrik ısıtma teknikleriyle ısıtma süresi daha kısadır. RF teknolojisinde hacimsel ısıtma gerçekleştiğinden, ürün dış yüzeylerden ziyade iç kısmından itibaren ısıtılmaktadır. Ürün, saniyede milyonlarca kez pozitif ve negatif kutuplar arasında yön değiştiren iki elektrot (kondansatör plakası) arasında bir dielektrik ortam oluşturmaktadır. Bu ortamda, ürün içindeki polar moleküller elektrotların kutuplarına göre hizalanmaya çalışırken ortaya çıkan içsel sürtünme sonucu ürün ısınmaktadır. Ayrıca RF ile ısıtma genellikle numune boyunca daha homojen

şekilde gerçekleştiğinden, dış yüzeyde bozulma oluşumu da önlenebilmektedir (Zhao vd., 2000).

RF teknolojisi, diğer ısıl yöntemlere kıyasla birçok avantaja sahiptir; bunlar arasında hızlı ısınma süresi, daha homojen ısı dağılımı, daha derin nüfuz etme kapasitesi ve daha düşük enerji tüketimi yer almaktadır (Jiao vd., 2018). RF uygulamaları gıda sektöründe oldukça geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır; bunlar arasında çilek kurutma (Jiang vd., 2019), kıyma pişirme (Schlisselberg vd., 2013), kaju fıstığı kavurma (Liao vd., 2018) ve kabuklu yumurta pastörizasyonu (Geveke vd., 2018) yer almaktadır. Literatürde, et ve et ürünlerinde radyofrekans ısıtma teknolojisinin kullanımı daha çok çözündürme ve pişirme işlemleri amacıyla gerçekleştirildiği tespit edilmiştir.

Laycock vd. (2003), 27.12 MHz frekansında ve 1.5 kW gücünde bir RF ısıtıcı kullanarak kıyma, emülsifiye et ve kas eti örneklerini merkez sıcaklık 72 °C'ye ulaşana kadar pişirmişler ve RF'nin renk, su tutma kapasitesi, doku, ısıtma hızı ve sıcaklık dağılımı üzerindeki etkilerini su banyosu yöntemiyle karşılaştırmışlardır. RF pişirme, pişirme süresini önemli ölçüde kısaltarak (kıyma: 5.83 dk, emülsifiye et: 13.5 dk, kas eti: 13.25 dk; su banyosunda sırasıyla 151, 130 ve 109 dk), daha düşük su kaybı ve kabul edilebilir renk değerleri sağlamıştır. Zhang vd. (2004), 1 kg'lık kılıflı et emülsiyonlarının pastörizasyonu için optimize ettikleri protokolde örnekleri 80 °C'de dolaşımlı sıcak suyla ısıtmış, ardından RF ile pastörize edilen ürünleri buharda pastörize edilenlerle karşılaştırmışlardır. RF uygulaması, daha yüksek su tutma kapasitesi ile birlikte anlamlı derecede daha sert, çiğnenebilir ve yapışkan bir doku sağlarken, buharla pişirmeye kıyasla daha az pişme rengi oluşumuna neden olmuştur. Wang vd. (2022), sosislerin RF enerjisiyle pastörizasyonu için 27.12 MHz frekansta ve 6 kW gücünde çalışan özel bir sterilizasyon sistemi tasarlamışlardır. Çalışmada sosislerin dielektrik özellikleri belirlenmiş, ısıtma hızı ve homojenliği incelenmiştir. Dielektrik özelliklerin sıcaklık ve frekanstan anlamlı şekilde etkilendiği; elektrot aralığı, numune yüksekliği ve NaCl içeriğinin ise ısıtma homojenliği üzerinde belirleyici olduğu bulunmuştur. En iyi homojenlik, 180 mm elektrot aralığı, 80 mm numune yüksekliği ve %3 NaCl içeriğinde elde edilmiştir.

RF ısıtma, yüksek ısıtma hızı ve derin penetrasyon kapasitesiyle özellikle gıda çözündürme işlemleri için endüstriyel potansiyele sahiptir (Marra vd., 2009). Ancak, bileşenlerin farklı dielektrik özellikleri nedeniyle oluşan lokal enerji yoğunluğu ve termal kaçış ısınması, elektromanyetik alanın homojenliğini bozarak düzensiz ısıtma sorunlarına neden olabilmektedir. Isıtma homojenliği; ürün bileşimi, şekli, boyutu ve elektrotlar arası mesafe gibi birçok parametreye bağlıdır (Ferrari-John vd., 2016). Bazı çalışmalarda, etteki yağ ve tuz içeriğinin çözündürme homojenliğine etkisini araştırılmıştır. Farag vd. (2008), üç farklı blok şekilli sığır eti karışımının (yağsız, yağlı ve %50:50 yağ/yağsız karışımı) RF çözündürme ısıtma hızı ve enerji tüketimi üzerindeki etkisini incelemişler ve daha az yağ içeren etin daha iyi enerji emilimi sağladığını, yüksek yağ içeriğine sahip ürünlerin ise daha büyük sıcaklık gradyanına neden olduğunu ortaya koymuşlardır. Katkı maddeleri destekli RF işlemi et ürünlerinin çözündürülmesinde de kullanılabilmektedir. Li vd. (2021), %70 gliserol çözeltisinde yapılan RF işleminin, doğrudan RF ile işlenen donmuş bifteğe kıyasla 40 kat daha yüksek hız ve daha yüksek kalite sağladığını göstermişlerdir. Ayrıca Dong vd. (2021) farklı katkı maddelerinin gıda yapısı ve RF homojenliği üzerinde farklı etkiler yarattığını göstermiştir. Su ve yağ, RF ısıtma homojenliği açısından olumsuz etkiler gösterse de örneklerin renk ve parlaklığı üzerinde olumlu etkiler göstermiştir. Yüksek tuz içeriği ise renk ve parlaklık açısından olumsuz, RF ısıtma homojenliği açısından olumlu etki yaratmıştır.

SONUÇ

21. yüzyılda serbest ticaretin yaygınlaşması ve tüketicilerin lezzetli, besin değeri yüksek gıdalara artan talebi, gıda işleme teknolojilerinin gelişimini hızlandırmıştır. Bu kapsamda, yenilikçi ısıl ve ısıl olmayan işleme yöntemleri ortaya çıkmış ve kısmen geleneksel tekniklerin yerini almıştır. Her ne kadar şu anki piyasa payları sınırlı olsa da, önümüzdeki süreçte önemli ticari potansiyele sahip olacakları öngörülmektedir. Bu teknolojiler; işlem süresini kısaltma, kütle ve ısı transferini hızlandırma ile gıda kalitesini artırma gibi avantajlar sunmaktadır. Et ve et ürünlerinde özellikle ohmik, mikrodalga, kızılötesi ve radyofrekans ısıtma tekniklerinin öne çıktığı görülmektedir.

Literatürde et ve et ürünlerinde

ohmik ısıtma uygulamaları ağırlıklı olarak pişirme ve çözündürme işlemleri üzerine yoğunlaşmıştır. Ohmik ısıtmanın, ısının doğrudan ürün içinde üretilmesi sayesinde geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı ve homojen ısıtma sağladığı; böylece besin içeriğinin daha iyi korunduğu ve enerji tüketiminin azaldığı bildirilmektedir. Ayrıca Salmonella, *L. monocytogenes* ve diğer patojenlere karşı kısa sürede yüksek düzeyde mikrobiyal inaktivasyon elde edilmiştir. Bununla birlikte, kas dokusu ve yağın farklı elektriksel iletkenlikleri ısı dağılımında dengesizliklere yol açmakta; elektrot temas zorunluluğu ise düzensiz yapılı parça etlerde homojen ısıtmayı güçleştirmektedir. Dolayısıyla ohmik ısıtma sistemlerinin, ürün özelliklerine uygun olarak tasarlanması süreç verimliliği açısından kritik öneme sahiptir. Mikrodalga ısıtmanın et ve et ürünlerine uygulanmasına ilişkin çalışmalarda; pişirme ve kurutmanın ürünlerin fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve duyusal özellikleri üzerinde belirgin etkiler oluşturduğu saptanmıştır. Mikrobiyolojik açıdan, uygun süre ve sıcaklıkta gerçekleştirilen mikrodalga pişirme, patojenlerin etkin şekilde elimine edilmesini sağlayarak gıda güvenliği açısından umut vaat etmektedir. Duyusal değerlendirmelerde, mikrodalga ile pişirilen etlerin aroma, lezzet ve genel beğeni bakımından olumlu sonuçlar verdiği; ancak aşırı kuruma ve doku kaybının bazı olumsuzluklara yol açabildiği bildirilmiştir. Bu etkilerin işlem süresi, güç seviyesi ve ürün tipine bağlı olduğu vurgulanmaktadır. Doğru parametrelerde uygulanan mikrodalga ısıtmanın zaman ve enerji tasarrufu sağlayarak geleneksel yöntemlere etkili bir alternatif oluşturabileceği belirtilmekle birlikte, sıcaklık dağılımındaki homojen olmama ve aşırı ısınma riskleri nedeniyle işlem parametrelerinin dikkatle optimize edilmesi gerekmektedir. Ayrıca hibrit ve destekleyici teknolojilerin entegrasyonu, mikrodalga ısıtmanın gıda işleme alanında daha etkin kullanımına katkı sunabilecektir. Kızılötesi ısıtma üzerine yapılan çalışmalar, bu yöntemin ve diğer teknolojilerle kombinasyonlarının et ürünlerinin işlenmesinde mikrobiyolojik güvenliği artırarak ürün kalitesini (örn., doku, renk, su ve yağ içeriği) koruma açısından geleneksel yöntemlere kıyasla daha verimli bir alternatif sunduğunu göstermektedir. Ancak kızılötesi ısıtmanın sınırlı penetrasyon derinliği nedeniyle enerjinin daha çok yüzeyde yoğunlaşması, kalın veya heterojen ürünlerde yüzeyin aşırı pişip iç kısımların yetersiz ısınmasına ve buna bağlı kalite ile güvenlik sorunlarına yol açabilmektedir. Bu nedenle kızılötesi ısıtma, genellikle diğer ısıl işlemlerle kombine edilerek daha homojen ısı dağılımı ve işlem etkinliği sağlanmaktadır. RF ısıtma, elektromanyetik dalgalarla çalışan ve gıda endüstrisinde alternatif bir ısıl işlem yöntemi olarak öne çıkan bir teknolojidir. Enerjiyi doğrudan gıda matrisine nüfuz ettirerek hacimsel ısı üretmesi sayesinde, mikrobiyal inaktivasyon, kurutma, pastörizasyon ve sterilizasyon işlemlerinde hızlı ve homojen ısıtma sağlar. Bu özellikleri, işlem süresini kısaltırken enerji tasarrufu ve ürün kalitesinin (örn., besin ögeleri, renk, aroma, doku) korunması gibi önemli avantajlar sunar. Ambalajlı ürünlerde de uygulanabilen RF, raf ömrünü uzatmada ve mikrobiyolojik güvenlik sağlamada etkilidir. Ancak ürün bileşimindeki heterojenlik, sıcaklık dağılımında düzensizliklere yol açabilir; ayrıca sistemlerin yüksek maliyeti, karmaşık proses kontrolü ve sınırlı mevzuat altyapısı, teknolojinin yaygınlaşmasını kısıtlamaktadır. Gıdanın dielektrik özelliklerine duyarlılığı nedeniyle, her ürün için özgün parametrelerin belirlenmesi gerekmektedir. Tüm bu yönleriyle RF, yüksek verimlilik ve kalite sunan, ancak dikkatli optimizasyon ve yatırım gerektiren bir ısıl işlem alternatifidir.

Et ve et ürünlerinde alternatif ısıtma teknolojilerinin kalite ve gıda güvenliği üzerindeki etkilerini araştırmaya yönelik çalışmaların artması ile bu teknolojilerin sınırlılıklarını aşacak yeni sistem tasarımlarının geliştirilmesi, daha yüksek enerji verimliliği sunan minimal işleme yöntemlerinin gıda sektörüne entegrasyonunu kolaylaştıracaktır. İşlem parametrelerinin optimize edilmesi ve teknolojik uygulamaların iyileştirilmesi ise hem ürün kalitesinin korunmasına hem de sürdürülebilir işleme süreçlerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Aboud, S. A., Altemimi, A. B., Al-HiIphy, A. R. S., Yi-Chen, L. ve Cacciola, F. (2019). A comprehensive review on infrared heating applications in

food processing. *Molecules, 24*(22), 4125. https://doi.org/10.3390/molecules24224125

Alvarenga, V. O., Brito, L. M. ve Lacerda, I. C. A. (2022). Application of mathematical models to validate emerging processing technologies in food. *Current Opinion in Food Science, 48*, 100928. https://doi.org/10.1016/j.cofs.2022.100928

Atani, S. H., Hamdami, N., Dalvi-Isfahan, M., Soltanizadeh, N. ve Fallah-Joshaqani, S. (2022). Effects of microwave-assisted freezing on the quality attributes of lamb meat. *International Journal of Refrigeration, 143,* 192-198. https://doi.org/10.1016/j.ijrefrig.2022.03.019

Austin, E., Geisler, A. N., Nguyen, J., Kohli, I., Hamzavi, I., Lim, H. W. ve Jagdeo, J. (2021). Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light. *Journal of the American Academy of Dermatology, 84*(5), 1219-1231. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.048

Aykın Dinçer, E. (2023). Dried meat products obtained by different methods from past to present. *Food Reviews International, 39*(5), 2457-2476. https://doi.org/10.1080/87559129.2021.1956944

Baysal, T., İçier, F. ve Baysal, H. A. (2011). Güncel Elektriksel Isıtma Yöntemleri. *Sidas Medya Yayınları, Çankaya, İzmir.*

Beard, B. L. (2011). *The use of ultraviolet and infrared electromagnetic radiation processing on packaged, ready-to-eat sausage.* University of Arkansas.

Bedane, T. F., Erdogdu, F., Lyng, J. G. ve Marra, F. (2021). Effects of geometry and orientation of food products on heating uniformity during radio frequency heating. *Food and Bioproducts Processing, 125,* 149-160. https://doi.org/10.1016/j.fbp.2020.11.010

Bhat, Z. F., Morton, J. D., Bekhit, A. E. D. A., Kumar, S. ve Bhat, H. F. (2021). Thermal processing implications on the digestibility of meat, fish and seafood proteins. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 20*(5), 4511-4548. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12802

Binnie, M. A., Barlow, K., Johnson, V. ve Harrison, C. (2014). Red meats: time for a paradigm shift in dietary advice. *Meat Science, 98*(3), 445-451. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.06.024

Boreddy, S. R. ve Subbiah, J. (2016). Temperature and moisture dependent dielectric properties of egg white powder. *Journal of Food Engineering, 168,* 60-67. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.07.023

Bozkurt, H. ve Icier, F. (2010). Ohmic cooking of ground beef: Effects on quality. *Journal of Food Engineering, 96*(4), 481-490. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.08.030

Bozkurt, H. ve Icier, F. (2010). Electrical conductivity changes of minced beef–fat blends during ohmic cooking. *Journal of Food Engineering, 96*(1), 86-92. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.06.048

Bozkurt, H. ve Icier, F. (2012). Ohmic thawing of frozen beef cuts. *Journal of Food Process Engineering, 35*(1), 16-36. https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2009.00569.x

Braeckman, L., Ronsse, F., Hidalgo, P. C. ve Pieters, J. (2009). Influence of combined IR-grilling and hot air cooking conditions on moisture and fat content, texture and colour attributes of meat patties. *Journal of Food Engineering, 93*(4), 437-443. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.02.009

Chandrasekaran, S., Ramanathan, S. ve Basak, T. (2013). Microwave food processing—A review. *Food Research International, 52*(1), 243-261. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.02.033

Chen, Y. N., Sun, D. W., Cheng, J. H. ve Gao, W. H. (2016). Recent advances for rapid identification of chemical information of muscle foods by hyperspectral imaging analysis. *Food Engineering Reviews, 8,* 336-350.

Cosgrove, M., Flynn, A. ve Kiely, M. (2005). Impact of disaggregation of composite foods on estimates of

intakes of meat and meat products in Irish adults. *Public Health Nutrition, 8*(3), 327-337. https://doi.org/10.1079/PHN2004692

Çarkcıoğlu, E. (2017). *Combined Effect of Microwave Drying with Salting and Tray Drying on the Quality Characteristics of Beef* (Doctoral dissertation).

Dong, J., Kou, X., Liu, L., Hou, L., Li, R. ve Wang, S. (2021). Effect of water, fat, and salt contents on heating uniformity and color of ground beef subjected to radio frequency thawing process. *Innovative Food Science & Emerging Technologies, 68,* 102604. https://doi.org/10.1016/j.ifset.2021.102604

Döner, D., Çokgezme, Ö. F., Çevik, M. ve İçier, F. (2024). Design of ohmic thawing cell with hydrostatic pressure units: Application in minced beef. *Food and Bioprocess Technology*, *17*, 925-938. https://doi.org/10.1007/s11947-023-03176-0

Döner, D. ve İçier, F. (2018). Gıdaların elektriksel yöntemlerle işlenmesinde uygulanan farklı frekans ve dalga şekillerinin proses etkinliği üzerine etkisi. *Akademik Gıda, 16*(4), 470-482. https://doi.org/10.24323/akademik-gida.505542

Duan, X., Zhang, M., Mujumdar, A. S. ve Wang, R. (2010). Trends in microwave-assisted freeze drying of foods. *Drying Technology, 28*(4), 444-453. https://doi.org/10.1080/07373931003609666

Ekezie, F. G. C., Sun, D. W., Han, Z. ve Cheng, J. H. (2017). Microwave-assisted food processing technologies for enhancing product quality and process efficiency: A review of recent developments. *Trends in Food Science & Technology, 67,* 58-69. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.05.014

Erdogdu, S. B., Eliasson, L., Erdogdu, F., Isaksson, S. ve Ahrné, L. (2015). Experimental determination of penetration depths of various spice commodities (black pepper seeds, paprika powder and oregano leaves) under infrared radiation. *Journal of Food Engineering, 161,* 75-81. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.03.036

Falowo, A. B. (2021). A comprehensive review of nutritional benefits of minerals in meat and meat products. *Science Letters, 9*(2), 55-64. http://thesciencepublishers.com/science_letters/v9i2abstract5.html

Farag, K. W., Lyng, J. G., Morgan, D. J. ve Cronin, D. A. (2008). Dielectric and thermophysical properties of different beef meat blends over a temperature range of −18 to +10 C. *Meat Science, 79*(4), 740-747. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.11.005

Ferrari-John, R. S., Katrib, J., Palade, P., Batchelor, A. R., Dodds, C. ve Kingman, S. W. (2016). A tool for predicting heating uniformity in industrial radio frequency processing. *Food and Bioprocess Technology*, *9*, 1865-1873. https://doi.org/10.1007/s11947-016-1762-6

Gao, J., Cheng, S., Sun, X., Bai, Y., Yu, X., Zeng, X., ... ve Han, M. (2024). Combination of contact ultrasound and infrared radiation for improving the quality and flavor of air-dried beef during hot air drying. *Ultrasonics Sonochemistry*, *110*, 107047. https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2024.107047

Gawat, M., Boland, M., Chen, J., Singh, J. ve Kaur, L. (2024). Effects of microwave processing in comparison to sous vide cooking on meat quality, protein structural changes, and in vitro digestibility. *Food Chemistry, 434,* 137442. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137442

Geveke, D. J., Bigley, A. B., Brunkhorst, C. D., Jones, D. R. ve Tilman, E. D. (2018). Improvement in the radio frequency method to pasteurise shell eggs by automation and cost reduction. *International Journal of Food Science and Technology, 53*(11), 2500-2508. https://doi.org/10.1111/ijfs.13843

Gibson, S. ve Ashwell, M. (2003). The association between red and processed meat consumption and iron intakes and status among British adults. *Public Health Nutrition, 6*(4), 341-350. https://doi.org/10.1079/

PHN2002442

Giromini, C. ve Givens, D. I. (2022). Benefits and risks associated with meat consumption during key life processes and in relation to the risk of chronic diseases. *Foods, 11*(14), 2063. https://doi.org/10.3390/foods11142063

Godfray, H. C. J., Aveyard, P., Garnett, T., Hall, J. W., Key, T. J., Lorimer, J., ... ve Jebb, S. A. (2018). Meat consumption, health, and the environment. *Science, 361*(6399), eaam5324. https://doi.org/10.1126/science.aam5324

Guo, Q., Sun, D. W., Cheng, J. H. ve Han, Z. (2017). Microwave processing techniques and their recent applications in the food industry. *Trends in Food Science & Technology, 67,* 236-247. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.07.007

Guzik, P., Kulawik, P., Zając, M. ve Migdał, W. (2022). Microwave applications in the food industry: An overview of recent developments. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 62*(29), 7989-8008. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1922871

Ha, J. W. ve Kang, D. H. (2015). Enhanced inactivation of food-borne pathogens in ready-to-eat sliced ham by near-infrared heating combined with UV-C irradiation and mechanism of the synergistic bactericidal action. *Applied and Environmental Microbiology, 81*(1), 2-8. https://doi.org/10.1128/AEM.01862-14

Ha, J. W., Ryu, S. R. ve Kang, D. H. (2012). Evaluation of near-infrared pasteurization in controlling *Escherichia coli O157:H7*, Salmonella enterica serovar Typhimurium, and *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat sliced ham. *Applied and environmental microbiology, 78*(18), 6458-6465. https://doi.org/10.1128/AEM.00942-12

Hassoun, A., Heia, K., Lindberg, S. K. ve Nilsen, H. (2020). Spectroscopic techniques for monitoring thermal treatments in fish and other seafood: A review of recent developments and applications. *Foods, 9*(6), 767. https://doi.org/10.3390/foods9060767

Hassoun, A., Måge, I., Schmidt, W. F., Temiz, H. T., Li, L., Kim, H. Y., ... ve Cozzolino, D. (2020). Fraud in animal origin food products: Advances in emerging spectroscopic detection methods over the past five years. *Foods, 9*(8), 1069. https://doi.org/10.3390/foods9081069

Hassoun, A., Ojha, S., Tiwari, B., Rustad, T., Nilsen, H., Heia, K., ... ve Wold, J. P. (2020). Monitoring thermal and non-thermal treatments during processing of muscle foods: A comprehensive review of recent technological advances. *Applied Sciences, 10*(19), 6802. https://doi.org/10.3390/app10196802

Headey, D., Hirvonen, K. ve Hoddinott, J. (2018). Animal sourced foods and child stunting. *American Journal of Agricultural Economics, 100*(5), 1302-1319. https://doi.org/10.1093/ajae/aay053

Hematyar, N., Rustad, T., Sampels, S. ve Kastrup Dalsgaard, T. (2019). Relationship between lipid and protein oxidation in fish. *Aquaculture Research, 50*(5), 1393-1403. https://doi.org/10.1111/are.14012

Hernández-Hernández, H. M., Moreno-Vilet, L. ve Villanueva-Rodríguez, S. J. (2019). Current status of emerging food processing technologies in Latin America: Novel non-thermal processing. *Innovative Food Science & Emerging Technologies, 58,* 102233. https://doi.org/10.1016/j.ifset.2019.102233

Hodgson, J. M., Burke, V., Beilin, L. J. ve Puddey, I. B. (2006). Partial substitution of carbohydrate intake with protein intake from lean red meat lowers blood pressure in hypertensive persons. *The American Journal of Clinical Nutrition, 83*(4), 780-787. https://doi.org/10.1093/ajcn/83.4.780

Huang, L. (2004). Infrared surface pasteurization of turkey frankfurters. *Innovative Food Science & Emerging Technologies, 5*(3), 345-351. https://doi.org/10.1016/j.ifset.2004.03.007

Huang, L. ve Sites, J. (2007). Automatic

control of a microwave heating process for in-package pasteurization of beef frankfurters. *Journal of Food Engineering, 80*(1), 226-233. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.05.019

Huang, L. H. ve Sites, J. (2008). Elimination of *Listeria monocytogenes* on hotdogs by infrared surface treatment. *Journal of Food Science, 73*(1), M27-M31. https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00589.x

Icier, F., Izzetoglu, G. T., Bozkurt, H. ve Ober, A. (2010). Effects of ohmic thawing on histological and textural properties of beef cuts. *Journal of Food Engineering, 99*(3), 360-365. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.03.018

Icier, F. ve Kaya, O. (2022). Mathematical modeling of continuous induction heating of sour cherry juice. *Journal of Food Process Engineering, 45*(12), e14180. https://doi.org/10.1111/jfpe.14180

Inmanee, P., Kamonpatana, P. ve Pirak, T. (2019). Ohmic heating effects on *Listeria monocytogenes* inactivation, and chemical, physical, and sensory characteristic alterations for vacuum packaged sausage during post pasteurization. *Lwt, 108,* 183-189. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.03.027

Johnston, J., Prynne, C. J., Stephen, A. M. ve Wadsworth, M. E. J. (2007). Haem and non-haem iron intake through 17 years of adult life of a British Birth Cohort. *British Journal of Nutrition*, *98*(5), 1021-1028. https://doi.org/10.1017/S0007114507749255

Jiang, H., Shen, Y., Zhen, L., Li, W. ve Zhang, Q. (2019). Evaluation of strawberries dried by radio frequency energy. *Drying Technology, 37*(3), 312-321. https://doi.org/10.1080/07373937.2018.1439503

Jiao, Y., Tang, J., Wang, Y. ve Koral, T. L. (2018). Radio-frequency applications for food processing and safety. *Annual Review of Food Science and Technology, 9*, 105-127. https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033038

Kaur, N. ve Singh, A. K. (2016). Ohmic heating: concept and applications—a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 56*(14), 2338-2351. https://doi.org/10.1080/10408398.2013.835303

Kendirci, P., Icier, F., Kor, G. ve Onogur, T. A. (2014). Influence of infrared final cooking on polycyclic aromatic hydrocarbon formation in ohmically pre-cooked beef meatballs. *Meat Science, 97*(2), 123-129. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.01.020

Khonje, M. G., Ricker-Gilbert, J., Muyanga, M. ve Qaim, M. (2022). Farm-level production diversity and child and adolescent nutrition in rural sub-Saharan Africa: a multicountry, longitudinal study. *The Lancet Planetary Health, 6*(5), e391-e399. https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00071-7

Kim, J., Mun, S. C., Ko, H. U., Kim, K. B., Khondoker, M. A. H. ve Zhai, L. (2012). Review of microwave assisted manufacturing technologies. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing, 13,* 2263-2272. https://doi.org/10.1007/s12541-012-0301-2

Kor, G. ve Icier, F. (2016). Thermal imaging during infrared final cooking of semi-processed cylindrical meat product. *Infrared Physics & Technology, 79,* 242-251. https://doi.org/10.1016/j.infrared.2016.11.002

Kubo, M. T., Siguemoto, É. S., Funcia, E. S., Augusto, P. E., Curet, S., Boillereaux, L., ... ve Gut, J. A. (2020). Non-thermal effects of microwave and ohmic processing on microbial and enzyme inactivation: a critical review. *Current Opinion in Food Science, 35,* 36-48. https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.01.004

Laycock, L., Piyasena, P. ve Mittal, G. S. (2003). Radio frequency cooking of ground, comminuted and muscle meat products. *Meat Science, 65*(3), 959-965. https://doi.org/10.1016/S0309-1740(02)00311-X

Layman, D. K., Clifton, P., Gannon, M. C., Krauss, R. M. ve Nuttall, F. Q. (2008). Protein in optimal health: heart disease and type 2 diabetes. *The American Journal of Clinical*

Nutrition, 87(5), 1571S-1575S. https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1571S

Leroy, F. ve Cofnas, N. (2020). Should dietary guidelines recommend low red meat intake? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 60*(16), 2763-2772. https://doi.org./10.1080/10408398.2019.1657063

Li, F., Zhu, Y., Li, S., Wang, P., Zhang, R., Tang, J., ... ve Jiao, Y. (2021). A strategy for improving the uniformity of radio frequency tempering for frozen beef with cuboid and step shapes. *Food Control, 123,* 107719. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107719

Li, Y., Cai, R., Fu, C., Qi, L., Yuan, Y., Yue, T., Ge, Q., Zhao, Z. ve Wang, Z. (2023). Degradation of patulin in apple juice by pulsed light and its effect on the quality. *Food and Bioprocess Technology, 16*(4), 870-880. https://doi.org/10.1007/s11947-022-02978-y

Li, S., Tang, S., Yan, L. ve Li, R. (2019). Effects of microwave heating on physicochemical properties, microstructure and volatile profiles of yak meat. *Journal of Applied Animal Research, 47*(1), 262-272.

Li, Y., Wang, J. H., Wang, E. C., Tang, Z. S., Han, Y., Luo, X. E., Zeng, X., Woo, M. ve Han, Z. (2023). The microstructure and thermal properties of pulsed electric field pretreated oxidized starch. *International Journal of Biological Macromolecules, 235,* 123721. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123721

Li, X., Xie, X., Zhang, C. H., Zhen, S. ve Jia, W. (2018). Role of mid-and far-infrared for improving dehydration efficiency in beef jerky drying. *Drying Technology, 36*(3), 283-293. https://doi.org/10.1080/07373937.2017.1326129

Luo, J., Taylor, C., Nebl, T., Ng, K. ve Bennett, L. E. (2018). Effects of macro-nutrient, micro-nutrient composition and cooking conditions on in vitro digestibility of meat and aquatic dietary proteins. *Food Chemistry, 254,* 292-301. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.164

Manaf, Y. N. ve Yusof, Y. A. (2021). Emerging Trends in Sustainable Food Processing Industry. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, *757*(1), 012076. IOP Publishing. https://doi.org/10.1088/1755-1315/757/1/012076

Manyatsi, T. S., Al-Hilphy, A. R., Majzoobi, M., Farahnaky, A. ve Gavahian, M. (2023). Effects of infrared heating as an emerging thermal technology on physicochemical properties of foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 63*(24), 6840-6859. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2043820

Marra, F., Zhang, L. ve Lyng, J. G. (2009). Radio frequency treatment of foods: Review of recent advances. *Journal of Food Engineering, 91*(4), 497-508. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.10.015

Meijer, G. W., Lähteenmäki, L., Stadler, R. H. ve Weiss, J. (2021). Issues surrounding consumer trust and acceptance of existing and emerging food processing technologies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 61*(1), 97-115. https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1718597

Mitelut, A., Popa, M., Geicu, M., Niculita, P., Vatuiu, D., Vatuiu, I., Gilea, B., Balint, R. ve Cramariuc, R. (2011). Ohmic treatment for microbial inhibition in meat and meat products. *Romanian Biotechnological Letters, 16*(1), 149-152.

Musto, M., Faraone, D., Cellini, F. ve Musto, E. (2014). Changes of DNA quality and meat physicochemical properties in bovine supraspinatus muscle during microwave heating. *Journal of the Science of Food and Agriculture, 94*(4), 785-791. https://doi.org/10.1002/jsfa.6441

Özbay-Doğu, S. (2016). *Determination of effect of pre-treatments applying to round of meat (M. semitendinosus) on microwave drying* (Doctoral dissertation, Master thesis of Selçuk University (in Turkish), Turkey).

Özcan, A. U. ve Bozkurt, H. (2015). Physical and chemical attributes of

a ready-to-eat meat product during the processing: effects of different cooking methods. *International Journal of Food Properties, 18*(11), 2422-2432. https://doi.org/10.1080/10942912.2014.982256

Özcan, A. U., Maskan, M., Bedir, M. ve Bozkurt, H. (2018). Effect of ohmic cooking followed by an infrared cooking method on lipid oxidation and formation of polycylic aromatic hydrocarbons (PAH) of beef muscle. *Grasas y Aceites, 69*(4), e279. https://doi.org/10.3989/gya.0101181

Özdemir, E., Başaran, P., Kartal, S. ve Akan, T. (2023). Cold plasma application to fresh green leafy vegetables: Impact on microbiology and product quality. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 22*(6), 4484-4515. https://doi.org/10.1111/1541-4337.13231

Pan, Z. ve Atungulu, G. G. (2010). *Infrared heating for food and agricultural processing.* CRC press. https://doi.org/10.1201/9781420090994

Papier, K., Fensom, G. K., Knuppel, A., Appleby, P. N., Tong, T. Y., Schmidt, J. A., ... ve Perez-Cornago, A. (2021). Meat consumption and risk of 25 common conditions: outcome-wide analyses in 475,000 men and women in the UK Biobank study. *BMC Medicine, 19,* 1-14. https://doi.org/10.1186/s12916-021-01922-9

Piazena, H., Meffert, H. ve Uebelhack, R. (2017). Spectral Remittance and Transmittance of Visible and Infrared-A Radiation in Human Skin—Comparison Between in vivo Measurements and Model Calculations. *Photochemistry and Photobiology, 93*(6), 1449-1461. https://doi.org/10.1111/php.12785

Piyasena, P., Dussault, C., Koutchma, T., Ramaswamy, H. S. ve Awuah, G. B. (2003). Radio frequency heating of foods: principles, applications and related properties—a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 43*(6), 587-606. https://doi.org/10.1080/10408690390251129

Półtorak, A., Wyrwisz, J., Moczkowska, M., Marcinkowska-Lesiak, M., Stelmasiak, A., Rafalska, U., ... ve Sun, D. W. (2015). Microwave vs. convection heating of bovine Gluteus Medius muscle: impact on selected physical properties of final product and cooking yield. *International Journal of Food Science and Technology, 50*(4), 958-965. https://doi.org/10.1111/ijfs.12729

Pu, H., Kamruzzaman, M. ve Sun, D. W. (2015). Selection of feature wavelengths for developing multispectral imaging systems for quality, safety and authenticity of muscle foods-a review. *Trends in Food Science & Technology, 45*(1), 86-104. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.05.006

Rastogi, N. K. (2012). Recent trends and developments in infrared heating in food processing. *Critical reviews in food science and nutrition, 52*(9), 737-760. https://doi.org/10.1080/10408398.2010.508138

Rathod, N. B., Ranveer, R. C., Benjakul, S., Kim, S. K., Pagarkar, A. U., Patange, S. ve Ozogul, F. (2021). Recent developments of natural antimicrobials and antioxidants on fish and fishery food products. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 20*(4), 4182-4210. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12787

Raw, P. (2012). Composition of foods raw, processed, prepared usda national nutrient database for standard reference, release 25. *United States Department of Agriculture (USDA).* https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1551.1284

Rosell, M., Appleby, P., Spencer, E. ve Key, T. (2006). Weight gain over 5 years in 21 966 meat-eating, fish-eating, vegetarian, and vegan men and women in EPIC-Oxford. *International Journal of Obesity, 30*(9), 1389-1396. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803305

Sakai, N. ve Hanzawa, T. (1994). Applications and advances in far-infrared heating in *Japan. Trends in Food Science & Technology, 5(*11), 357-362. https://doi.org/10.1016/0924-2244(94)90213-5

Schlisselberg, D. B., Kler, E., Kalily, E.,

Kisluk, G., Karniel, O. ve Yaron, S. (2013). Inactivation of foodborne pathogens in ground beef by cooking with highly controlled radio frequency energy. *International Journal of Food Microbiology, 160*(3), 219-226. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.10.017

Scoles, S. (2016). What Do Radio Waves Tell Us about the Universe? *Front. Young Minds, 4*(2). https://doi.org/10.3389/frym.2016.00002

Sengun, I. Y., Icier, F. ve Kor, G. (2017). Effects of combined ohmic–infrared cooking treatment on microbiological inactivation of meatballs. *Journal of Food Process Engineering, 40*(1), e12309. https://doi.org/10.1111/jfpe.12309

Sengun, I. Y., Turp, G. Y., Icier, F., Kendirci, P. ve Kor, G. (2014). Effects of ohmic heating for pre-cooking of meatballs on some quality and safety attributes. *LWT-Food Science and Technology, 55*(1), 232-239. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.08.005

Sheridan, P. ve Shilton, N. (1999). Application of far infra-red radiation to cooking of meat products. *Journal of Food Engineering, 41*(3-4), 203-208. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(99)00091-6

Sheridan, P. S. ve Shilton, N. C. (2002). Analysis of yield while cooking beefburger patties using far infrared radiation. *Journal of Food Engineering, 51*(1), 3-11. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(01)00029-2

Silva, F. V. M. ve Evelyn. (2023). Pasteurization of food and beverages by high pressure processing (HPP) at room temperature: inactivation of *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Salmonella*, and other microbial pathogens. *Applied Sciences, 13*(2), 1193. https://doi.org/10.3390/app13021193

Skjöldebrand, C. (2001). Infrared heating. In *Thermal technologies in food processing* (pp. 208-228). Woodhead Publishing.

Sobral, M. M. C., Cunha, S. C., Faria, M. A. ve Ferreira, I. M. (2018). Domestic cooking of muscle foods: Impact on composition of nutrients and contaminants. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 17*(2), 309-333. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12327

Soni, A., Smith, J., Thompson, A. ve Brightwell, G. (2020). Microwave-induced thermal sterilization-A review on history, technical progress, advantages and challenges as compared to the conventional methods. *Trends in Food Science & Technology, 97,* 433-442. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.030

Spencer, E. A., Appleby, P. N., Davey, G. K. ve Key, T. J. (2003). Diet and body mass index in 38 000 EPIC-Oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *International Journal of Obesity, 27*, 728-734. https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802300

Suleman, R., Hui, T., Wang, Z., Liu, H. ve Zhang, D. (2020). Comparative analysis of charcoal grilling, infrared grilling and superheated steam roasting on the colour, textural quality and heterocyclic aromatic amines of lamb patties. *International Journal of Food Science and Technology, 55*(3), 1057-1068. https://doi.org/10.1111/ijfs.14388

Ştefănoiu, G. A., Tănase, E. E., Miteluţ, A. C. ve Popa, M. E. (2016). Unconventional treatments of food: Microwave vs. radiofrequency. *Agriculture and Agricultural Science Procedia, 10,* 503-510. https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.09.024

Tang, Z., Mikhaylenko, G., Liu, F., Mah, J. H., Pandit, R., Younce, F. ve Tang, J. (2008). Microwave sterilization of sliced beef in gravy in 7-oz trays. *Journal of Food Engineering, 89*(4), 375-383. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.04.025

Turp, G. Y. (2016). Effects of four different cooking methods on some quality characteristics of low fat Inegol meatball enriched with flaxseed flour. *Meat Science, 121,* 40-46. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.05.016

Uslu, M. K. ve Certel, M. (2006). Dielektrik ısıtma ve gıda işlemede kullanımı. *Teknolojik Araştırmalar GTED, 3*(1),

61-69.

Wang, Y., Li, Y., Wang, S., Zhang, L., Gao, M. ve Tang, J. (2011). Review of dielectric drying of foods and agricultural products. *International Journal of Agricultural and Biological Engineering, 4*(1), 1-19. https://doi.org/10.3965/j.issn.1934-6344.2011.01.001-019

Wang, R. ve Farid, M. M. (2015). Corrosion and health aspects in ohmic cooking of beef meat patties. *Journal of Food Engineering, 146,* 17-22. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2014.08.011

Wang, Y., Zhang, M., Mujumdar, A. S. ve Mothibe, K. J. (2013). Microwave-assisted pulse-spouted bed freeze-drying of stem lettuce slices—Effect on product quality. *Food and Bioprocess Technology, 6,* 3530-3543. https://doi.org/10.1007/s11947-012-1017-0

Wang, K., Huang, L., Xu, Y., Cui, B., Sun, Y., Ran, C., ... ve Wang, Y. (2022). Evaluation of pilot-scale radio frequency heating uniformity for beef sausage pasteurization process. *Foods, 11*(9), 1317. https://doi.org/10.3390/foods11091317

Wray, D. ve Ramaswamy, H. S. (2015). Novel concepts in microwave drying of foods. *Drying Technology, 33*(7), 769-783. https://doi.org/10.1080/07373937.2014.985793

Yarmand, M. S. ve Homayouni, A. (2009). Effect of microwave cooking on the microstructure and quality of meat in goat and lamb. *Food Chemistry, 112*(4), 782-785. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.06.033

Zaharia, S., Ghosh, S., Shrestha, R., Manohar, S., Thorne-Lyman, A. L., Bashaasha, B., ... ve Webb, P. (2021). Sustained intake of animal-sourced foods is associated with less stunting in young children. *Nature Food, 2*(4), 246-254. https://doi.org/10.1038/s43016-021-00259-z

Zell, M., Lyng, J. G., Morgan, D. J. ve Cronin, D. A. (2009). Development of rapid response thermocouple probes for use in a batch ohmic heating system. *Journal of Food Engineering, 93*(3), 344-347. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2009.01.039

Zell, M., Lyng, J. G., Cronin, D. A. ve Morgan, D. J. (2009). Ohmic heating of meats: Electrical conductivities of whole meats and processed meat ingredients. *Meat Science, 83*(3), 563-570. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2009.07.005

Zell, M., Lyng, J. G., Cronin, D. A. ve Morgan, D. J. (2010). Ohmic cooking of whole beef muscle—Evaluation of the impact of a novel rapid ohmic cooking method on product quality. *Meat Science, 86*(2), 258-263. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2010.04.007

Zhao, Y., Flugstad, B. E. N., Kolbe, E., Park, J. W. ve Wells, J. H. (2000). Using capacitive (radio frequency) dielectric heating in food processing and preservation–a review. *Journal of Food Process Engineering, 23*(1), 25-55. https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2000.tb00502.x

Zhang, L., Lyng, J. G. ve Brunton, N. P. (2004). Effect of radio frequency cooking on the texture, colour and sensory properties of a large diameter comminuted meat product. *Meat Science, 68*(2), 257-268. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2004.03.011

Zhang, C., Lyu, X., Aadil, R. M., Tong, Y., Zhao, W. ve Yang, R. (2023). Microwave heating instead of blanching to produce low-fat French fries. *Innovative Food Science & Emerging Technologies, 84,* 103298. https://doi.org/10.1016/j.ifset.2023.103298