

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FINDIK ALERJENİNİN ÇAPRAZ KONTAMİNASYON  
YOLAKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dyt. Büşra SABUR**

**Toplu Beslenme Sistemleri Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2020**

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübeleri ile gösterdiği anlayış ve verdiği emek için, çalışmamın her aşamasında her türlü bilimsel ve manevi desteğiyle yol gösteren çok değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Derya DİKMEN'e,

Çalışmanın gerçekleşmesinde yardımlarıyla ve desteğiyle her zaman yanımda olan Uzm. Dyt. Lütfiye PARLAK ve Uzm. Dyt. Berna MADALI'ya,

Yüksek lisans eğitimimin bana kattığı en özel insan olan, hayatımın her anında desteğini esirgemeyen, bana varlığı ile güç veren çok sevgili ev arkadaşım Hilal ÇALIŞKAN'a

Bana sonsuz güvenen, manevi destekleriyle her zaman yanımda olan değerli arkadaşlarım Betül GÜZEL ve Elif Nisa PAK'a,

Hayatımın her anında sonsuz hoşgörü, sevgi ve sabırla en büyük desteğim olan sevgili aileme,

Çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Sabur, B., Fındık Alerjisinin Çapraz Kontaminasyon Yolaklarının Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toplu Beslenme Sistemleri Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2020.** Çapraz kontaminasyon, besinlerdeki gizli alerjenlerin başlıca kaynaklarından biridir ve toplu beslenme sistemlerindeki tüm aşamalarda ortaya çıkabilir. Bu çalışma, toplu beslenme hizmeti veren bir kurum düzeninde, fındık alerjisinin çapraz kontaminasyon yolları ve bulaş düzeyini araştırma amacı ile yapılmıştır. Çalışma dört aşamada Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme İlkeleri Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada; toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda kullanılan temizleme bezinin ve temizleme prosedürünün, ikinci aşamada ortak kullanılan tepsilerin, üçüncü aşamada ellerin ve ortak kullanılan şekerliğin, dördüncü aşamada ise ellerin, muslukların ve temizleme prosedürünün çapraz kontaminasyona etkisi araştırılmıştır. Uygulamadan sonra alınan örnekler Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Orhan Köksal Araştırma Laboratuvarı'nda ELISA ve LFIA test kitleri yardımıyla analiz edilerek fındık alerjisi düzeyleri saptanmıştır. Çalışma sonucuna göre, incelenen tüm yolakların çapraz kontaminasyona neden olduğu bulunmuştur. İlk aşamada allerjen ile kontamine edilen masadan alınan örnek kontrol örneği olarak kabul edilmiştir (33,660 ppm). Masa ıslak bir bez ile temizlendiğinde masadaki fındık alerjisi düzeyi 32,745 ppm (LFIA: Pozitif) bulunmuştur. Islak bezin ikinci masaya bulaştırdığı fındık alerjisi kontaminasyon düzeyi 19,275 ppm (LFIA: Pozitif) olup kontrol örneği ile benzer bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Masa dezenfektanlı bir bez ile temizlendiğinde masadaki fındık alerjisi düzeyi 8,928 ppm bulunmuştur. Bulaş olan bir masaya konulan tepsiye kontaminasyon olduğu (32,427 ppm) ve tepsinin diğer masalara (kontaminasyon düzeyi ikinci ve üçüncü masada sırasıyla 32,940 ve 32,799 ppm) da fındık alerjisi bulaştırdığı gösterilmiştir ( $p<0,05$ ). Bulaş olan elden şekerliğe fındık alerjisi kontaminasyon düzeyi 31,847 (LFIA: Yüksek Pozitif) ppm olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bulaş olan bir eli sadece su ile yıkama ile fındık alerjisi kontaminasyon düzeyi 32,459 ppm, sabun ile yıkamada 32,690 ppm (LFIA: Pozitif), el antiseptiği ile silme ile 28,539 ppm (LFIA: Pozitif) olarak bulunmuştur ( $p>0,05$ ). Bulaş olan eller yıkanırken musluklara kontaminasyon düzeyinin 27,102 ppm (LFIA: Pozitif) olduğu bulunmuştur ( $p>0,05$ ). ELISA ve LFIA testleri birbirleriyle uyumlu sonuçlar göstermiştir. Çalışma sonucunda allerjenler için temizleme bezi, tepsi ve ellerin çapraz kontaminasyon kaynağı olabileceği tespit edilmiştir. Toplu beslenme sistemlerinde allerjen kontaminasyonuna yönelik kontrol adımları ve risk planları hazırlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Besin Alerjisi, Fındık Alerjisi, Çapraz Kontaminasyon

Bu çalışma Hacettepe Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje ID: 17903).

## ABSTRACT

**Sabur, B., Assessment of Cross-Contamination Pathways of Hazelnut Allergen, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Program of Food Service Systems, Master of Sciences Thesis, Ankara, 2020.** Cross-contamination is a major source of hidden allergens in foods and can occur at all food processing stages. The aim of this study was to investigate contamination pathways and the contamination levels of hazelnut allergens in an food service systems. The effect of the cleaning cloth, trays, hands and the sugar pots on cross contamination and the cleaning procedure were investigated in four stages. The samples were analyzed by ELISA and LFIA test kits were used to test to confirm the hazelnut allergen in Hacettepe University Orhan Köksal Research Laboratory. According to the results of this study, all evaluated stages were found to cause cross-contamination. The first table was contaminated with hazelnut allergen and accepted as control sample (33,660 ppm). When the table was cleaned with a wet cloth, the hazelnut allergen level on the table was 32,745 ppm and LFIA was positive. Second table was cleaned with the same wet cloth and the hazelnut allergen contamination level was 19,275 ppm (LFIA: positive), ( $p > 0.05$ ). When the table was cleaned with a disinfectant cloth, the hazelnut allergen level on the table was 8.928 ppm. It was shown that the tray placed on a contaminated table (32,427 ppm) was a source of cross-contamination and that the tray transferred the hazelnut allergen to the other tables (contamination level 32,940 and 32,799 ppm on the second and third tables respectively), ( $p < 0.05$ ). Hazelnut allergens were transferred from contaminated hand to sugar pots and contamination level was found as 31,847 ppm (LFIA:High positive), ( $p < 0.05$ ). The contamination level of a contaminated hand was 32,459 ppm when wash with only water, was 32,690 ppm (LFIA:Positive) with soap washing and 28,539 ppm (LFIA:Positive) with disinfectant washing. Hazelnut allergen contamination levels in the samples were not statistically significant ( $p > 0.05$ ). It was found that the contamination level of the taps was 27,102 ppm (LFIA:Positive) while washing the contaminated hands. The level of hazelnut allergens transmitted to the taps was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). ELISA and LFIA test results were compatible with each other. According to this study, cleaning cloth, trays and hands could be the source of cross contamination for hazelnut allergen. The quality control steps and risk plans for allergen contamination in food service systems should be prepared.

**Keywords:** Food Allergy, Hazelnut Allergen, Cross Contamination

This study is supported by Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit (Project ID: 17903).

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
<b>1. GİRİŞ</b>	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	4
2.1. Toplu Beslenme Sistemleri	4
2.2. Besin Alerjileri	5
2.3. Besin Alerjisinin Mekanizması ve Klinik Semptomları	7
2.4. Besin Alerjisi Prevalansı	10
2.5. Alerjiye Neden Olan Besinler	11
2.6. Sert Kabuklu Kuru Meyveler (Yemişler)	12
2.6.1. Fındık Alerjisi	13
2.6.2. Fındık Alerjisinin Prevalansı	14
2.6.3. Fındıkta Bulunan Alerjen Proteinler	15
2.6.4. Fındık Alerjisinde Görülen Klinik Semptomlar	16
2.6.5. Fındık Alerjisi Tanısı	17
2.6.6. Fındık Alerjisinin Tedavisi	18
2.6.7. Fındık Alerjenin Etiketlenmesi	18
2.7. Toplu Beslenme Sistemlerinde Alerjen Çapraz Kontaminasyonu	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	23
3.1. Araştırma Yeri, Tarihi ve Örneklerin Toplanması	23
3.2. Araştırmanın Planlanması ve Uygulanması	23

3.3. Fındık Kontaminasyonuna Maruziyet Hesaplanması	27
3.4. Analiz Yöntemi	28
3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	28
<b>4. BULGULAR</b>	29
<b>5. TARTIŞMA</b>	37
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	48
6.1. Sonuçlar	48
6.2. Öneriler	50
<b>7. KAYNAKLAR</b>	52
<b>8. EKLER</b>	
<b>EK-1:</b> Proje Kartı	
<b>EK-2:</b> Aşamalar	
<b>EK-3:</b> LFIA Test Kiti	
<b>EK-4:</b> ELISA Test Kiti	
<b>EK-5:</b> Standart Eğri Grafiği	
<b>EK-6:</b> Orjinallik Raporu	
<b>EK-7:</b> Dijital Makbuz	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AB</b>	Avrupa Birliği
<b>ABD</b>	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACP</b>	Alerjen Kontrol Planları
<b>BAP</b>	Bilimsel Araştırma Projeleri
<b>DBPCFC</b>	Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Çalışmaları
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik asit
<b>EC</b>	Avrupa Komisyonu
<b>ECDC</b>	Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi
<b>EFSA</b>	Avrupa Besin Güvenliği Kurumu
<b>ELISA</b>	Enzim Bağlı İmmün Test
<b>FAO</b>	Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü
<b>FDA</b>	Amerika Birleşik Devletleri Besin ve İlaç İdaresi
<b>GI</b>	Gastrointestinal Sistem
<b>HACCP</b>	Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları
<b>IgE</b>	Immunoglobulin E
<b>IL4</b>	İnterlökin 4
<b>LFIA</b>	Kalitatif Yanal Akış Testi
<b>NsLTP</b>	Spesifik Olmayan Lipit Transfer Proteini
<b>PCR</b>	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>qPCR</b>	Kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>RNA</b>	Ribonükleik asit
<b>RT-PCR</b>	Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>WHOIUIS</b>	Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Besinlere karşı gelişen reaksiyonlar	5
2.2. IgE aracılı besin alerjisinin mekanizması	8
3.1. Birinci aşamanın şematik gösterimi	24
3.2. İkinci aşamanın şematik gösterimi	25
3.3. Üçüncü aşamanın şematik gösterimi	26
3.4. Dördüncü aşamanın şematik gösterimi	27
4.1. Temizleme bezinin bulaştırma düzeyleri	30
4.2. Tepsinin bulaştırma düzeyleri	31
4.3. Ellerin ve ortak kullanılan menaj takımının bulaştırma düzeyleri	33
4.4. Ellerin ortak kullanılan menaj takımına bulaştırma düzeyleri	33
4.5. Ellerin ortak kullanılan musluklara bulaştırma düzeyleri	35



**TABLULAR**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>2.1.</b> Besin alerjisinde görülen klinik semptomlar (42).	9
<b>2.2.</b> Alerjiye neden olan en yaygın besinler (8).	12
<b>4.1.</b> Aşama 1- Temizleme bezinin bulaştırma düzeyleri	29
<b>4.2.</b> Aşama 2- Tepsinin bulaştırma düzeyleri	31
<b>4.3.</b> Aşama 3- Ellerin ve ortak kullanılan menaj takımının bulaştırma düzeyleri	32
<b>4.4.</b> Aşama 4- Ellerin, ortak kullanılan muslukların ve el yıkama prosedürünün bulaştırma düzeyleri	34
<b>4.5.</b> LFIA dağılımı	35
<b>4.6.</b> ELİSA- LFIA verilerinin karşılaştırılması	36

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Avrupa Besin Güvenliği Kurumu (EFSA) ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) toplu beslenme hizmeti veren kuruluşları (yemek şirketleri, restoranlar, oteller, barlar vb.) Salmonelloz, Listeriyoz ve Kampilobakteriyoz gibi başlıca besin kaynaklı salgınların en sık görüldüğü ortamlar olarak tanımlamıştır (1). Toplu beslenme sistemlerinde bakteriler gibi alerjenler de ciddi bir gizli tehlike olarak gösterilmektedir (2).

Besin alerjisi, spesifik besin maddelerine maruz kalmanın ardından ortaya çıkan anormal immünolojik bir reaksiyondur (3, 4). Besin alerjileri, özellikle gelişmiş ülkelerde ortaya çıkmakta olan bir halk sağlığı sorunudur. Çoğu ülke, son on yılda besin alerjisi prevalansında artış olduğunu bildirmiştir. Artan sıklığı yalnızca gelişmiş ülkelerde değil, aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde de görülmektedir (5). Prevalansı erişkinlerde % 2-5 civarında ve çocuk nüfusunun % 6-8'i kadardır (4, 6, 7).

Genel olarak, besin alerjisine sahip bireyler, tüketene kadar belirli besinlere karşı alerjik reaksiyonlarının olduğunu farkında değildir (4). Besin alerjisinde klinik semptomlar, solunum problemlerini (örn. konjonktivit, rinit), deri reaksiyonlarını (örn. ürtiker, egzema ve anjioödem), kardiyovasküler bozuklukları (örn. vasküler kollaps, hipotansiyon), gastrointestinal sistem (GI) ile ilgili problemleri (örn. kusma, ishal, karın ağrısı) ve psikiyatrik bozuklukları (huzursuzluk, uykusuzluk, anksiyete, iştahsızlık) içerir. Bu tür reaksiyonlar alerjenik besin alımından birkaç saat hatta birkaç gün sonra bile ortaya çıkabilmektedir (8-11)

Alerjik reaksiyonlara neden olabilecek 170'in üzerinde besin vardır, ancak vakaların % 90'ı süt, yumurta, soya, kabuklu deniz ürünleri, balık, sert kabuklu kuru meyveler, yer fıstığı ve buğdayda bulunan alerjenik proteinlerden kaynaklanmaktadır (12-14). Sert kabuklu kuru meyveler, ciddi ve hatta bazen ölümcül reaksiyonlara neden olabilen immünoglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonları uyaran güçlü alerjen kaynaklarıdır (15).

Sert kabuklu kuru meyvelerden olan fındık (*Corylus avellana*), Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü/Dünya Sağlık Örgütü (FAO/WHO) Kodeks Alimentarius Komisyonu (1999) ve Avrupa Komisyonu (2006) tarafından en tehlikeli alerjenik besinlerden biri olarak kabul edilmektedir (6, 16). Fındık alerjisinin % 7,2'lik bir genel insidansa sahip olduğu tahmin edilmektedir (17). Besin değeri ve faydalı sağlık etkileri nedeniyle dünya çapında sıklıkla tüketilmektedir. Semptomların şiddeti ile ilgili önemli coğrafi ve yaşa bağlı varyasyonlar olmasına rağmen, fındık alerjisinin Avrupa'da en yaygın sert kabuklu kuru meyve alerjisi olduğu bildirilmiştir (15, 18). Avrupa'da sekiz farklı merkezde yürütülen geniş çaplı bir araştırmaya göre, fındık alerjisi prevalansı % 9,26 olup en yaygın besin alerjisi olarak bulunurken, yer fıstığı alerjisi % 2,65'lik bir prevalans göstermiştir (18). Amerika Birleşik Devletleri'nin aksine, Avrupa'da fındık, besin endüstrisinde yer fıstığından çok daha yaygın olarak kullanılmaktadır (19-21).

Besin alerjilerinin tedavisi olmadığından bireyler, reaksiyonların oluşmasını önlemek için katı ve özel eliminasyon diyetlerini uygulamaktadırlar (22). Az miktarda alerjenik besin, alerjik bir reaksiyonu tetikleyebileceğinden, besin alerjisine sahip kişiler için besin ürünleri etiketindeki doğru bilgiler önemlidir (23). ABD Besin Alerjen Etiketleme ve Tüketici Koruma Yasası ve 2007/68/EC sayılı Avrupa Etiketleme Direktifi de, paketlenmiş besinlerde fındık ve ürünleri gibi alerjen içerikli maddelerin etiketlenmesini önemli ölçüde geliştirmiştir (24, 25)

Çapraz kontaminasyon, besinlerdeki gizli alerjenlerin başlıca kaynaklarından biridir ve besin zincirinin tüm aşamalarında ortaya çıkabilir. Tarım alanları, hasat ekipmanı, çiftlikteki depolama tesisleri, asansörler, tarım malzemesinin işleme alanına taşınması için ortak kullanılan ulaşım araçları, bu tesisler içinde ortak kullanılan hazırlama alanları, ekipmanlar, masalar ve eller çapraz kontaminasyon kaynaklarıdır. Ayrıca besinler servis edildiği sırada havayolları üzerinden de çapraz kontaminasyon meydana gelebileceği tahmin edilmektedir (22, 26)

Çapraz kontaminasyondan kaynaklanan alerjik reaksiyonların ortaya çıkma sıklığı kesin olarak bilinmemektedir (22). Yer fıstığı ve fındık alerjisi olan bireyler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre %13,7'sinin restoranlarda alerjik reaksiyonlar

yaşadığı tespit edilmiştir. Bu reaksiyonlardan bazıları, restoran mutfağında meydana gelen çapraz kontaminasyondan kaynaklanmakla birlikte, bu reaksiyonlarla ilişkili nedensel faktörleri belirlemek her zaman kolay değildir (27). Toplu beslenme sistemlerinde paylaşılan üretim alanlarının ve mutfak gereçlerinin uygun şekilde sterilize edilmemesi ve toplu beslenme personeli tarafından uygulanan yetersiz hijyen prosedürleri nedeniyle besin alerjenlerinin çapraz kontaminasyonu toplu beslenme yapan kurumlarda sıklıkla görülmektedir (28, 29). Bu nedenle, alerjisi olan bireyler büyük zorluklarla karşılaşmaktadır. Endüstriyel besin üretiminde kullanılan ortak ekipmanlar, etiketlenmemiş besin alerjenleri (gizli alerjen) kaynağı olarak sık sık tanımlanmaktadır. Ancak kullanılan ekipmanın alerjen çapraz kontaminasyonu üzerindeki etkisi temel olarak bilinmemektedir (26, 30).

## **1.2. Amaç ve Varsayımlar**

Bu çalışma toplu beslenme hizmeti veren bir kurum düzeninde, fındık alerjeninin çapraz kontaminasyon yolları ve bulaş düzeyini araştırma amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Varsayım 1: Fındık alerjeni çapraz kontaminasyon yolu ile bulaşır.

Varsayım 2: Fındık alerjeni kontaminasyon düzeyi bulaş yolaklarına göre farklılık gösterir.

Varsayım 3: Fındık alerjeni için maruziyet süresi arttıkça kontaminasyon artış gösterir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Toplu Beslenme Sistemleri

Toplu Beslenme; insanların ev dışında bu hizmeti veren kuruluşlar tarafından besin veya yemeklerle beslenmesi olarak tanımlanmakta ve bu hizmeti veren kuruluşlar da “Toplu Beslenme Yapılan Kuruluşlar” veya “Toplu Beslenme Sistemleri” olarak adlandırılmaktadır (31).

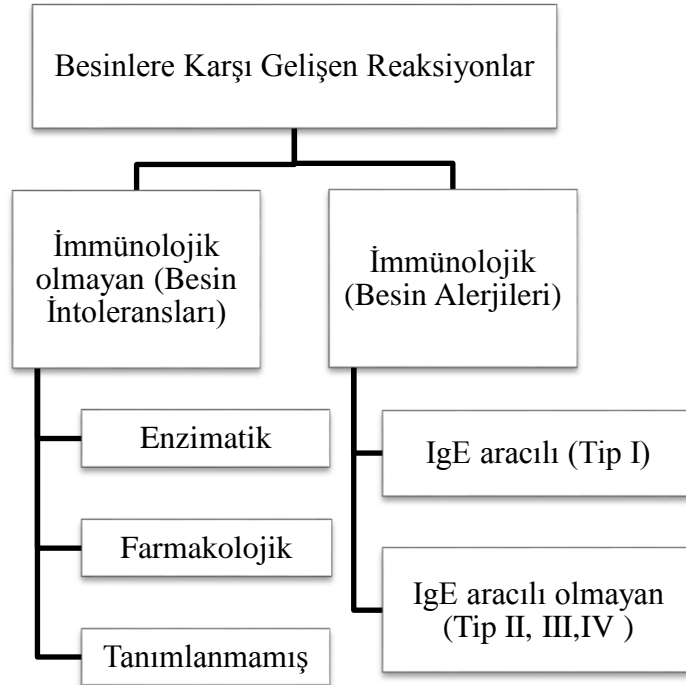
Yemek üretimi ve tüketimi önceleri genellikle evlerde yapılmaktayken; seyahatler, kentleşme, artan sanayileşmeye paralel olarak köyden kentte göç, kadınların çalışma hayatına atılması, eğitim düzeyinin yükselmesi gibi sosyal olaylar, beslenme alışkanlıklarında önemli değişikliklere yol açmış ve ev dışında yemek yeme çoğunlukla çalışan insanlar için bir zorunluluk haline gelmiştir. Bu tercihin artmasına bağlı olarak tüketime hazır besin üreten küçük-büyük birçok işletme hizmete açılmıştır (32-35). Avrupa'daki kurumsal işletmelere, her yıl 6 milyardan fazla yemek servisi yapılmaktadır. Bu da her gün 67 milyon tüketici veya 4 öğünden en az birinin ev dışında tüketildiği anlamına gelmektedir (36).

Toplu beslenme hizmetleri; menülerin planlanması, gerekli her türlü besin ve içecek çeşidi, miktarı ve ilgili her türlü araç-gerecin belirlenmesi, satın alınması, depolanması, hazırlanması, pişirilmesi, servisi, çöp ve atıkların kaldırılması, bulaşıkların yıkanması, hijyen, sanitasyon ve iş güvenliğinin sağlanması, personel yönetimi ve maliyet kontrolü konularını kapsayan hizmetler bütünüdür (37, 38). Toplu beslenme hizmetlerine kurumsal işletme olarak, okullar, üniversiteler, huzurevleri, hastaneler, hapishaneler, şirketler, işyeri kantinleri gibi kâr amacı gütmeyen ve ticari işletme olarak oteller, restoranlar, ayak üstü (fast-food), kafeler, barlar, gece kulüpleri, dinlenme ve eğlence yerleri gibi kâr amacı güden kuruluşlar örnek verilebilir (36, 39, 40).

Toplu beslenme sistemlerinde besinlerin satın alınmasından hazırlanıp, pişirilip, servis edilmesine kadar tüm aşamalarda önemli ve oldukça riskli belli noktalar vardır. Hizmet aşamalarında oluşabilecek aksaklık, dikkatsizlik, sonu ölümle bitebilecek besin zehirlenmelerine ve besin kaynaklı hastalıklara yol açabilir (35).

## 2.2. Besin Alerjileri

Besinlerin ya da besinlerle alınabilecek başka etkenlerin, immünolojik ya da immünolojik olmayan mekanizmalarla oluşturabileceği her tür reaksiyon besin reaksiyonları olarak kabul edilmektedir. Besin reaksiyonları; besin alerjisi ve besin intoleransı olarak iki grupta incelenmektedir (8, 41-44). Besin intoleransları, herhangi bir alerjenin ve savunma sisteminin aşırı reaksiyonunun söz konusu olmadığı, diğer mekanizmalarla oluşan, anormal yanıtlardır (45). Besin intoleransları, enzimatik (laktoz intoleransı), farmakolojik (besindeki doğal vazoaaktif aminlerin doğrudan etkisi) ve tanımlanamayan reaksiyonlar şeklinde olabilmektedir (41, 44). Besin alerjileri ise, duyarlı bir bireyde immünolojik mekanizmalar tarafından tetiklenen, patogenezinde immünoglobulin E (IgE) ve non-IgE olmak üzere iki farklı reaksiyonun aracılık ettiği, aslında zararsız olan besine ya da besin bileşenlerindeki belirli proteinlere karşı gelişen, anormal bir yanıtıdır. Bu reaksiyonlar, her yemek yenildiğinde tekrar üretilebilir ve sıklıkla doza bağımlı değildir (8, 42-44, 46, 47). Besinlere karşı gelişen reaksiyonların sınıflandırılması aşağıda verilmiştir (Şekil 1.).



Şekil 2.1. Besinlere karşı gelişen reaksiyonlar (41).

Besinlere karşı gelişen immün reaksiyonlar, IgE'nin aracılık ettiği, hücre aracılı ve IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan mekanizmaların bir kombinasyonundan kaynaklanmaktadır (8, 43).

Tip I reaksiyonlar: Anaflaktik (ani) tip duyarlılık olarak bilinmektedir. Antijene karşı immün cevapta aşırı veya uygun olmayan reaksiyonlar görülebilmektedir. Astım ve besin alerjisi bu grupta yer almaktadır (48).

IgE aracılı olmayan besin reaksiyonları;

1. Tip 2 sitotoksik reaksiyonlar
2. Tip 3 immün kompleks reaksiyonları
3. Tip 4 geç aşırı duyarlılık reaksiyonları (46).

Tip II (sitotoksik) besin reaksiyonu çok nadir görülmektedir. Tip IV (hücre aracılı) reaksiyon oldukça sık görülür ancak semptomların geç ortaya çıkışı (saatler veya günler) nedeniyle klinik korelasyon oldukça zordur (41).

IgE, insan vücudunda bulunan ve hastalık direncinde rol oynayan beş antikor sınıfından biridir (49). IgE antikorları özellikle paraziter enfeksiyonlarla mücadelede rol oynar. Her ne kadar bütün insanlar düşük IgE antikor seviyelerine sahip olsalar da, yalnızca alerji geliştirmeye yatkın kişiler, belirli çevresel antijenlere özgü ve onları tanıyan IgE antikorları üretir (49, 50). Sonunda zararsız olarak bilinen maddeler birey için “antijen” haline gelir. Vücutta alerjik reaksiyonlara sebep olan antijenlere “alerjen” adı verilmektedir (51).

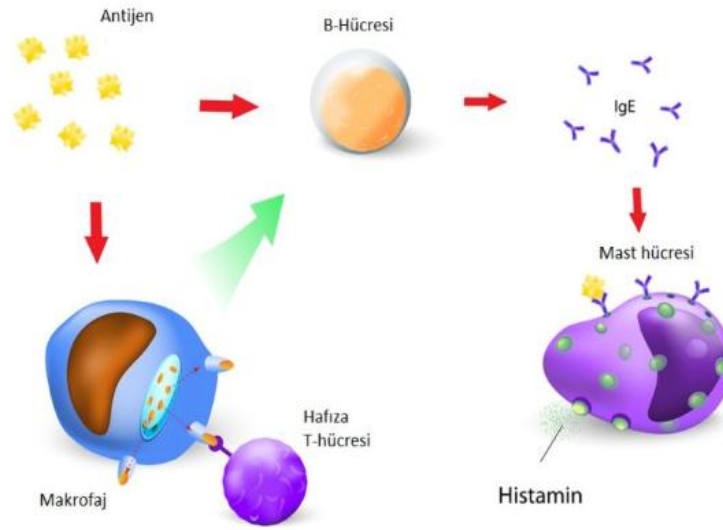
Besin alerjenleri, suda çözünür glikoprotein yapıda olup molekül ağırlıkları 10-70 kD arasında değişmektedir (8, 46, 52). Bu birimlerden daha ağır olanlar mukoza yüzeylerinden geçemedikleri için, daha hafif olanlar ise mast hücreleri (bağ dokusu hücreleri) yüzeyinde bulunan IgE molekülleri arasında köprü oluşturamadığı için reaksiyon başlatma yeteneğinde değildir (52). Isıya, aside ve proteazlara karşı nispeten kararlılardır (8).

### 2.3. Besin Alerjisinin Mekanizması ve Klinik Semptomları

Doğadaki birçok proteinden sadece birkaçı, duyarlı bireylerde spesifik IgE antikorlarının üretimini uyarabilmektedir (49). Alerjenlerin vücuda alınması solunum, sindirim veya enjeksiyon yoluyla ya da mukoza yüzeylerine doğrudan temas ile gerçekleşmektedir (52). Gastrointestinal sistem, besin antijenlerini bloke ederek dolaşıma girmelerini engelleyecek immünolojik ve immünolojik olmayan koruyucu mekanizmalara sahip olduğu halde, besin antijenleri dolaşıma geçerek bütün vücuda dağılabilmektedir (46, 48, 53, 54). Vücuda alınan bir antijen normalde antikorlar tarafından sindirilirken, alerji durumunda makrofajlar antijeni kısmen sindirmekte, absorbe edilemeyen kısım RNA-antijen kompleksi şeklinde dolaşıma geçmektedir (50).

IgE'nin aracılık ettiği besin alerjileri en sık ve en iyi bilinenlerdir. Besin alımından sonra, genellikle ilk bir saatte ortaya çıkan, ani başlayan reaksiyonlar ile karakterize edilmektedir (8, 14, 47). Mast hücreleri ve bazofiller alerjik cevaba aracılık eden fizyolojik olarak aktif kimyasallarla yüklü granüller içerir (49). Besin alerjenleri mukozal bariyeri aşır mast hücreleri ve bazofillere (kan akyuvar hücresi) bağlı IgE antikorlarına ulaştıklarında histamin, prostaglandin, lökotrien, proteazlar, heparin, proteoglikan, eozinofilik kemotaktik faktör, nötrofil kemotaktik faktörler, TNF $\alpha$  (tümör nekroz faktör) ve IL-4 (antikor) gibi medyatörler salgılatarak vazodilatasyon, düz kas kontraksiyonu, mukus sekresyonu, barsak permeabilitesi ve diğer inflamatuvar değişiklikler ile kendini gösteren aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaktadır (55). IgE aracılı besin alerjisinin mekanizması aşağıda verilmiştir (Şekil 2.).





**Şekil 2.2.** IgE aracılı besin alerjisinin mekanizması (49).

Birçok medyatör tanımlanmış olmasına rağmen, histamin, IgE aracılı alerjik reaksiyonlarda ortaya çıkan ani semptomların çoğundan sorumlu olan birincil medyatörlerden biridir (49). Alerjik reaksiyonlar dudaklar veya dil gibi besinin temas noktalarında görülebildiği gibi tüm vücutta (sistemik) da görülebilmektedir (48). Semptomlar hafif ila şiddetli arasında değişmektedir (14, 47). Artmış mukozal permeabilite ve vazodilatasyon ile daha fazla miktarda besin antijeni dolaşıma geçmekte ve sindirim sistemi dışı reaksiyonların gelişmesine de yol açmaktadır (41).

IgE'nin aracılık ettiği besin alerjisinin tipik semptomları, kaşıntı veya ilk temas bölgesinde meydana gelen uyuşukluk gibi subjektif semptomlar ve ürtiker (kurdeşen), dermatit (egzama); şişlik (örneğin dudaklar, yüz, dil, boğaz); hırıltı, göğüste sıkışma hissi, hapşırma, nazal konjestiyon, rinore (burun akıntısı), göz yaşarması ve kaşıntısı, laringeal kaşıntı, ısrar eden öksürük, laringospazm, bronkospazm, burun tıkanıklığı veya solunum güçlüğü; karın ağrısı, diyare, bulantı, kusma, abdominal distansiyon, kramp, gaz; göğüs ağrısı ve baş dönmesi/bayılma gibi giderek artan şiddetli objektif semptomlardır. Nadir durumlarda, hava yollarının daralmasıyla anafilaksi de görülebilmektedir. Anafilaksi, solunum güçlüğü ve kan basıncında hayatı tehdit eden ciddi bir düşüş ile sonuçlanabilmektedir (49, 55). Besin alerjisinde görülen klinik semptomlar Tablo 2.1.'de verilmiştir.

**Tablo 2.1.** Besin alerjisinde görülen klinik semptomlar (42).

<b>Gastrointestinal Sistem Semptomları</b>	<b>Solunum Yolu Semptomları</b>
Bulantı	Rinit
Kusma	Astım
Karın Ağrısı	Hapşırma
Diyare	Öksürme/ Hırıldama
Kolik	
Abdominal distansiyon	
<b>Deri Semptomları</b>	<b>Diğer Semptomlar</b>
Ürtiker	Laringeal Ödem
Egzema/ Atopik Dermatit	Anafilaktik Şok
Anjioödem	Hipotansiyon
Kaşıntı	Kardiyak Aritmi

Besin alerjileri ile ilişkili en tehlikeli semptom anafilaktik şoktur. Anafilaktik şok cilt, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem dahil olmak üzere birçok sistemi etkilemektedir. Rahatsız edici besinin alınmasından birkaç dakika sonra kardiyovasküler ve/veya solunum sisteminin çökmesiyle ölüme neden olabilmektedir. IgE aracılı besin alerjisine sahip insanların sadece birkaçı bu tür ciddi belirtiler açısından risk altındadır. Ancak, besin alerjisi olan bireylerde rahatsız edici besinlere yanlışlıkla maruz kalmaktan dolayı sayısız ölüm gerçekleşmiştir (49, 56, 57) Bu ölümlere astım ve/veya anafilaktik şok neden olmuştur (49, 58).

IgE aracılı olmayan besin alerjisi veya gecikmiş aşırı duyarlılık, öncelikle gastrointestinal mukozayı etkiler, fakat aynı zamanda deri ve/veya solunum sistemlerini de etkileyebilmektedir. Bu reaksiyonlar gecikmiş bir semptom saldırısına sahiptir ve IgE aracılı değil T-hücre aracılı gibi görünmektedir (49). Genellikle besin alımından saatler veya günler sonra ortaya çıkmaktadırlar. Hızlı başlangıçlı hayatı tehdit eden reaksiyonlar görülmemektir (14).

Besine aşırı duyarlılık semptomları, yalnızca alerjik besinler tüketildiğinde veya bunlara temas edildiğinde ortaya çıkmaktadır. Besine temas kesildiğinde semptomlar kaybolmaktadır (55, 59). Besin alerjisi olan bireylerde genellikle bu semptomlardan sadece birkaçı görülmektedir. Görülen semptomların niteliği ve

ciddiyeti, istenmeden maruz kalınan alerjik besinin dozuna, besinlerin pişmiş, çiğ veya işlenmiş olmasına ve bu besinlere karşı hassasiyet derecesine bağlıdır (49, 56, 60). Genellikle tüketilen alerjenik besin miktarının artması, ardından gelen reaksiyonun şiddetini arttırdığı kabul edilmektedir (49, 61, 62).

#### **2.4. Besin Alerjisi Prevalansı**

Besin alerjisi yetişkinleri ve çocukları etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir ve prevalansı gün geçtikçe artmaktadır (56, 63-65). Bebekler ve küçük çocuklar, yetişkinlere kıyasla IgE aracılı besin alerjilerinden daha fazla etkilenmektedir (47). Küresel olarak, 220-520 milyondan fazla insan besin alerjisinden muzdarip olabilir. Son yıllardaki yaygınlık çalışmaları, küçük çocukların % 6-8'inin ve gelişmiş ülkelerdeki yetişkinlerin ise % 2-4'ünün besin alerjilerinden muzdarip olduğunu ve yaşam kalitelerini ve genel sağlıklarını etkilediğini göstermektedir (60, 66-73).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) besin alerjileri yaklaşık 9 milyon yetişkini (ABD yetişkin nüfusunun % 4'ü) ve 6 milyon çocuğu (ABD  $\leq 18$  yaş popülasyonunun % 8'i) etkilemektedir (8, 74). Besin alerjik reaksiyonlarının yalnızca ABD'de her yıl yaklaşık 30.000 acil servis ziyareti ve 150 ölümlle sonuçlandığı tahmin edilmektedir (75, 76). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından 2013 yılında ABD'de yapılan bir araştırmada, 1997 ve 2011 yılları arasında belirli besinlere alerjisi olan 0-17 yaş arası çocuk prevalansının %50 oranında arttığı belirlenmiştir (77).

Beş yaşın altındaki çocuklarda, besin alerjisi prevalansının İngiltere'de % 4, Danimarka'da % 3,6, Norveç'te % 6,8, besin alerjisi oranlarının en yüksek olduğu ülkelerden olan Avustralya'da 12 aylık bebeklerde % 10'dan fazla, 4 yaşındaki çocuklarda % 4 civarında ve 10-14 yaş arasındaki 5016 adölesanın değerlendirildiği yeni bir çalışmada % 4,5 olduğu bildirilmiştir (78-82). İngiltere'de 11 ve 15 yaşındaki adölesanlarda %2,3, Almanya'da 0-17 yaş arası çocuklarda % 4,2 ve Türkiye'de 11-15 yaş arasındaki adölesanlarda % 0,15 olduğu belirlenmiştir (73, 83, 84).

Türkiye'de 5 farklı bölgede 7500 ortaokul çocuğunun tarandığı bir çalışmada Türkiye'nin besin alerjisi haritası çıkarılmıştır. Çalışmaya göre Türkiye'de besin

alerjisi prevalansı %3-8 arasında bulunmuştur. Bebeklik döneminde prevalans %8 iken, adölesanlarda bu oran %1'e düşmektedir. Alerjiye en sık neden olan besinler inek sütü ve yumurta olup bu besinleri kuru yemişler, susam, kuru baklagiller, soya ve balık takip etmiştir. Yaş grubuna göre ise 0-2 yaş içerisinde en sık inek sütü, 2-5 yaşlarında ise inek sütü, yumurta, kabuklu deniz ürünleri, kuru yemişler, balık ve undan kaynaklanan besin alerjisi görülmektedir (51).

Ege ve Marmara'da daha çok süt alerjisi görülürken, Akdeniz, Karadeniz, İç Anadolu ve Doğu Anadolu Bölgelerinde yumurta alerjisi sık olarak görülmektedir. Kabuklu deniz ürünleri, balık, kuru yemişler ve una karşı da sıkça besin alerjileri görülmektedir. Aynı zamanda, pirinç, et, susam gibi daha nadir besinlere karşı da besin alerjisi gelişebilmektedir (51).

Besin alerjisi prevalansındaki artışın nedenleri bilinmemektedir, ancak artışın kısa sürede olması, çevresel faktörlerin hijyen hipotezinin bir parçası olarak genetik faktörlerden daha önemli olduğunu göstermektedir (8, 85).

## **2.5. Alerjiye Neden Olan Besinler**

Her besine karşı alerjik reaksiyon gelişebilir, nitekim 170'ten fazla besinin alerjik reaksiyonlara neden olabildiği bilinmektedir. Ancak reaksiyonların çoğunluğu belli başlı besinler tarafından indüklenmektedir (14). Birleşmiş Milletler Besin ve Tarım Örgütü (FAO) Uzman Danışmanlığı, 1995 yılında sekiz besin grubunu dünya çapında alerjilerin en yaygın nedenleri olarak tanımlamıştır. "Büyük sekiz alerjen" olarak bilinen bu besinler: süt, yumurta, soya, yer fıstığı, sert kabuklu kuru meyveler, buğday, balık ve kabuklu deniz ürünleridir (8, 14, 86). Bu besinler 1999'da Kodeks Alimentarius Komisyonu tarafından kabul edilmiştir (16). Alerjiye neden olan en yaygın besinler Tablo 2.'de verilmiştir.

**Tablo 2.2.** Alerjiye neden olan en yaygın besinler (8).

---

Süt
Yumurta
Soya
Yer fıstığı
Sert kabuklu kuru meyveler
Buğday
Balık
Kabuklu deniz ürünleri

---

Bununla birlikte, epidemiyolojik çalışmalar, besin alerjisi prevalansında önemli yaş ve coğrafi farklılıklar göstermiştir. Bu nedenle farklı bölgelerde farklı alerjenik besin listeleri bulunmaktadır (8, 14). Besin alerjileri, Kuzey Avrupa bölgelerinde bile değişebilmektedir. Rusya, Estonya ve Litvanya'da; turunçgiller, çikolata, elma, fındık, çilek, balık, domates, yumurta ve süt, İsveç ve Danimarka'da; sert kabuklu kuru meyveler, elma, armut, kivi ve havuç en sık bildirilen besin alerjileridir. Japonya'da karabuğday ve pirinç alerjisi, İsviçre/Avusturya'da kereviz alerjisi gibi diğer besin alerjenlerine örnekler de vardır (59, 87-89).

Çocuklarda besin alerjisi reaksiyonlarının % 90'ı süt, yumurta, buğday, yer fıstığı, sert kabuklu kuru meyve ve soyadan, yetişkinlerde ise büyük çoğunluğunun yer fıstığı, sert kabuklu kuru meyve, balık ve kabuklu deniz ürünlerinden kaynaklanmaktadır (8, 66-70, 72, 73, 78).

### **2.6. Sert Kabuklu Kuru Meyveler (Yemişler)**

Sert kabuklu kuru meyveler ağaçlarda yetişmektedir. IgE aracılı besin alerjisi reaksiyonu ile sonuçlanma ihtimali en yüksek olan sert kabuklu kuru meyveler badem, Brezilya fıstığı, Antep fıstığı, kaju, fındık, pikan cevizi, makademya ve cevizdir (15). Tek başlarına atıştırmalık olarak, bir kuruyemiş karışımı olarak veya çeşitli yemeklerde bir bileşen olarak tüketilmektedirler. Ayrıca, çikolata, helva, badem ezmesi, fındık sütü ve yağı, tahıllar, unlu mamuller, aromalı kahve ve salatalar gibi farklı besin ürünlerinde de bulunmaktadır (90). Genel popülasyonun % 0,05-4,9'una varan bir yaygınlık ile tüm dünyada sert kabuklu kuru meyve alerjisi bildirilmiştir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1997 ile 2008 yılları arasında gerçekleştirilen ve bu dönemde (1997, 2002 ve 2008) üç farklı anketi kapsayan 11 yıllık bir takip

çalışmasında, yer fıstığı ve/veya sert kabuklu kuru meyve alerjisinin prevalansı; genel ABD nüfusunun üç milyondan fazlasına karşılık gelen % 1,1'den yüksek bulunmuştur. Aynı çalışma, yer fıstığı ve/veya sert kabuklu kuru meyvelere alerjisi olan hasta sayısı artışının 18 yaşın altındaki bireylerde daha önemli olduğu gösterilmiştir (91). 2011 yılında Kanada'da yapılan bir başka çalışmada, sert kabuklu kuru meyve alerjisinin tahmini görülme sıklığı tüm popülasyon için yaklaşık % 1,22 ve çocuklar için % 1,74 olarak gösterilmiştir (92). Avrupa'da sert kabuklu kuru meyve alerjisi, 6 yaş altı çocuklarda % 0,03-0,2, 6 ila 18 yaşları arasındaki çocuklarda/ergenlerde % 0,2-2,3 ve yetişkinlerde % 0,4-1,4 oranında bir prevalans göstermiştir (69).

Popüler inanışın aksine, yer fıstığı sert kabuklu kuru meyve değildir. Botanik olarak benzer olmasalar da, sert kabuklu kuru meyve ve yer fıstığı alerjileri klinik açıdan oldukça benzerdir. Yer fıstığı ve sert kabuklu kuru meyveler, IgE'nin aracılık ettiği besin alerjisi reaksiyonlarına neden olan en yaygın besinlerden ikisidir. IgE aracılı besin alerjisi reaksiyonları, en şiddetli semptomlardan olan anafilaksi ile hayatı tehdit edici olabilmektedir. Yer fıstığı ve sert kabuklu kuru meyveler, bildirilen besin kaynaklı anafilaksi ölümlerinin % 70-90'ını oluşturur, sadece sert kabuklu kuru meyveler ise % 18-40'ını oluşturur (57, 93-95). Yer fıstığı ve sert kabuklu kuru meyve alerjileri genellikle ömür boyu devam etmektedir (96).

Kızartma, ısıtma veya enzimatik işlem gibi besin işlemleri, besin alerjenlerinin alerjenitesini etkileyebilmektedir. Fındık ve cevizin ısıtılmasının ve kuru kavrulmasının bazı alerjenik fraksiyonları tahrip edebileceği, diğer proteinlerin ise stabil kaldığı ve IgE bağlanma aktivitesini koruduğu, bu nedenle hala sert kabuklu kuru meyve alerjisi olan bireyler için risk oluşturduğu gösterilmiştir (97-99).

### **2.6.1. Fındık Alerjisi**

Fındık (*Corylus avellana* L.) Betulaceae familyasına ait, en çok bilinen yenilebilir sert kabuklu kuru meyvelerden biridir. Bu tohum, atıştırılabilir olarak çiğ veya kavrulmuş halde tüketilmekte ve çeşitli işlenmiş besinlerde (kekler, kremler, çikolatalar ve şekerleme ürünleri) bir bileşen olarak kullanılmaktadır (100, 101).

Fındık ve diğer sert kabuklu kuru meyveler, sağlığa potansiyel yararları olan, özellikle gelişmiş ülkelerde tüketimlerinin artmasını sağlayan “kalp koruyucu” besinler olarak önerilmektedir (102).

Fındık güvenli bir besin olarak kabul edilmekle birlikte, küresel nüfusun küçük bir yüzdesi, tüketiminden sonra ters immünolojik reaksiyonlar geliştirebilmektedir (100).

### **2.6.2. Fındık Alerjisinin Prevalansı**

Sert kabuklu kuru meyvelerden olan fındık, çocuklarda ve yetişkinlerde, Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde besin alerjisinin önemli bir nedenidir (91). Sıklıkla ağır anafilaktik reaksiyonlara neden olan yaygın bir alerjenik besindir (103, 104).

Fındık alerjisinin prevalansı ve şiddeti çocuklar ve yetişkinler arasında farklıdır. Fındık alerjisinin bildirilen prevalansı çocuklar arasında yaklaşık % 0,2 ve huş-endemik bölgelerdeki yetişkinlerde % 4,5 kadardır (83, 91, 105). Fındık alerjisi Avrupa'da oldukça yaygındır (106). Avrupa popülasyonunda tahmini fındık alerjisi prevalansı % 0,1–4'tür (69).

2009 yılında yapılan bir çalışmaya göre, fındık alerjisi prevalansı 18 yaş altındaki çocuklarda yaklaşık % 1 olarak bulunmuş ve alerjik çocukların % 52'den fazlasının ciddi immünolojik reaksiyonlardan muzdarip olduğu gösterilmiştir (107).

EuroPrevall projesinde yer alan ve 13 ülkeden (Amerika Birleşik Devletleri, Avustralya ve Avrupa'dan 11 ülke) birkaç merkez içeren bir çalışmada, fındık alerjisi insidansı yaklaşık % 7,2 olarak bulunmuştur. Fındık alerjisinin en sık Amerika Birleşik Devletleri'nde (% 14,9), daha sonra da Almanya (% 14,7), Norveç (% 12,8), İsviçre (% 12,6) ve İsveç (% 11,8) gibi ülkelerde görüldüğü bulunmuştur. 24 besinlik bir panelde fındık, katılımcı ülkelerin en az % 46'sında, alerji prevalansının en yüksek olduğu besin olarak da kabul edilmiştir (17).

Avrupa'da sekiz merkezdeki (Zürih, Madrid, Utrecht, Lodz, Sophia, Atina, Reykjavik ve Vilnius) 20-54 yaş arası katılımcılara, belirli besinlere karşı alerjik semptomlarının olup olmadıkları sorulduğu bir çalışmada, IgE duyarlılığı en az balık

(% 0,2), süt (% 0,8) ve yumurta (% 0,9) gibi besinlere karşı olurken, en yaygın olarak fındık (% 9,3), şeftali (% 7,9) ve elmaya (% 6,5) karşı olduğu gözlemlenmiştir (18).

### 2.6.3. Fındıkta Bulunan Alerjen Proteinler

Besin alerjenleri olarak tanımlanan moleküllerin çoğu, biyokimyasal olarak besinlerde doğal olarak bulunan proteinler veya glikoproteinler olarak sınıflandırılır (67). Bu proteinler, küçük boyutlarıyla, düşük pH'da stabiliteleri ve proteolize karşı dirençleri ile karakterize edilir. Bu özellikler ile duyarlı kişilerde ters immünolojik tepkileri indüklemeye yeteneğine sahip olmaktadır (108).

Fındığın birkaç proteini alerjen olarak kabul edilmiştir. Şimdiye kadar, 10 alerjenik protein grubu (Cor a 1 (PR-proteini), Cor a 2 (profilin), Cor a 8 (Spesifik Olmayan Lipit Transfer Proteini (nsLTP)), Cor a 9 (11S Globülin-Legumin), Cor a 10 (Lüminal Bağlayıcı Protein), Cor a 11 (7S Globulin - vicilin), Cor a 12 (oleosin), Cor a 13 (oleosin), Cor a 14 (2S albümin) ve Cor a TLP (Taumatin- Benzer Protein) tanımlanmıştır. Bunlardan Cor a TLP, Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (WHOIUIS) alerjenler listesine dahil edilmemiştir, ancak Allergome veritabanına dahil edilmiştir (104, 109-112).

Cor a 1, yaklaşık 17 kDa'lık moleküler ağırlığa sahiptir. Fındık ağacı poleninde Cor a 1.01, Cor a 1.02, Cor a 1.03 ve fındık tohumunda Cor a 1.04 ile dört izoalerjeni vardır. Amino asit sekans kimliği, aynı ağaçtan diğer polen izoalerjenlerine (Cor a 1.01, Cor a 1.02 ve Cor a 1.03) göre Cor a 1.04 ve Bet v 1 (% 85) arasında daha yüksektir. Bu, bazı popülasyonlarda, hastaların çoğunun öncelikle huş polenine duyarlı hale gelebileceklerini göstermektedir (Bet v 1) (113).

Cor a 2 (profilinler), küçük moleküler büyüklüğe (12-15 kDa) sahip ve 124 ila 153 aa arasında değişen polipeptitlerden oluşan sitozolik aktin bağlama proteinleri ailesidir (114). Cor a 2 proteinleri hem fındık ağacının polenlerinde hem de kendi tohumlarında bulunduğu polen ve besin alerjenleri olarak sınıflandırılır (115).

Cor a 8, fındıkta bulunan bir başka alerjenik protein grubudur ve prolamin süper ailesine dahil olan spesifik olmayan lipit transfer proteinleri (nsLTP) ailesine aittir (101). Cor a 8, besleyici dokularda (tohumda) özel olarak bulunması nedeniyle



besin alerjisi olarak sınıflandırılır. 115 aa'lık bir polipeptit zinciri ve 9 kDa'lık bir moleküler ağırlığıyla Cor a 8, 348 bp'lik bir nükleotit sekansı ile kodlanır (108).

Cor a 9 proteinleri, kupin süper ailesine ait başka bir fındık alerjen grubu oluşturur (108). Kupin süper ailesi, sırasıyla bir veya iki konserve edilmiş kupin domeni içeren iki fonksiyonel protein sınıfını, yani monokupinler ve dikupinler içerir. Dikupin sınıfı, insan diyetinin ana bileşenlerini temsil eden 7S ve 11S globülin tohum depolama proteinlerini içerir. Globülinler, sedimentasyon katsayılarına göre iki gruba ayrılır: 7S vicilin tipi globülinler ve 11S legumin tipi globülinler (101). Korin olarak da bilinen Cor a 9, 11S legumin tipi bir globulin olarak sınıflandırılır (116). Molekül ağırlığı 59 kDa olan 515 aa'lık bir proteini kodlayan 1767 bp'li bir gen ile ifade edilir (101).

Cor a 10, fındık ağacında bulunan havadaki bir alerjendir. Molekül ağırlığı 73.5 kDa olan 669 aa'lık bir proteini kodlayan 2007 bp'li bir gen ile ifade edilir ve asidik özelliklere sahiptir (117).

Cor a 11 (Vicilin benzeri proteinler), kupin süper ailesine aittir. Olgun 7S globülinler, her biri 40-80 kDa'lık bir moleküler ağırlık sergileyen alt birimlerle birlikte 150 ila 190 kDa arasında değişen trimerik proteinlerdir (118)

Cor a 12 ve Cor a 13, oleosin olarak sınıflandırılır. Molekül ağırlığı 16.7 kDa ve 14.7 kDa olan sırasıyla 159aa ve 140aa'lık bir proteini kodlayan 480 bp ve 423 bp'li bir gen ile ifade edilirler (111).

Cor a 14 moleküler ağırlığı 17.1 kDa olan 147 aa'lık bir proteini kodlayan 633 bp'li bir gen ile ifade edilir. Cor a 14, yüksek termostabilite ve gastrointestinal sindirime direnç gösteren 2S albüminlerin tipik özelliklerini taşımaktadır (119).

#### **2.6.4. Fındık Alerjisinde Görülen Klinik Semptomlar**

Fındık alerjisi, hassas bireylerde ciddi ve hayatı tehdit edici semptomlara neden olabileceği için ilk beş ciddi besin alerjisi listesinde yer almaktadır (57, 120). Fındık alerjisinin klinik belirtileri oldukça değişkendir ve lokal ile hafif, sistemik ve şiddetli alerjik reaksiyonlara kadar uzanır (93, 121).

Fındık alerjisi, bazı hastaların sert kabuklu kuru meyveye, bazılarının ağaç polenine, bazılarının da ikisine de alerjisi olması nedeniyle karmaşıktır. Alerjik reaksiyon tipi ve tanınan spesifik alerjenler, bir coğrafi bölgeden diğerine önemli ölçüde değişebilir. Betulaceae familyası ağaçlarının (huş ağacı, kızılgağaç, ela ve hornası) yaygın olduğu yerlerde, polen ve sert kabuklu kuru meyve alerjenleri arasındaki çapraz reaktivite, besin alerjilerinin başlıca nedeni olabilir (106, 113, 122). Fındık tarafından indüklenen alerji, sıklıkla huş pollinozuna bağlı hafif ila şiddetli anormal immünolojik tepkileri (anafilaktik şoklar) tetiklemektedir. Hem huş ağacının hem de fındık ağacının Betulaceae familyasına ait olması, polen ve fındık alerjenleri arasındaki çapraz reaktivitenin başlıca nedeni olabilir (106, 113, 122).

### **2.6.5. Fındık Alerjisi Tanısı**

Besin alerjilerinde tanı oldukça deneyim gerektiren bir süreçtir. Dikkatli yürütülmeyen işlemlerin sonucunda yanlış tanı konulması ile hastalara gereksiz diyet uygulaması ya da hayatlarının riske edilmesi söz konusu olabilir. Öykü tanı için en önemli basamaktır. Tüketilen besinin içeriği ve miktarı, belirtilerin ortaya çıkış ve düzelme zamanı, daha önceden ve daha sonra benzer reaksiyonların olup olmadığı sorgulanmalıdır. Besin alerjilerinde belirtilerin özelliği ve çıkış zamanı izlenecek tanısal işlemler açısından son derece önemlidir (51). Besin alerjisi olduğu düşünülen bireylerde yapılan tanısal işlemler, dikkatli bir hikaye, fizik muayene ve özel laboratuvar testleridir. Eozinofili, serum IgE düzeyi artışı, gaita pH'ı, deri testleri (deri prik testi ve RAST test), bazofil histamin salınım testi, intestinal mast hücre histamin salınım testi, intestinal biyopsi tanıda kullanılan laboratuvar testleridir (123, 124). Son yıllarda kan, feçes, mukoza biyopsilerinde gösterilen eozinofilik katyonik protein, mast hücre triptazı, bazofil histamin ve lökosit-MPO da hipersensitivite göstergesi olarak kullanılmaya başlanmıştır (125). IgE dışı mekanizmalarla gelişen sindirim sistemi alerjilerinde tanı amaçlı endoskopi ve ince bağırsak biyopsisi yapılmalı, uygun histoloji saptanırsa besin eliminasyonu ve ardından besin yüklemesi yapılarak histolojik ve klinik yanıt değerlendirilmelidir. Özellikle IgE dışı besin alerjilerinde tanı koymak ve nedeni belirlemek güçtür. Hastalara yanlış tanı konulup gereksiz yere besin kısıtlaması yapmak beslenme bozukluğuna yol açabilmektedir (51).

### **2.6.6. Fındık Alerjisinin Tedavisi**

Ciddi alerjik reaksiyonlar ve hatta ölüm riskine rağmen, fındık alerjisi için mevcut bir tedavi yöntemi yoktur. Hastalık yalnızca alerjen besin olan fındık ve ürünlerini diyetten çıkarma ve görülen semptomlara yönelik tedavi uygulama ile önlenmektedir (14, 44, 60, 67, 126, 127). Doğru şekilde yönetilen, dengeli bir eliminasyon diyeti, beslenme durumunu korurken semptomların çözülmesini sağlamaktadır. Eliminasyon diyeti tedavi olarak kullanıldığında, belirlenen besin alerjenleri, besin alerjisinin düzeldiğine dair kanıt bulunmadıkça süresiz olarak diyetten çıkarılmaktadır (127).

Besin alerjenlerinin sıkı şekilde önlenmesi ve alerjik reaksiyonlara anında müdahale ölümcül besin alerjisi reaksiyonlarını önlemek için besin alerjisi olan kişiler için son derece önemlidir (44, 128). Alerjisi olan hastalarda olumsuz immünolojik reaksiyonları önlemenin tek etkili yolu, rahatsız edici besinlerden kaçınmaktır. Bu koruyucu önlem nedeniyle, alerjik bireyler, ticari olarak mevcut olan işlenmiş besinleri dikkatle seçerken bazı kısıtlamalarla karşı karşıya kalmaktadır (129). ABD Besin ve İlaç İdaresi (FDA) gibi besin endüstrisi ve halk sağlığı kuruluşları, paketlenmiş besin etiketlerinin, besin alerjenlerinin varlığı hakkında tam ve doğru bilgiler içermesini sağlayarak bu tüketicileri desteklemektedir (130).

### **2.6.7. Fındık Alerjenin Etiketlenmesi**

Kodeks Alimentarius Komisyonu, 1985'te potansiyel olarak alerjen içerikli besinleri etiketleme zorunluluğunu önermiştir. Sert kabuklu kuru meyveler, 1993'ten beri besin alerjilerinin neredeyse % 90'ından sorumlu olan sekiz gruptan biri olarak tanımlanmıştır (131). Bu bireyleri korumak için Avrupa Birliği (AB) de, sert kabuklu kuru meyveleri, miktarlarına bakılmaksızın, işlenmiş besinlerin bileşen listesinde vurgulanması gereken alerji veya intoleranslara neden olan 14 belirli madde veya ürün listesine dâhil etmiştir. Sert kabuklu kuru meyveleri içeren tüm ürünlerin zorunlu etiketlemesini sağlayan özel bir mevzuat oluşturmuştur (25). Ayrıca Avrupa Birliği (AB), besin üreticilerinin AB içinde ticarileşen paketlenme öncesi besinlerde bulunan tüm içerikleri beyan etme zorunluluğunu belirleyen bazı direktifler öne sürmüştür

(132). Ancak önleyici alerjen etiketlemesinin aşırı kullanımı, diyet seçimini büyük ölçüde etkilemekte ve besin alerjisi olan kişilerin yaşam kalitesini azaltmaktadır (133).

Fındık alerjisi olan hastalar için etiketleme çok önemli bir konudur, çünkü tatlılar, çerezler vb. gibi işlenmiş besinler fındık içermektedir. Bu, ürünlerin doğru şekilde etiketlenmesini ve üretim ve işleme sırasında istenmeyen çapraz kontaminasyonun önlenmesini gerektirmektedir (126). Besinlerdeki fındık içeriği az veya istenmeyen çapraz kontaminasyondan kaynaklanıyorsa, fındık izleri alerjik birey farkında olmadan “gizli alerjenler” olarak hareket edebilmektedir (21). İçerisinde fındık olarak “gizlenebilecek” ürünler çoğunlukla hamur işleri ve çikolatadır (19, 134). Besinlerdeki gizli alerjenler, duyarlı bireyler için önemli bir sağlık sorunudur. Bir alerjen, ürün etiketinde yer almadığı veya açıklanmadığı zaman gizli bir alerjen olmaktadır. Gizli alerjenler çok çeşitli aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilmektedir. Besin kaynaklı alerjik reaksiyonlar zaman zaman ölümcül olabilmektedir. Şu anda bu reaksiyonların kesin prevalansını belirlemek mümkün değildir, ancak açıkça yükselen bir problemdir (19, 135, 136). İspanya'da yetişkinlerle ile yapılan retrospektif bir çalışma, 530 besin alerjisi reaksiyonunun 119'unun, içerik açıklama etiketinde belirtilmeyen "gizli" alerjenlere maruz kalınmasından kaynaklandığını göstermiştir (135). Bir grup yer fıstığı alerjisi olan Kanadalı çocukta, alerjenlere yanlılıkla maruziyet yıllık insidansının % 14,3 olduğu gösterilmiştir (137). Amerika Birleşik Devletleri'nde yer fıstığı alerjisi olan bireylerde yanlılıkla maruziyet yıllık insidansının % 33, başka bir çalışmada ise 5,4 yıl boyunca % 55 olduğu bildirilmiştir (22, 138). İngiltere'de de, yer fıstığı ve/veya sert kabuklu kuru meyvelere yanlılıkla maruz kalma yıllık insidansının % 55 olduğu bildirilmiştir (139).

Tüm işlem aşamalarında besinler gizli alerjenlerle kontamine olabilmektedir (6, 140).

## **2.7. Toplu Beslenme Sistemlerinde Alerjen Çapraz Kontaminasyonu**

Çapraz kontaminasyon, besinlerdeki bildirilmemiş (gizli) alerjenlerin ana kaynaklarından biridir (22). Alerjen çapraz kontaminasyonu, üretim aşamasında bir besin alerjeninin alerjen içermeyen başka bir besine istemeden bulaşmasıdır (130, 141). Gizli alerjenler ve besin alerjenlerinin çapraz kontaminasyonu, restoran ve diğer

toplu beslenme sistemlerinde besin alerjisi reaksiyonlarının en çok bilinen nedenlerinden biridir (22, 57, 142).

Çapraz kontaminasyondan kaynaklanan alerjik reaksiyonların görülme sıklığı kesin olarak bilinmemektedir. Bu alerjik reaksiyonlar birçok faktörle ilişkilendirilebilir ve çapraz kontaminasyonla ilişkili yüzdeyi tahmin etmek neredeyse imkânsızdır. Bu alerjik reaksiyonların her geçen gün artması, çapraz kontaminasyonunun katkısının büyük olduğunu göstermektedir (22). İngiltere'de yapılan bir araştırma, yer fıstığı içeren öğünlerden hemen sonra hazırlanan yer fıstığı içermeyen öğünlerin yaklaşık % 21'inin yer fıstığı veya yer fıstığı proteini ile kontamine olduğunu göstermiştir (143). Alerjenik besinlerden kaçınma çabalarına rağmen, besin alerjisi olan çocukların % 50'sinde yanlışlıkla maruz kalma sonucu alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir (144). Besinlerin neden olduğu 32 anafilaktik ölüm vakası ile ilgili yakın tarihli bir çalışma reaksiyonların çoğunun yer fıstığı ya da sert kabuklu kuru meyvelere (%90'dan fazla) yanlışlıkla maruz kalınmasından kaynaklandığını göstermiştir (57).

Besinlerin tüketildiği her yerde çapraz kontaminasyon riski vardır. Alerjisi olan bireylerin yanlışlıkla alerjenik besinlere maruz kalmalarından dolayı gerçekleşen ölümlerin çoğu, toplu beslenme sistemlerinde (restoranlar, okullar, evler) meydana gelmiştir (145). Toplu beslenme sistemleri, serbest besin satan market tezgâhlarından barlara, kafelere ve restoranlara kadar geniş bir yelpazedeki besin işletmelerinden oluşmakta ve ayrıca kantinler, okullar, kreşler, hastaneler ve hapisaneleri de içermektedir (22, 146, 147). Toplu beslenme sistemleri, besin ve içecek satın alma, depolama, hazırlama, pişirme ve servis hizmetlerinin sunulduğu entegre bir programdır. Bu hedeflere ulaşmak için gerekli olan ekipman ve yöntemler minimum iş gücü, optimum müşteri memnuniyeti, kalite ve maliyet kontrolü sağlamak adına tamamen koordine edilmiştir (38). Diğer halka açık yerler gibi çevresel ortamlarda, örneğin spor etkinliklerinde ve ticari havayolu uçuşlarında da alerjenlere yanlışlıkla maruz kalındığı rapor edilmiştir (27, 148-150).

ABD'de 2001-2006 yılları arasında meydana gelen ölümcül besin alerjisi reaksiyonlarının yaklaşık % 33'ü (n = 31) evden uzakta hazırlanan besinler tarafından

tetiklenmiştir (57, 93, 151). Yapılan bir çalışmada, besin alerjisine bağlı ölümlerin % 76'sının evden uzakta tüketilen besinlerden kaynaklandığı gösterilmiştir (94). Çocuklarda anafilaktik reaksiyonların % 50'sinin besin alerjileri nedeniyle olduğu ve bu reaksiyonların bazılarının okulda meydana geldiği bilinmektedir (152, 153). Bir çalışmadaki 132 çocuktan % 58'inin son 2 yıl içerisinde besin alerjisi reaksiyonları gösterdiği bildirilmiştir. Bu çocukların %18'i okulda birden fazla reaksiyon göstermiştir. Alerjik besinler 41 reaksiyonun 34'ünde tanımlanmıştır; 11'inde (% 32) süt; 10'unda yer fıstığı (% 29); 6'sında yumurta (% 18); 2'sinde sert kabuklu kuru meyveler (% 6); ve 1'inde (% 3) soya, buğday, kereviz, mango veya sarımsak bu reaksiyonlara neden olmuştur (148). Okullarda karşılaşılan alerjik reaksiyonlar genellikle şiddetli ve ölümcül olabilmektedir (138). Çocuklar ve ergenlerde besinlere verilen 6 ölümcül alerjik reaksiyondan 5'inin yer fıstığı veya sert kabuklu kuru meyvelerden kaynaklandığı ve bunlardan 4'ünün okullarda meydana geldiği tespit edilmiştir (58). Bu nedenle, ev dışında yemek yeme bu bireyler için bir problem teşkil edebilmektedir (154).

Tüketim noktasında, besin zinciri boyunca uygulanan aşamalar sonucunda besinler alerjen kalıntılarıyla çapraz kontamine olabilmektedir (155).

Bu aşamalar;

- 1) Paylaşılan çiftlik tarlaları, hasat ekipmanı ve tarla içi depolama tesisleri
- 2) Tahıl asansörleri gibi ilgili yerlerde paylaşılan çiftlik dışı depolama tesisleri
- 3) Tarımsal malzemeyi işleme alanına taşımak için paylaşılan taşıma araçları
- 4) Bu tesislerdeki ortak işleme tesisleri ve ortak işleme ekipmanları
- 5) Evlerde, restoranlarda ve diğer toplu beslenme sistemlerinde besin hazırlama yerleri, araç ve ekipmanları (22, 29).
- 6) Toplu beslenme sistemlerinde kullanılan kaplar ve çalışma yüzeyleri (141).
- 7) Restoran personelleri tarafından uygulanan yetersiz prosedürler (29).
- 8) Besinlerin servis edildiği havayolları (150).

Ortak üretim ekipmanlarından kaynaklanan alerjen çapraz kontaminasyonunun sıklığı veya derecesi hakkında çok az Őey bilinmektedir (30). Şiddetli alerjik reaksiyonların tetiklenmesinde çapraz kontaminasyonun rolü bilinmemekle birlikte çapraz kontaminasyon ile ilişkili nedensel faktörleri belirlemek her zaman kolay değildir (22). Bu tür paylaşılan ekipman ve tesislerin kullanımının uygun Şekilde yönetilmesi, alerjik bir besinin potansiyel olarak tehlikeli kalıntılarının bulunmaması gereken başka bir ürüne bulaŐmasına neden olabilecek çapraz kontaminasyonu önlemek için esastır (22, 156).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Tarihi ve Örneklerin Toplanması

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme İlkeleri Laboratuvarı'nda gerekli izinler alındıktan sonra Temmuz ayı 2019 tarihinde gerçekleştirilmiştir.

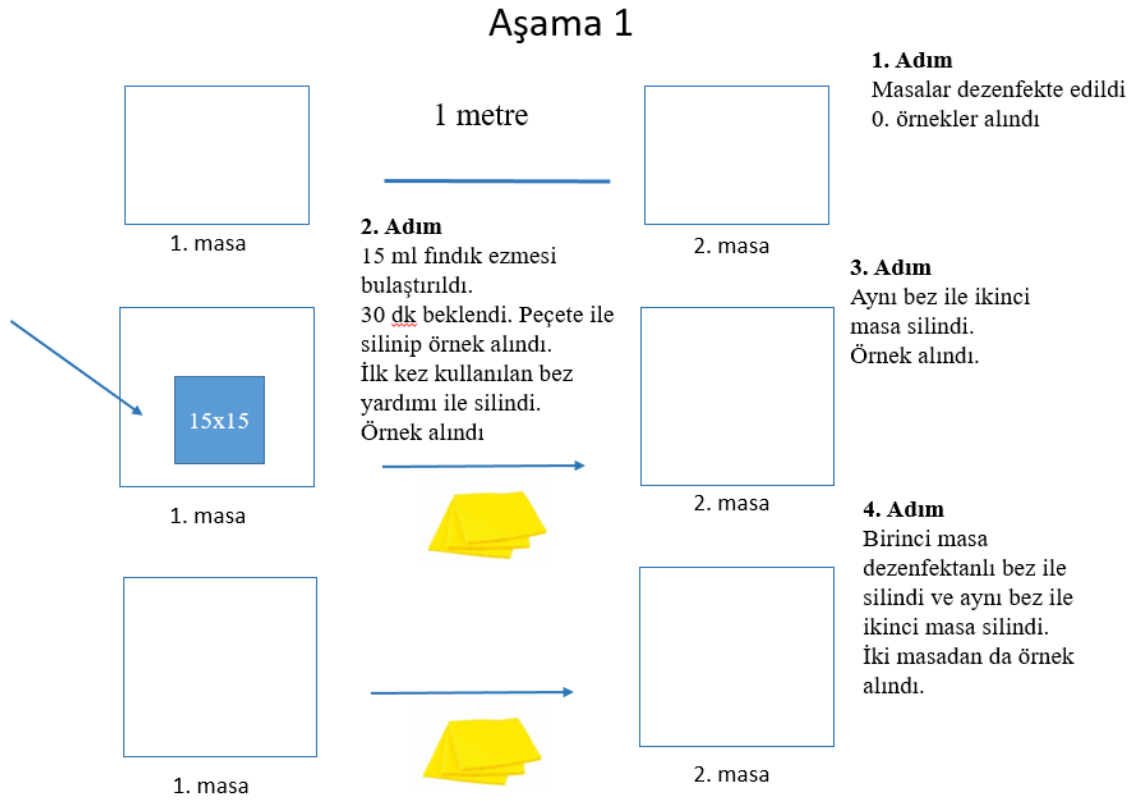
Araştırmanın bütçesi Hacettepe Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından karşılanmıştır (Proje ID: 17903) (Bkz. EK 1). Çalışma insan ya da hayvan çalışması olmadığı için etik kurul onayı gerektirmemektedir.

#### 3.2. Araştırmanın Planlanması ve Uygulanması

Çalışma toplu beslenme hizmeti veren kuruluş için yemek alanı düzeni oluşturularak, 4 aşama olarak planlanmıştır (Bkz. EK 2).

Birinci aşamada; temizleme bezinin ve temizleme prosedürünün çapraz bulaşma etkisi test edilmiştir. Aralarında 1 metre mesafe olan iki ahşap masa kurulmuş, bulaşık deterjanı ile temizlenmiş ve 1 litre suya 2 kapak (yaklaşık 10 ml) yüzey dezenfektanı (%10 a/h, Benzalkonyum klorür ve yardımcı etken maddeler) eklenerek masalar dezenfekte edilmiştir. Kontrol örnekleri için, sürüntü çubuğu distile su ile nemlendirildikten sonra dikey ve yatay hareketlerle masalardan sürüntü örnekleri alınmıştır. Birinci masanın 15x15 cm'lik alanına 15 mL fındık ezmesi sürülüp 30 dakika bekletilmiştir. Kuruyan fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile masa yüzeyinden alınmış ve masadan sürüntü örneği alınmıştır. Daha sonra masa bu deney için ilk kez kullanılacak temiz ve ıslak bir bez yardımıyla silinmiştir. Birinci masa bez ile silindikten sonra masadan sürüntü ve Lateral Yanal Akış Testi (LFIA) örnekleri alınmıştır. Daha sonra aynı bez ile ikinci masa silinmiş sürüntü ve LFIA örnekleri alınmıştır. İlk masa temiz bir bez ve dezenfektan ile temizlenmiş ve sürüntü örneği alınmıştır. Aynı bez ile ikinci masa silinmiş ve sürüntü örneği alınmıştır. Birinci aşamanın şematize edilmiş şekli aşağıda verilmiştir (Şekil 3.1).

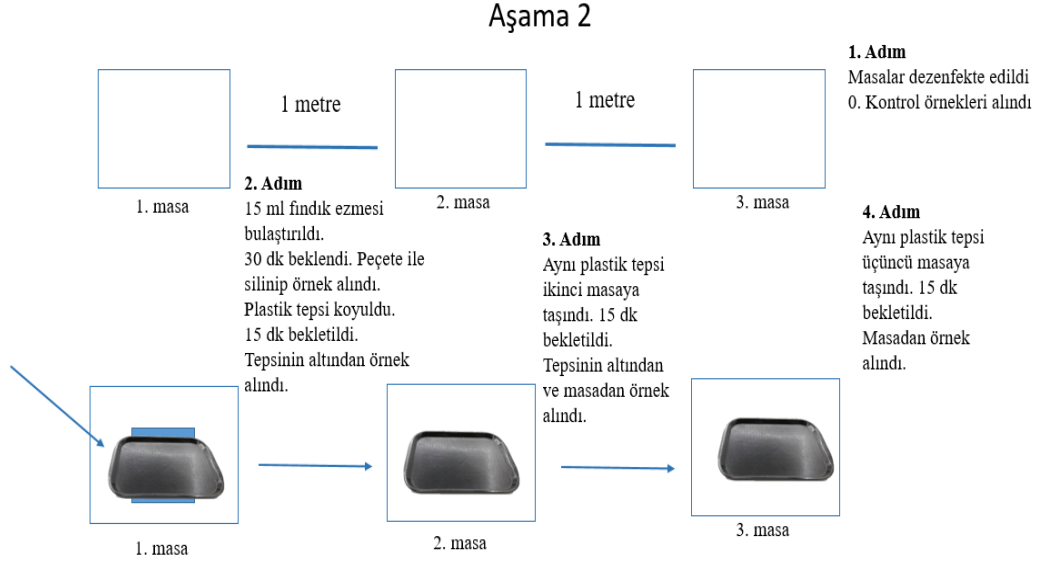




**Şekil 3.1.** Birinci aşamanın şematik gösterimi

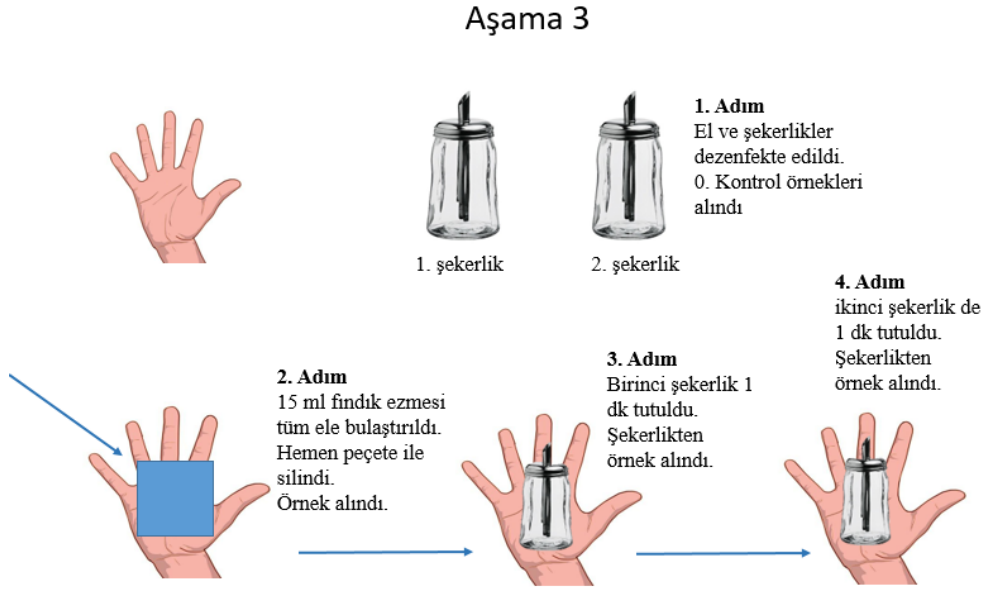
İkinci aşamada; tepsinin çapraz kontaminasyona neden olup olmadığı test edilmiştir. Üç yeni ahşap masa kurulmuş, bulaşık deterjanı ile temizlenmiş ve tüm masalar 1 litre suya 2 kapak (yaklaşık 10 ml) yüzey dezenfektanı (%10 a/h, Benzalkonyum klorür ve yardımcı etken maddeler) eklenerek dezenfekte edilmiştir. Dezenfekte edilen masalardan kontrol örneği için sürüntü örnekleri alınmıştır. Birinci masanın 15x15 cm'lik alanına 15 mL fındık ezmesi sürülmüş ve 30 dakika bekletilmiştir. Kuruyan fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile masa yüzeyinden alınmış ve masadan sürüntü örneği alınmıştır. Daha sonra fındık ezmesinin sürüldüğü alana toplu beslenme sistemlerinde kullanılan plastik bir tepsi konulmuş ve 15 dakika bekletilmiştir. 15 dakika sonrasında tepsinin alt yüzeyinden sürüntü örneği alınmıştır. Daha sonra tepsi ikinci masaya taşınmış ve yine 15 dakika bekletilmiştir. Bekletildikten sonra tepsi kaldırılarak masadan sürüntü ve LFIA örnekleri alınmıştır. Yine tepsinin alt yüzeyinden de sürüntü örneği alınmıştır. Tepsi üçüncü masaya taşınmış ve yine 15 dakika bekletilmiştir. Bekletme işleminden sonra

masadan sürüntü ve LFIA örnekleri alınmıştır. İkinci aşamanın şematize edilmiş şekli aşağıda verilmiştir (Şekil 3.2).



**Şekil 3.2.** İkinci aşamanın şematik gösterimi

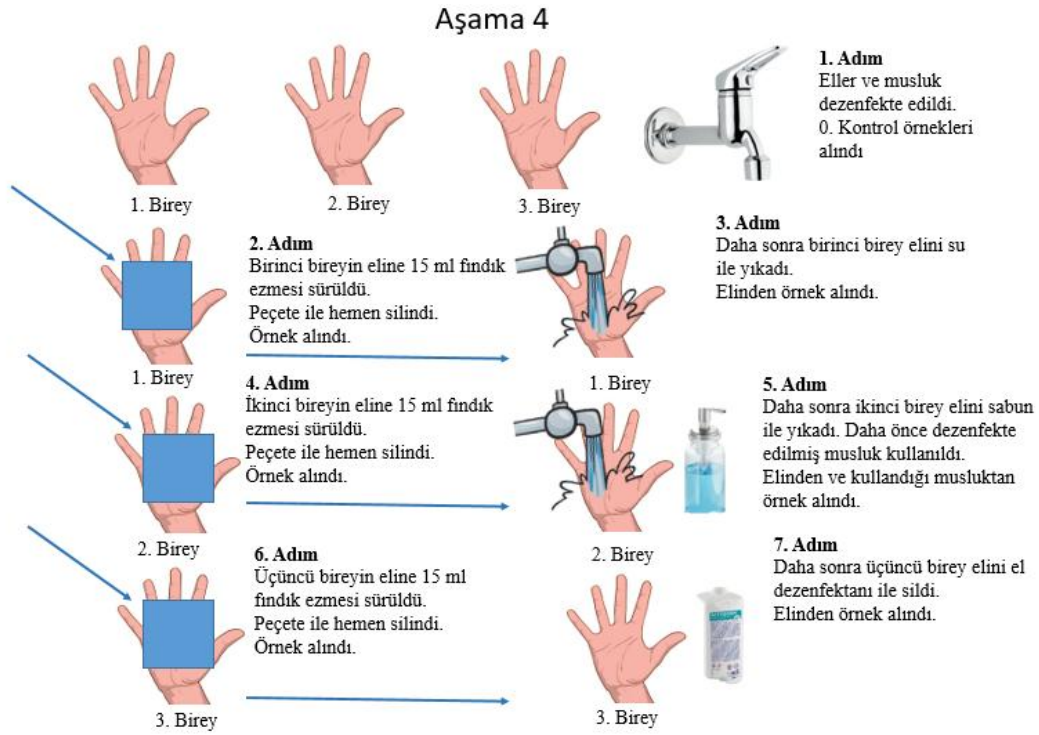
Üçüncü aşamada; ellerin ve menaj takımının çapraz kontaminasyona etkisi test edilmiştir. Fındık alerjisi olmayan gönüllü bir birey ellerini el antiseptiği [(klorheksidin diglukonat (CAS: 18472-51-0) %0.2, izopropil alkol (CAS: 67-63-0) %70)] ile silinmiş ve sağ elinden kontrol örneği için sürüntü örneği alınmıştır. Bireyin dezenfekte edilmiş sağ elinin iç tarafına ve parmak aralarına 15 mL fındık ezmesi sürülmüştür. Kuruyan fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile el yüzeyinden alınmış ve elden sürüntü örneği alınmıştır. Toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda kullanılan iki cam şekerlik bulundurulmuştur. Şekerlikler 1 litre suya 2 kapak (yaklaşık 10 ml) yüzey dezenfektanı (%10 a/h, Benzalkonyum klorür ve yardımcı etken maddeler) eklenerek dezenfekte edilmiş ve kontrol örneği için sürüntü örnekleri alınmıştır. Daha sonra birey birinci cam şekerliği sağ eliyle 1 dakika tutarak kahvesine şeker eklemiştir. Şeker ekleme işleminden sonra birinci şekerlikten sürüntü ve LFIA örnekleri alınmıştır. Daha sonra birey ikinci şekerliği 1 dakika tutmuş ve kahvesine şeker eklemiştir. İkinci şekerlikten de sürüntü örneği alınmıştır. Üçüncü aşamanın şematize edilmiş şekli aşağıda verilmiştir (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3.** Üçüncü aşamanın şematik gösterimi

Dördüncü aşamada; ellerin, toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda bulunan muslukların ve temizleme prosedürünün etkisi test edilmiştir. Fındık alerjisi olmayan üç gönüllü birey ellerini el antiseptiği [(klorheksidin diglukonat (CAS: 18472-51-0) %0.2, izopropil alkol (CAS: 67-63-0) %70)] ile silinmiştir. Dezenfekte ettikten sonra beş bireyin de sağ elinden kontrol örneği için sürüntü örnekleri alınmıştır. Birinci bireyin sağ elinin iç tarafına ve parmak aralarına 15 mL fındık ezmesi sürülmüştür. Kuruyan fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile el yüzeyinden alınmış ve elden sürüntü örneği alınmıştır. Daha sonra birey elini musluk suyu ile yıkamış ve yine elinden sürüntü örneği alınmıştır. İkinci bireyin de sağ elinin iç tarafına ve parmak aralarına 15 mL fındık ezmesi sürülmüştür. Kuruyan fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile el yüzeyinden alınmış ve elden sürüntü örneği alınmıştır. Daha sonra birey ellerini sabun ve su ile yıkamıştır. Ellerini yıkamadan önce musluk 1 litre suya 2 kapak (yaklaşık 10 ml) yüzey dezenfektanı (%10 a/h, Benzalkonyum klorür ve yardımcı etken maddeler) eklenerek dezenfekte edilmiş ve kontrol örneği için musluktan sürüntü örneği alınmıştır. Yıkama işleminden sonra elinden sürüntü ve LFIA örnekleri alınmıştır. Yıkama işleminden sonra musluktan da sürüntü örneği alınmıştır. Üçüncü bireyin de sağ elinin iç tarafına ve

parmak aralarına 15 mL fındık ezmesi sürülmüştür. Kuruyan fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile el yüzeyinden alınmış ve elden sürüntü örneği alınmıştır. Daha sonra birey ellerini el antiseptiği ile silmiştir. Silme işleminden sonra bireyin elinden sürüntü ve LFIA örnekleri alınmıştır. Dördüncü aşamanın şematize edilmiş şekli aşağıda verilmiştir (Şekil 3.4).



**Şekil 3.4.** Dördüncü aşamanın şematik gösterimi

Her sürüntü örneği alındıktan hemen sonra makas ile kesilerek 15 ml'lik steril falkon tüplere konulmuş ve 4 °C'de buzdolabında analize kadar muhafaza edilmiştir.

Aşamalar bittikten sonra buzdolabında bekletilen tüm tüpler soğuk zincir ile korunarak Enzim Bağlı İmmün Test (ELİSA) test kiti yardımıyla analizi yapılmak üzere Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Orhan Köksal Araştırma Laboratuvarı'na 2-8 °C'de taşınmış ve analiz edilmiştir.

### 3.3. Fındık Kontaminasyonuna Maruziyet Hesaplanması

Fındık kontaminasyonu maruziyeti için Eller ve ark. (129)' nın yaptığı çalışmaya göre fındık alerjisi vakalarının ciddiyeti ve sıklığı göz önüne alındığında, gözlemlenebilir semptomların ortaya çıkmasından sorumlu olan düşük seviye 1 mg

alerjendir. En düşük maruziyet dozu 1 mg olarak alınıp, elde edilen sonuçlar olası bir alerjik reaksiyona sebep olma olasılığı yüzde olarak sunulmuştur. 1 ppm, 1000 mg olarak alınmıştır.

### **3.4. Analiz Yöntemi**

Fındık alerjisinin çapraz kontaminasyon yolları Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Beslenme İlkeleri Laboratuvarı'nda kalitatif yanak akış immunoassay (LFIA) test kiti (Reveal 3-D for Hazelnut) kullanılarak değerlendirilmiştir (Bkz. EK 3).

Fındık alerjisinin çapraz kontaminasyon yolları ve bulaş düzeyi, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Orhan Köksal Araştırma Laboratuvarı'nda antijen-antikor reaksiyonlarının saptandığı bir enzim immunoassay yöntem olan ELİSA fındık alerjisi kiti kullanılarak belirlenmiştir. Fındık alerjisi çapraz kontaminasyon düzeyi ELİSA (Romer Labs AgraQuant Plus Hazelnut, Austria) kiti ile üretici firma tarafından belirlenen protokole göre çalışılmıştır (Bkz. EK 4). Daha sonra standartların absorbans değerleri kullanılarak standart eğri elde edilmiştir ve örneklerdeki fındık alerjisi bulaş düzeyleri hesaplanmıştır (Bkz. EK 5).

### **3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi**

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde; IBM SPSS Statistics 23.0 (Statistical for Package for Social Science) programından yararlanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak fındık alerjisi bulaş değerlerinin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Her aşama için bulaş düzeyi kontrol örneğine göre one-sample t testi ile analiz edilmiştir. Bu çalışmada yapılan analizlerde p değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada toplu beslenme hizmeti veren bir kuruluşun yemek alanı düzeni kurularak, fındık allerjisi için çapraz bulaş yolları analiz edilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre, incelenen tüm yollar çapraz kontaminasyona neden olmuştur.

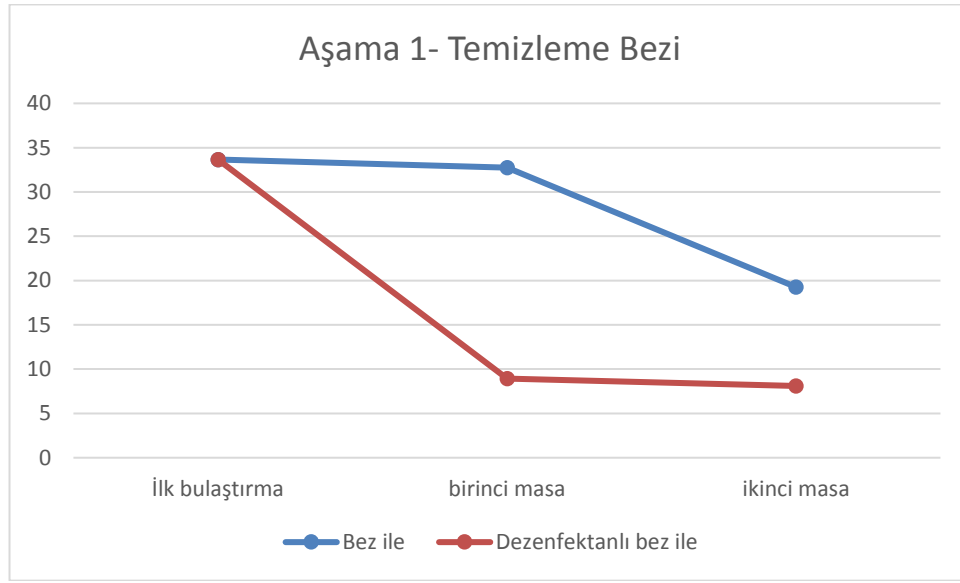
Tablo 4.1.'de temizleme bezinin çapraz kontaminasyona neden olup olmadığı ve temizleme prosedürünün etkisi gösterilmiştir. Birinci masanın 15x15 cm'lik alanına 15 mL fındık ezmesi sürülüp 30 dakika bekletildikten sonra masada 30,012 ppm fındık allerjisi tespit edilmiştir. Masa ıslak bir bez yardımıyla silindikten sonra fındık allerjisi düzeyi 32,745 ppm olarak tespit edilmiştir. Dezenfekte edilmiş ve birinci masa ile aralarında 1 metre mesafe olan ikinci masa aynı bez ile silindiğinde ikinci masada tespit edilen fındık allerjisi düzeyi 19,275 ppm olarak bulunmuştur. Birinci masa dezenfektanlı bez ile silindiğinde birinci masadaki fındık allerjisi düzeyi 8,928 ppm'e düşmüştür. Aynı dezenfektanlı bez ile ikinci masa silindiğinde ise ikinci masadaki fındık allerjisi düzeyi 8,103 ppm'e düşmüştür. Kontrol örneğine göre bulaş düzeyindeki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.1.** Aşama 1- Temizleme bezinin bulaştırma düzeyleri

Örnekler	Fındık Konsantrasyonu (ppm)	Alerjisi Kontrol Örneğine Bulaş Düzeyi (%)
Masa sıfır	30,012	-
Birinci masayı ıslak bezle silme	32,745	97,3
İkinci masayı aynı ıslak bezle silme	19,275	57,3
Birinci masayı dezenfektanlı bezle silme	8,928	26,5
İkinci masayı aynı dezenfektanlı bezle silme	8,103	24,0
<b>p</b>	<b>0,65</b>	

\*One Sample T testi uygulanmıştır. Test Değeri (Kontrol Örneği)= 33,660 ppm olarak alınmıştır.

Şekil 4.1.'de temizleme bezinin bulaştırma düzeylerinin şematik gösterimi sunulmuştur. Islak bez ile temizlemede ilk masada kontaminasyon düzeyi %97,3 aynı kalırken, dezenfektanlı bez ile temizlemede bu düzeyin %26,5'e düştüğü gösterilmiştir. Islak bez ile temizlemede ikinci masada kontaminasyon düzeyi %57,3 iken, dezenfektanlı bez ile temizlendiğinde ikinci masadaki kontaminasyon düzeyinin %24'e düştüğü gösterilmiştir.



**Şekil 4.1.** Temizleme bezinin bulaştırma düzeyleri

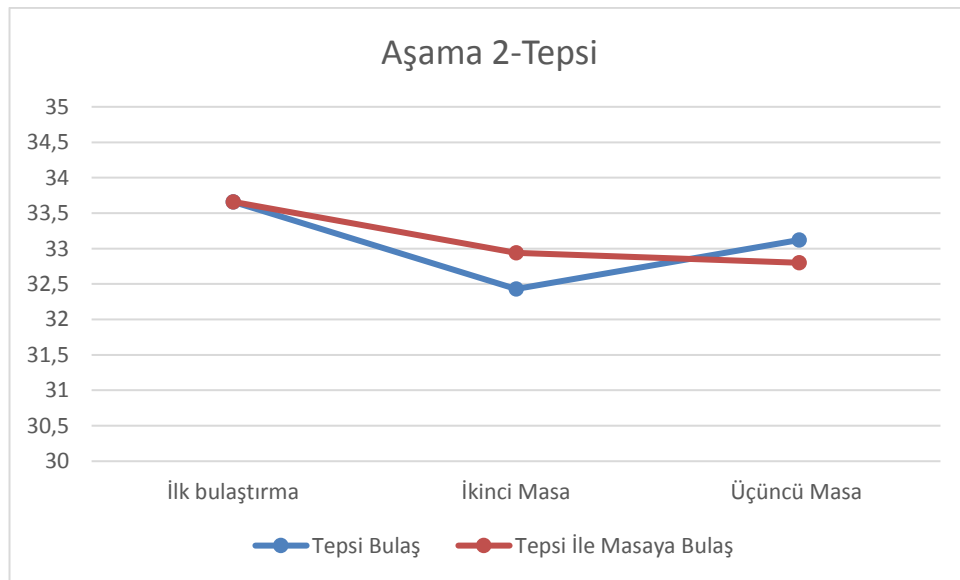
Tablo 4.2.'de toplu beslenme sistemlerinde kullanılan tepsilerin çapraz kontaminasyona etkisi gösterilmiştir. Birinci masanın 15x15 cm'lik alanına 15 mL fındık ezmesi sürülüp 30 dakika bekletildikten sonra masada 30,012 ppm fındık alerjini tespit edilmiştir. Fındık ezmesinin sürüldüğü alana konulan ve 15 dakika bekletilen tepsi altında ise bu düzey 32,427 ppm olarak bulunmuştur. Birinci masadan alınıp daha önce dezenfekte edilmiş ikinci masaya konulduktan sonra ikinci masada 32,940 ppm fındık alerjini tespit edilmiştir. İkinci masada bekletildikten sonra tepsi altında tespit edilen fındık alerjini düzeyi 33,116 ppm olmuştur. Aynı şekilde tepsi ikinci masadan alınıp daha önce dezenfekte edilmiş üçüncü masaya konulup 15 dakika bekletildikten sonra üçüncü masadaki fındık alerjini düzeyi 32,799 ppm olarak tespit edilmiştir. Örneklerde tespit edilen fındık alerjini bulaş düzeyi kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,011).

**Tablo 4.2.** Aşama 2- Tepsinin bulaştırma düzeyleri

Örnekler	Fındık Alerjeni Konsantrasyonu (ppm)	Kontrol Örneğine Göre Bulaş Düzeyi (%)
Masa sıfır	30,012	-
Tepsi 15 dk sonra tepsiden	32,427	96,3
İkinci masada tepsiyi beklettikten sonra masadan	32,940	97,8
İkinci masada tepsiyi beklettikten sonra tepsiden	33,116	98,3
Üçüncü masada tepsiyi beklettikten sonra masadan	32,799	97,6
<b>p</b>	<b>0,011</b>	

\*One Sample T testi uygulanmıştır. Test Değeri (Kontrol Örneği)= 33,660 ppm olarak alınmıştır.

Şekil 4.2.'de tepsinin fındık alerjeni bulaştırma düzeyleri gösterilmiştir. Birinci masadan tepsi altına kontaminasyon düzeyi %96,3 olup ikinci masada bekletildikten sonra bu düzey %98,3 olmuştur. Tepsinin her iki masaya da fındık alerjeni bulaştırdığı görülmektedir. Birinci masada %96,3 düzeyinde kontamine olan tepsi ikinci masada bekletildikten sonra masaya kontaminasyon düzeyi %97,8 olurken, üçüncü masaya taşındığında bu düzey %97,6 olarak tespit edilmiştir.

**Şekil 4.2.** Tepsinin bulaştırma düzeyleri



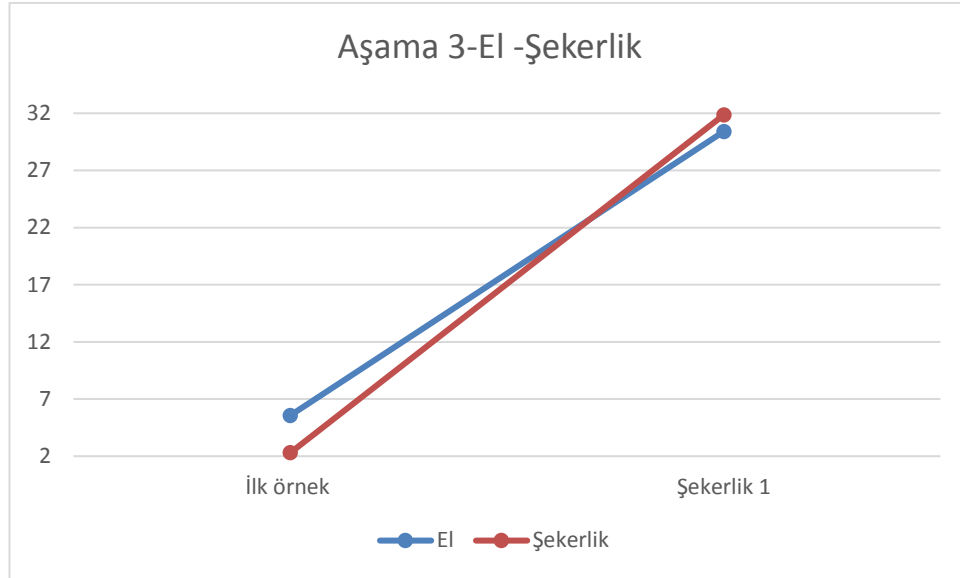
Tablo 4.3'te ellerin ve ortak kullanılan menaj takımının bulaştırma düzeyleri gösterilmiştir. El ve şekerlik dezenfekte edildikten sonra bulunan fındık alerjisi düzeyleri sırasıyla 5,560 ve 2,193 ppm olarak tespit edilmiştir. Ele fındık ezmesi bulaştırılıp şekerlik 1 dakika boyunca tutturulduktan sonra elden şekerliğe bulaş olduğu görülmüş ve bu düzey 31,847 ppm olarak tespit edilmiştir. İkinci şekerlik de aynı şekilde 1 dakika tutulmuş ve fındık alerjisi düzeyi 31,961 ppm olarak tespit edilmiştir. Şekerliklerdeki fındık alerjisi düzeyi 30 ppm'lik bir artış göstermiştir. Şekerliklere bulaşan fındık alerjisi düzeyi kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,024$ ).

**Tablo 4.3.** Aşama 3- Ellerin ve ortak kullanılan menaj takımının bulaştırma düzeyleri

Örnekler	Fındık Alerjisi Konsantrasyonu (ppm)	Kontrol Örneğine Göre Bulaş Düzeyi (%)
El sıfır	5,560	-
Şekerlik sıfır	2,193	-
El ile birinci şekerliği bir dakika tutma	31,847	104,8
El ile ikinci şekerliği bir dakika tutma	31,961	105,1
<b>p</b>	<b>0,024</b>	

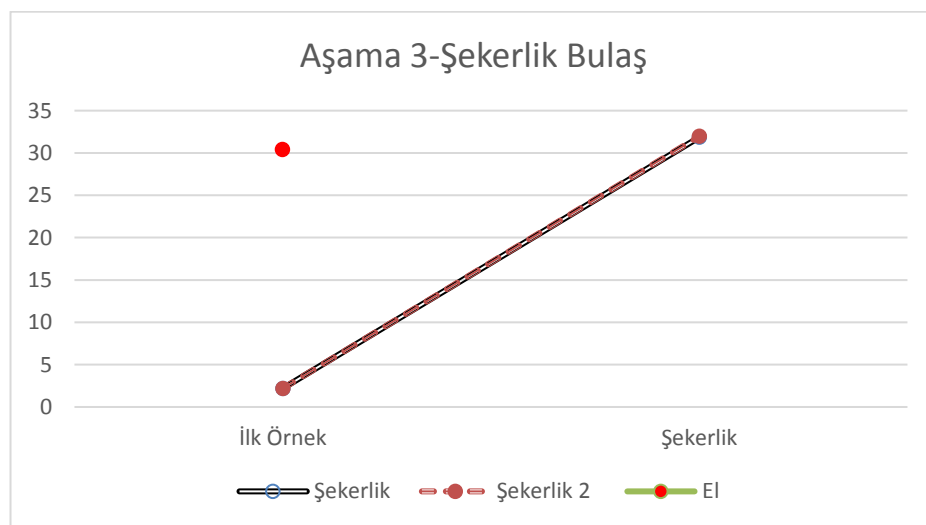
\*One Sample T testi uygulanmıştır. Test Değeri (Kontrol Örneği)= 30,402 ppm olarak alınmıştır.

Şekil 4.3.'de ellerin ve ortak kullanılan menaj takımının bulaştırma düzeyleri şematik olarak gösterilmiştir. El dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjisi düzeyi 5,560 ppm iken, fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile el yüzeyinden alındıktan sonra analiz edildiğinde bu düzey 30,402 ppm'e artmıştır. Şekerlik dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjisi düzeyi 2,193 ppm iken, kontamine olmuş el ile 1 dakika tutulduktan sonra bu düzey 31,847 ppm'e artmıştır. Birinci şekerlikteki fındık alerjisi düzeyi 30 ppm'lik bir artış göstermiştir.



**Şekil 4.3.** Ellerin ve ortak kullanılan menaj takımının bulaştırma düzeyleri

Şekil 4.4.'te ellerin ortak kullanılan şekerliğe fındık alerjeni bulaştırma düzeyleri şematik olarak gösterilmiştir. Şekerlik dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjeni düzeyi 2,193 ppm iken, kontamine olmuş el ile 1 dakika tutulduktan sonra bu düzey 31,847 ppm'e artmıştır. Birinci şekerliğin kontaminasyon düzeyi %104,8 olarak bulunmuştur. İkinci şekerlik dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjeni düzeyi 2,193 ppm iken, kontamine olmuş el ile 1 dakika tutulduktan sonra ise bu düzey 31,961 ppm'e artmıştır. İkinci şekerliğin kontaminasyon düzeyi %105,1 olarak bulunmuştur.



**Şekil 4.4.** Ellerin ortak kullanılan şekerlik için bulaşma düzeyleri

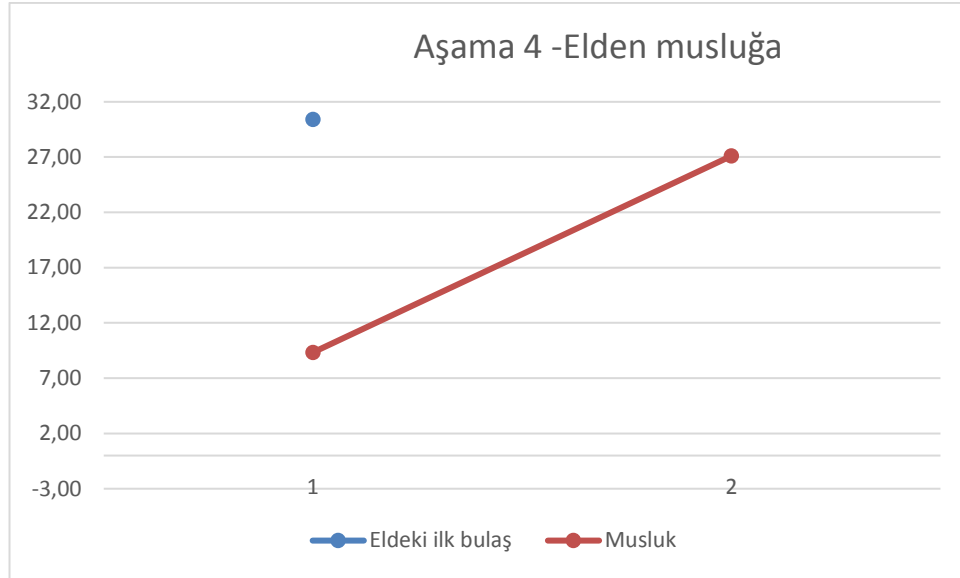
Tablo 4.4.'te ellerin, ortak kullanılan muslukların ve el yıkama prosedürünün bulaştırma düzeyleri gösterilmiştir. El dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjisi düzeyi 5,560 ppm iken, fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile el yüzeyinden alındıktan sonra analiz edildiğinde bu düzey 30,402 ppm olarak tespit edilmiştir. Bireyin elinde bulunan fındık alerjisi düzeyi elini sadece su ile yıkadığında 32,459 ppm, sabun ile yıkadığında 28,539 ppm, el antiseptiği ile silindiğinde ise 28,539 ppm olarak bulunmuştur. Eller sadece su ile yıkadığında ellerdeki kontaminasyon düzeyi %106,8, sabun ile yıkadığında %107,5 iken, dezenfektan ile yıkadığında bu düzey %93,8'e düşmüştür. Musluk dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjisi düzeyi 9,327 ppm iken, bulaş olan el ile musluk kullanıldıktan sonra bu düzey 27,102 olarak tespit edilmiştir. Musluktaki fındık alerjisi düzeyi 18 ppm'lik bir artış göstermiştir.

**Tablo 4.4.** Aşama 4- Ellerin, ortak kullanılan muslukların ve el yıkama prosedürünün bulaştırma düzeyleri

Örnekler	Fındık Alerjisi Konsantrasyonu (ppm)	Kontrol Örneğine Göre Bulaş Düzeyi (%)
El sıfır	5,560	-
Bulaş olan eli su ile yıkama	32,459	106,8
Bulaş olan eli sabun ile yıkama	32,690	107,5
Bulaş olan eli dezenfektan ile yıkama	28,539	93,8
Musluk sıfır	9,327	-
Bulaş olan el ile musluğu kullandıktan sonra musluktan	27,102	89,1
<b>p</b>	<b>0,894</b>	

\*One Sample T testi uygulanmıştır. Test Değeri (Kontrol Örneği)= 30,402 ppm olarak alınmıştır.

Şekil 4.5.'te ellerin ortak kullanılan musluklara bulaştırma düzeyleri şematik olarak gösterilmiştir. Elde fındık ezmesinin tüm görünür kalıntıları bir kağıt peçete ile alındıktan sonra analiz edildiğinde bu düzey 30,402 ppm olarak ölçülmüştür. Musluk dezenfekte edildikten sonra analiz edildiğinde fındık alerjisi düzeyi 9,327 ppm iken, bulaş olan el ile musluk kullanıldıktan sonra bu düzey 27,102 ppm'e artmıştır. Musluktaki fındık alerjisi kontaminasyon düzeyi %89,1 olarak tespit edilmiştir.



**Şekil 4.5.** Ellerin ortak kullanılan musluklara bulaştırma düzeyleri

Tablo 4.5.'te LFIA dağılımları gösterilmiştir. Aldığımız örneklerin (n=8) %12,5 (1)'i yüksek pozitif, %87,5 (7)'i pozitif bulunurken negatif sonuç bulunmamıştır.

**Tablo 4.5.** LFIA dağılımı

Sonuçlar	Sayı (n)	%
Yüksek pozitif	1	12,5
Pozitif	7	87,5
Negatif	0	0
Toplam	8	100

Tablo 4.6.'te ELISA ve LFIA test kitlerinin birbiriyle uyumu gösterilmiştir. LFIA test kiti ile ELISA sonuçlarımız uyumlu çıkmıştır. Fındık alerjisinin bulunduğu yerlerde LFIA sonuçları pozitif çıkmıştır. Fındık alerjisi olan bireylerde alerjik reaksiyona neden olan minimum fındık alerjisi dozu 1 mg olarak alındığında, analiz ettiğimiz örneklerin bu dozun %3'ü kadar fındık alerjisi bulundurduğu gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** ELİSA- LFIA verilerinin karşılaştırılması

Örnekler	Analizler		
	LFIA sonucu	ELİSA sonucu (ppm)	Fındık kontaminasyon maruziyeti (%)
Aşama 1- Birinci masayı ıslak bezle silme	Pozitif	32,745	3
Aşama 1- İkinci masayı aynı ıslak bezle silme	Pozitif	19,275	2
Aşama 2- İkinci masada tepsiyi beklettikten sonra masadan	Pozitif	32,940	3
Aşama 2- Üçüncü masada tepsiyi beklettikten sonra masadan	Pozitif	32,799	3
Aşama 3- El ile birinci şekerliği bir dakika tutma	Yüksek Pozitif	31,847	3
Aşama 4- Bulaş olan eli sabun ile yıkama	Pozitif	32,690	3
Aşama 4- Bulaş olan eli dezenfektan ile yıkama	Pozitif	28,539	3
Aşama 4- Bulaş olan el ile musluğu kullandıktan sonra musluktan	Pozitif	27,102	3

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışma; toplu beslenme hizmeti veren bir kurum düzeninde, fındık alerjisinin çapraz kontaminasyon yolları ve bulaş düzeyini araştırma amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Besinlerdeki gizli alerjenler, hassasiyete sahip bireyler için hayati bir önem teşkil etmektedir. Yapılan bir çalışmada besin alerjisi vakalarının yaklaşık dörtte birine, besinlerdeki gizli alerjenlerin sebep olduğu görülmüştür. Bu vakaların %32'sinin ise anafilaktik reaksiyon olduğu bildirilmektedir. Bu alerjik reaksiyonların daha çok besinlerde meydana gelen alerjen kontaminasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (135).

Alerjen çapraz kontaminasyonun yaygınlığı ve sıklığı hakkında bilgiler henüz yetersizdir (157). Alerjen çapraz kontaminasyonu, temel olarak temizleme işleminden sonra çalışma yüzeylerinde kalan alerjenik protein kalıntılarında dolayı gerçekleşmektedir (158, 159). Bu sektördeki ana kontaminasyon yolları hakkında mevcut bilgi hala azdır. Bu nedenle alerjenleri kontrol altına almak için etkili ve nesnel önlemler almak oldukça zordur. Genel olarak, besin endüstrisindeki alerjenlerin kontrolü için, yemek hazırlamak için kullanılan bileşenlere odaklanmıştır. Ancak çalışma yüzeyleri ve mutfak eşyaları ile çapraz kontaminasyona çok az dikkat edilmiştir veya hiç dikkat edilmemiştir (2).

Toplu beslenme yapan kurumlar çapraz kontaminasyon nedeniyle alerjik reaksiyonların sık görüldüğü yerler arasındadır. Besin alerjisiyle ilişkili anafilaksiye bağlı ölümlerle sonuçlanan 32 vakanın incelendiği bir çalışmada vakaların yaklaşık %75'inin ev dışında, toplu beslenme hizmeti veren kurumlarda meydana geldiği belirtilmiştir (57). Özellikle besin hazırlama alanının daha kısıtlı olduğu, özel ekipmanların olmadığı, alan ve ekipman paylaşımının fazla olduğu mutfaklarda çapraz kontaminasyon meydana gelebilmektedir (22). Fritözlerde ve ızgaralarda ortak kullanılan yağlar, alerjen bileşen içeren besinleri hazırlamak için aynı çalışma yüzeyleri ve fritöz, ızgara, mikser, tava, kaplar gibi ortak mutfak ekipmanlarının kullanılması toplu beslenme sistemlerinde meydana gelen çapraz kontaminasyonun

başlıca nedenlerindendir (22, 27, 30, 147, 158). Ortak ekipmanların alerjen çapraz kontaminasyonu üzerindeki etkisi temel olarak bilinmemektedir (30).

Toplu beslenme sistemlerinde fındık alerjisinin çapraz kontaminasyonunun hangi yollardan olabileceği hem besin üreticileri tarafından hem de fındık alerjisi olan bireyler tarafından oldukça merak edilmektedir. Fakat literatürde bu konuda yapılan çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır.

Yapılan bu çalışmada toplu beslenme sistemlerinde kullanılan masa, temizleme bezi, menaj takımı, musluk, temizleme prosedürü ve ellerin çapraz kontaminasyona neden olup olmadığı incelenmiştir. Bu çalışma sonucuna göre incelenen tüm yolakların çapraz kontaminasyona neden olduğu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmaya göre, toplu beslenme sistemlerinde meydana gelen 106 alerjik vakanın %22'sine, besin hazırlamada kullanılan ortak ekipman ve servis malzemelerinden kaynaklanan çapraz kontaminasyonun neden olduğu bildirilmiştir (27).

Yapılan bu çalışmanın ilk aşamasında toplu beslenme sistemi düzeninde sadece ıslak bez ile temizlemenin çapraz kontaminasyona neden olduğu tespit edilmiştir. Islak bez etkili bir temizleme prosedürü olmadığı gibi çapraz kontaminasyon kaynağı olabilmektedir. Dezenfektanın temizlemedeki etkisi incelendiğinde kontaminasyon düzeyini azalttığı ve etkin bir temizleme prosedürü olabileceği gösterilmiştir (Tablo 4.1 ve Şekil 4.1). Bu sonuçlara göre, toplu beslenme sistemlerinde sıklıkla sadece görünür kirlerin uzaklaştırıldığı veya sadece ıslak bir bez ile temizleme prosedürünün uygulanması alerjisi olan bireyler için risk oluşturabilir. Yapılan bir çalışmada, yer fıstığı alerjeni bulaştırılmış masalarda farklı temizleme prosedürlerinin (su, bulaşık deterjanı, çamaşır suyu ve dezenfektanlı bez) etkinliği incelenmiştir. Bu çalışmaya göre, bulaşık deterjanı hariç tüm temizleme prosedürleri masalardaki yer fıstığı alerjenini tamamen temizlemiştir. Bulaşık deterjanı ile temizlenen 12 masanın 4'ünde yer fıstığı alerjeni tespit edilmiştir (26). Fındık içeren kurabiye üretiminin ardından fındık içermeyen kurabiye için sadece görünen kirlerin kazınarak uzaklaştırıldığı ve aynı ekipmanlar kullanılarak yapıldığı bir çalışmada, fındık içermeyen kurabiyelerde 100 mg/kg'dan fazla fındık proteini bulunmuş ve ortak üretim ekipmanlarından kaynaklanan fındık çapraz kontaminasyonunun ciddi bir sorun olabileceği

gösterilmiştir (30). Fındık içeren kurabiye üretiminin ardından fındık içermeyen kurabiye'nin sadece görünen kirlerin kazınarak uzaklaştırıldığı ve aynı ekipmanlar kullanılarak yapıldığı başka bir çalışmada ise, fındık içermeyen kurabiyelerde 1000 mg/kg'dan fazla fındık proteini ölçülmüştür (157).

Toplu beslenme sistemlerinde kullanılan tepsiler genellikle temizlenmeden gün içinde birçok kişi tarafından kullanılmaktadır. Çalışmanın ikinci aşamasında toplu beslenme sistemlerinde kullanılan tepsilerin çapraz kontaminasyon kaynağı olup olmadığı incelenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara göre tepsi bir çapraz kontaminasyon kaynağı olarak bulunmuştur. Fındık alerjisi ile kontamine olmuş bir masaya konulan tepsiye fındık alerjisi bulaşı olduğu ve tepsinin diğer masalara da fındık alerjisi bulaştırdığı gösterilmiştir (Tablo 4.2 ve Şekil 4.2.). Yapılan bir çalışmaya göre, mevcut durum hakkında bilgi edinmek için, iki akademik yıl boyunca, 50 okul kantininden besinlerle temas eden ve özel kullanım için ayrılan yüzeylerde 3 ana alerjen kalıntısının (süt, yumurta ve gluten) oluşumunun değerlendirildiği bir çalışmada, çalışma yüzeylerinin % 30'unun alerjen kalıntılarıyla kontamine olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, alerjen içermeyen besinleri hazırlamak için ayrılan özel kullanım yüzeylerinde de alerjen kalıntılarının bulunması, çapraz kontaminasyonların olabileceğini ve böylece gizli alerjen bulunma riskini artırabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen okulların % 36'sı, aynı anda yapılan bir ankete göre, bu öğretim yılında en az bir alerjik reaksiyon vakası yaşadıklarını bildirmiştir (147).

Çalışmanın üçüncü aşamasında toplu beslenme sistemlerinde ortak kullanılan menaj takımlarının ve ellerin çapraz kontaminasyona etkisi incelenmiştir. Elde ettiğimiz verilere göre, ikisinin de çapraz kontaminasyon kaynağı olduğu tespit edilmiştir. Fındık alerjisi bulaştırılmış elden şekerliğe fındık alerjisi kontamine olmuştur. El ile şekerlik 1 dakika tutulduğunda kontaminasyon düzeyi %104,8 gibi oldukça yüksek bir düzeyde çıkmıştır. Aynı elle ikinci şekerlik tutulduğunda da kontaminasyon düzeyi %105,1 olmuş ve azalma göstermemiştir (Tablo 4.3, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4).

Çalışmanın dördüncü aşamasında ellerin, ortak kullanılan muslukların ve el yıkama prosedürünün çapraz kontaminasyona etkisi incelenmiştir. Elde ettiğimiz



verilere göre, kontamine olmuş bir elin sadece su ya da sabun ile yıkanması ile temizlenmediği, el antiseptiği ile daha etkili bir temizleme yapılabileceği gözlemlenmiştir. Yer fıstığı bulaştırılmış ellere el yıkama prosedürlerinin etkisinin incelendiği bir çalışmada, su, sabun ve dezenfektanının temizlemedeki rolüne bakılmıştır. Bu çalışmaya göre, sabun ile yıkama prosedüründe incelenen 12 bireyin hiçbirinde yer fıstığı alerjenine rastlanmazken, su ile yıkama prosedüründe % 25’inde, dezenfektan ile yıkama prosedüründe ise % 50’inde yer fıstığı alerjenine rastlanmıştır (26). Kontamine olmuş eller yıkanırken toplu beslenme sistemlerinde kullanılan musluklara da ellerden fındık alerjisi bulaşı olduğu bulunmuştur (Tablo 4.4 ve Şekil 4.5). Yapılan bir çalışmaya göre, 6 bölge anaokulu ve okulda musluklar incelendiğinde 13 musluğun 1’inde yer fıstığı (Ara h 1) alerjisi saptanmıştır (26). Fındık alerjisi olan bireyler için muslukların da çapraz kontaminasyon kaynağı olması risk teşkil etmektedir.

Çapraz kontaminasyonun yol açtığı riskleri daha iyi değerlendirmek için daha fazla nicel bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır, böylece uygun ve güvenli alerjen kontrol stratejileri uygulanabilecektir. Besin alerjisi olan bir bireyde, alerjik reaksiyonlara neden olan spesifik bir alerjenik besinin minimum dozunu belirlemek için sınırlı bilgi bulunmaktadır. Genel olarak, alerji uzmanları, besin alerjisi olan hastalara, spesifik alerjenik besinlerden ve bu besinlerden yapılan tüm ürünlerden tamamen kaçınmalarını tavsiye etmektedir. Sıfır tolerans varsayımı yapılır; bu nedenle, tam bir kaçınma zorunluluktur (22). Alerjenler besinlerin doğal bileşenleri olduğundan, riski sifıra düşürmenin imkânsızlığı kabul edilmektedir. Bu nedenle, risk azaltma stratejileri alerjen yönetimi için daha uygun bir amaç olmaktadır (160). Besin alerjisi olan bireyler, rahatsız edici besinlerin küçük miktarlarına maruz kaldıklarında olumsuz tepki verebilmektedir (22, 60, 145, 158, 161). Besin alerjisi olan bireylerin alerjik reaksiyonlar yaşamayacakları eşik dozlarının olduğu belgelenmiştir (162). Ancak hangi bireyler risk altında ve hangi doz seviyelerinde bilinmemektedir (60). Eşik dozu genellikle alerjik bir reaksiyon ortaya çıkarabilen en düşük doz olarak tanımlanmaktadır. Belirli bir tür besin alerjisine sahip bireyler arasında bireysel eşik dozunda önemli değişiklikler meydana gelebilmektedir (126, 145). Risk değerlendirmesi açısından, tanımlanmış bir alerjik birey popülasyonunda deneysel

olarak test edildiğinde reaksiyona neden olmayacak en büyük alerjenik besin miktarı olacak bir popülasyon eşiği tanımlanmalıdır (22, 163). Belirli bireyler için gerçek eşik seviyelerinin belirlenmesi ve duyarlı bireylerin popülasyonu için koruyucu eşiklerin belirlenmesi, halk sağlığı açısından büyük bir zorluktur (60). Hem bireysel hem de popülasyon bazında eşik dozları konusunda daha iyi bir araştırmaya ihtiyaç vardır, böylece niceliksel risk değerlendirmesi, besin endüstrisi alerjen kontrol önlemlerine kılavuzluk etme, etkinliklerini belirleme ve etiketleme amacıyla kullanılabilir (22). Amerika Birleşik Devleti Besin ve İlaç İdaresi (FDA) Eşik Çalışma Grubu tarafından yapılan bir literatür taramasına göre, başlıca alerjenik besinlerin proteinleri için gözlenen en düşük yan etki seviyeleri, 0.13 ila 1.0 mg yumurta proteini, 0.25 ila 10 mg yer fıstığı proteini, 0.36 ila 3.6 mg süt proteini, 0.02 ila 7.5 mg sert kabuklu kuru meyve proteini, 88 ila 522 mg soya proteini ve 1 ila 100 mg balık proteindir (164).

Bu sonuçlar, çeşitli alerjenik proteinlerin, alerjik reaksiyonlara neden olma potansiyellerinde farklılık gösterdiğini ve besin alerjisi olan kişilerin, bu alerjenik proteinlere karşı duyarlılıklarında farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Fındık alerjisi vakalarının ciddiyeti ve sıklığı göz önüne alındığında, gözlemlenebilir semptomların ortaya çıkmasından sorumlu olan düşük seviye 1 mg alerjendir (129). Fındık alerjenine 1 mg maruz kalma fındık alerjisi olan bireylerin %8'inde alerjik reaksiyonlara neden olmuştur. Bu miktar fındık için eşik dozu olarak kabul edilmektedir. Fındık proteininin 7-10 mg olması alerjik bireylerde solunum ve gastrointestinal sistem semptomlarına yol açtığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Fındık proteininin 8.7 mg ve 15.9 mg, sırasıyla fındık alerjisi olan popülasyonunun % 5 ve % 10'unda alerjik reaksiyonlara neden olması için yeterli olduğu gösterilmiştir (129, 134, 165) .

Yedi alerjenik besinin (yumurta, süt, yer fıstığı, fındık, ceviz, kaju fıstığı ve soya) çocuk ve ergenlerde (0-18 yaş arası) eşik dağılımını değerlendiren başka bir çalışma, fındık alerjisi olan hastaların en duyarlı grup olduğunu çünkü test edilen popülasyonun % 5'i ve % 10'unun objektif semptomlar ile sırasıyla 0.3 mg (ED05) ve 1.4 mg (ED10) fındık proteinine yanıt verdiğini göstermiştir (166).

Çift kör plasebo kontrollü besin çalışmaları (DBPCFC), fındık alerjisi olan hastalarda minimum provoke edici dozların 1 ila 100 mg fındık proteini arasında olduğunu göstermiştir (165).

Çalışmamıza göre, fındık alerjeni eşik dozu 1 mg kabul edildiğinde, analiz ettiğimiz örneklerin bu dozun %3'ü kadar fındık alerjeni bulundurduğu gözlemlenmiştir. Bu düzeydeki fındık alerjisinin de alerjisi olan hassas bireylerde alerjik reaksiyonlara neden olabileceği düşünülmektedir.

Alerjen yönetimi konusu, besin üreticileri için büyük bir zorluk oluşturmaktadır (167). Bir besindeki istenmeyen alerjenik bileşenler şüphesiz kirletici olarak kabul edilebilmektedir. Ancak, bunlar normal kimyasal ya da mikrobiyolojik kirletici maddelerden farklıdır. Birincisi, herhangi bir alerjenik madde, popülasyonun nispeten küçük bir kısmı için bir risk oluşturmaktadır; herhangi bir özel besine karşı alerji prevalansı nadiren % 2'yi aşmaktadır. İkincisi, birçok alerjenik bileşen, kolayca değiştirilemeyen ve çoğunlukla besin imalatında büyük miktarlarda kullanılan önemli besin kaynaklarını oluşturmaktadır. Bu nedenle, her yerde bulunurlar ve operasyonun ekonomik olarak uygulanabilirliğini ve sürdürülebilirliğini korurken tamamen çıkarılmaları oldukça zordur (160). Toplu beslenme sistemlerinde alerjen çapraz kontaminasyonundan kaçınmak için önce alerjen içermeyen besinleri hazırlamak gibi bazı önlemler alınmaktadır. Ancak, bu önleme ek olarak çalışma yüzeylerinden veya kaplardan çapraz kontaminasyonun olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bu kontrol, besinler hazırlandıktan veya servis yapıldıktan sonra alerjenlere yönelik etkili bir temizlik planı ile yapılmalıdır (158, 159). Temizlik, alerjenleri diğer bileşenlerden ve birbirlerinden ayırmakta ve HACCP planında kritik bir kontrol noktası olarak kabul edilmektedir (160). Besin endüstrisi, 1990'ların başından bu yana besinlerde istenmeyen alerjen varlığını önlemek amacıyla Alerjen Kontrol Planları (ACP)'nin geliştirilmesine önemli kaynaklar ayırmıştır (158).

Temizlik, paylaşılan işleme hatlarında alerjen çapraz kontaminasyona karşı ilk savunma hattı olarak kabul edilmektedir. Alerjen yönetiminde temizliğin önemi, süt veya yer fıstığı ile kontamine olmuş besinlerin tüketilmesi ile alerjik reaksiyonlar yaşanmasının nedeni olarak yetersiz temizlenmiş ekipmanın gösterildiği çalışmalarla

vurgulanmıştır (161, 168, 169). FDA müfettişleri, 2002-2004 yılları arasında besin üretim tesisleri tarafından uygulanan ekipman temizleme uygulamalarını değerlendirmiştir. Tesislerin % 79 ila 80'inin alerjen çapraz kontaminasyonunu önlemek için üretim ekipmanına yönelik bir veya daha fazla kontrol önlemi uyguladığı bulunmuştur. Çapraz kontaminasyonu kontrol etmeye çalışan tesislerin % 33'ü özel ekipman kullanırken, % 76'sı alerjenik besin içermeyen üretimden sonra bir temizleme prosedürünün uygulandığı daha sonra da alerjenik besin içeren üretimin yapıldığı ortak ekipman kullandığı bulunmuştur (170).

Her ne kadar ortak ekipmanın veya işlem hattının temizlenmesi ile alerjenlerin uzaklaştırılması, etkili alerjen kontrolü için kritik noktalardan biri olarak tanımlanmış olsa da, alerjenik besin bileşenlerinin kullanılan ekipmanlardan uzaklaştırılması için temizleme prosedürlerinin etkinliği hakkında yayınlanmış bilgi oldukça azdır. Ayrıca temizleme prosedürlerinin etkinliğini doğrulamak için fikir birliğine varılmamıştır (158). Bu "gizli" alerjenler görsel bir inceleme ile kontrol edilemeyebileceğinden, nihai ürünlerde bulunmalarını önlemek çok zordur. Bu nedenle, temizleme işleminin etkinliği her üretilen partiden sonra uygun ve onaylanmış yöntemler kullanılarak değerlendirilmelidir (158, 159, 171).

Besin alerjenlerin belirlenmesi sorunu hem besin endüstrisi için hem de besin alerjisi olan tüketiciler için büyük önem taşımaktadır; yakın gelecekte alerjen testi kritik kontrol noktalarının (HACCP) ve alerjen kontrol planlarının tehlike analizinde kesin bir yere sahip olmalıdır. Bu nedenle, son derece spesifik ve hassas olması gereken, alerjenlerin izlerini bile tespit edebilen analitik yöntemlere açıkça ihtiyaç vardır; ayrıca hızlı, sağlam, güvenilir, son kullanıcı dostu ve uygun maliyetli olmaları gerekmektedir (172, 173). Günümüze kadar besin alerjenlerinin tespiti için kullanılan yöntemler genel olarak iki kategoriye ayrılabilir: Alerjene özgü DNA veya DNA fragmanlarının amplifikasyonu yoluyla besin alerjenlerinin tespit edildiği DNA bazlı saptama (kantitatif Polimeraz Zincir Reaksiyonu (qPCR), dijital PCR) ve spesifik besin alerjeni proteininin (antijen) spesifik bir reseptöre (antikor-(immünoglobulinler) bağlanmasına dayanan protein bazlı saptama (ELISA) (100, 173).

Bu teknikler çok hassas ve hızlı olmasına rağmen, özellikle işlenmiş besinlerdeki alerjenlerin tespiti için bazı dezavantajlar sergilerler. DNA bazlı yöntemler alerjik reaksiyona neden olan proteini tespit edememektedir. Bir besin alerjen DNA'sı içeriyor ancak alerjen protein içermiyorsa yanlış sonuçlara neden olabilmektedir. Ayrıca, alerjen DNA'sının olmaması proteininin de olmadığını göstermemektedir (10).

Modern gelişmiş toplumlarda tüketilen besinlerin çoğu işlenir ve uygulanan teknikler, bir proteinin yapısını/konformasyonunu değiştirebilir. Protein agregatlarının oluşumu ile ekstrakte edilebilirliklerini de etkileyebilirler. Bir proteinin yapısının değiştirilmesi konformasyonel epitoplara kaybına yol açabilir, ELISA saptamasında kullanılan tanıma bölgelerini yok edebilir ve böylece yanlış negatif sonuçlar üretebilir (173, 174). Sonuç olarak, bu tekniklerin işlenmiş besinler için güvenilirliğini azaltabilir (175, 176). Ayrıca, ELISA testindeki antikorun bilinmeyen maddelerle çapraz reaktivitesi tamamen dışlanamaz ve yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (177).

Protein bazlı yöntemlerden, Enzim Bağlı İmmün Test (ELISA) alerjen tespiti için en yaygın kullanılan analitik yöntemler arasındadır (175, 176, 178). Bu yöntem, protein/alerjenleri ve diğer üç boyutlu yapıları karmaşık karışımlardan tespit edebilen oldukça hassas, spesifik ve çok yönlü bir yöntemdir (179). ELISA gibi immünoanalizler, protein kütle spektrometri tekniklerinden daha uygun maliyetlidir ve kalitatif ve kantitatif besin alerjen analizi için yeterlidir (100). Ayrıca, alerjen temizleme prosedürlerinin validasyonunda önemli bir rol oynamışlardır. Çeşitli üreticilerden satın alınabilen bu kitler, sekiz ana alerjenik besini (yumurta, süt, yer fıstığı, soya, bazı ağaç fıstığı, karides, buğday) tespit edebilmektedir. Besin ve ekipmanlardaki alerjen konsantrasyonlarını ölçmek için kullanılan kantitatif ELISA'lar tipik olarak 1 ila 3 ppm'lik tespit limitlerine sahiptir (158). Fındığa özgü birkaç ELISA yöntemi günümüzde ticarileştirilmektedir (180). ELISA ve RT-PCR tekniklerinin fındık alerjeni tespitinde kullanıldığı çalışmalarda iki yöntemin sonuçları birbirleriyle uyumlu bulunmuştur (6, 172). ELISA testlerinin satın alınabilirliği, maliyeti ve duyarlılığı göz önüne alındığında fındık alerjeni tespiti için uygun bir

analitik yöntem olmaktadır. Bu sebeple bu çalışmada da fındık alerjisinin kontaminasyon düzeyini belirlemek için sandviç ELISA yöntemi tercih edilmiştir.

Besin endüstrisi tarafından temizlik programlarının etkinliğini doğrulamak için başka yöntemler de kullanılmaktadır. Yerinde hızlı doğrulama için LFIA testi bu amaçla kullanılan testlerdir. LFIA'lar hızlı kalitatif testlerdir ve immünokromatografik prensiplere dayanmaktadır. Farklı tıbbi alanlarda yıllardır uygulanmaktadır (171). Temizleme işlemi geçerliliği tamamlandıktan sonra, lateral akış şeritleri ve özel sürüntüler gibi kalitatif testlerin kullanılması rutin izleme için en basit, hızlı ve uygun maliyetli yöntem olarak kullanılabilir (141). Sıkı zaman çizelgelerinin takip edildiği endüstriyel besin üretim ortamında, üreticiler üretilen besinlerin tanımlanan alerjen etiketleme standartlarını karşılayıp karşılamadığı konusunda hızlı bilgiye ihtiyaç duymaktadır. Kullanımı kolay ve hızlı sonuçlar veren LFIA testleri bu anlamda tercih edilebilir. Ancak, toplu beslenme hizmeti veren kurumların çoğu temizlik prosedürlerini alerjen spesifik doğrulama araçlarıyla doğrulamamaktadır (181). Bu sebeple bu çalışmada temizleme işleminin validasyonu için kantitatif ELISA analizine ek olarak yerinde hızlı doğrulama için LFIA testi kullanılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, ELISA ve LFIA testleri birbirleriyle uyumlu sonuçlar göstermiştir. Bu sebeple alerjen kontrolünde iki yöntemin de kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır. Çalışma akışının hızlı olduğu toplu beslenme sistemlerinde rutin kontrol için LFIA testi hızlı, ucuz ve güvenilir bir analiz yöntemi olarak tercih edilebilir.

Besin servisi çalışanları, paylaşılan mutfak eşyaları ve ekipman kullanımı konusunda çok dikkatli olmalıdırlar (145). Alerjen çapraz kontaminasyonu, besinlerin hazırlanmasında kullanılan bileşenlerle ilgili bilgi sahibi olmak, ayrı pişirme ekipmanları ve besin hazırlama yüzeyleri kullanmaya özen göstermek, depolama alanlarını dikkatli bir şekilde tasarlamak ile önlenir (160, 182).

Potansiyel besin alerjisi reaksiyonlarını önlemek için, besin alerjisi olan bireyler yemek yemeden önce ve yemek sırasında çeşitli stratejiler kullanmaktadır (142, 183). Örneğin, bildikleri restoranları tercih etmekte; açık büfe veya etnik

restoranlar gibi yüksek riskli kabul edilen yerlerden kaçınmakta ve dışarıda yemek yemeden önce menüleri ve alerjen bilgilerini kontrol etmektedirler (183, 184). Bu önleme stratejilerine rağmen, besin alerjisi olan bireyler, dışarıda yemek yerken iletişim zorlukları yaşamaktadırlar, çünkü bazı restoran çalışanlarının, besin alerjileri hakkında bilgi düzeyleri çok düşüktür ve besin alerjisi reaksiyonlarının ciddiyetinin farkında değildirler (27, 74, 142, 183-185). Araştırmacılar çoğu yemek servisi çalışanının besin alerjisi eğitimi almadığını ortaya koymuştur. Aynı zamanda restoran çalışanlarının besin alerjileri olan bireylere hizmet etme konusundaki bilgileri yeterli olmasa da güven düzeylerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (74).

Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada, restoranlarda çalışan personellere (sahipleri, yöneticileri, garsonları ve şefleri) bir telefon anketi yapılmıştır. Bu çalışmada, besin içecek hizmetlerinde çalışanların büyük çoğunluğunun besin alerjilerinin farkında olduğu, çoğunun (% 90) hijyen eğitimi aldığı ancak sadece % 33'ünün besin alerjisi eğitimi aldığı bulunmuştur (186). Besin alerjisi eğitimi önündeki engeller arasında maliyet, zaman kısıtlamaları, yönetimin ve çalışanların ilgisizliği gösterilmiştir (142).

Besin alerjisi olan bireylerin sayısının arttığı göz önüne alındığında, restoran çalışanlarının besin alerjileri ve alerjik reaksiyonları önlemenin yolları hakkında tam olarak bilgilendirilmesi önemli bir konu olmaktadır (185, 187). FDA Besin Kodu 2009, besin hizmet çalışanlarını, besin güvenliği eğitimlerinin bir parçası olarak besin alerjisi konusunda eğitmekle yükümlü kılmakta, böylece besin alerjisi farkındalıklarında bir artış olmasını beklemektedir (188). Besin hizmeti çalışanlarının, başlıca besin alerjenleri, alerjen çapraz kontaminasyonu ve besin alerjisi reaksiyonlarının semptomları hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir (189). Tüm besin servisi personeli, kuruluşlarının menü içerikleri, hazırlama prosedürleri ve depolama prosedürleri hakkında tam olarak bilgilendirilmelidir (185).

Çalışmamızda toplu beslenme sistemlerindeki alerjen çapraz kontaminasyon risklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu sebeple toplu beslenme sistemi düzeni oluşturulması için fındık alerjen proteini yerine fındık ezmesi kullanılmıştır. Çalışmamızda 15 mL fındık ezmesi kullanılmıştır. Daha az ve daha fazla kullanılan

alışmalar da mevcuttur (26). Bütçe yetersizliği nedeni ile daha farklı konsantrasyonlarda çapraz kontaminasyonun değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlılığıdır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Bu çalışma; toplu beslenme hizmeti veren bir kurum düzeninde, fındık alerjisinin çapraz kontaminasyon yolları ve bulaş düzeyini araştırma amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Yapılan analizler sonucunda aşağıda belirtilen sonuçlar elde edilmiştir.

1. Yapılan bu çalışmada toplu beslenme sistemlerinde kullanılan masa, temizleme bezi, menaj takımı, musluk, temizleme prosedürü ve ellerin çapraz kontaminasyona neden olup olmadığı incelenmiştir. Çalışmamızın sonucuna göre incelenen tüm yolakların çapraz kontaminasyona neden olduğu bulunmuştur. İlk hipotezimiz doğrulanmıştır.
2. Toplu beslenme sistemi düzeninde sadece ıslak bez ile temizlemenin çapraz kontaminasyona neden olmuştur. Masa ıslak bir bez ile temizlendiğinde masadaki fındık alerjisi düzeyi 32,745 ppm olmuştur. Bu fark kontrole göre (33,660 ppm) istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ). Islak bezin ikinci masaya bulaştırdığı fındık alerjen kontaminasyon düzeyi 19,275 ppm olup bu fark kontrol örneğine göre (33,660 ppm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Toplu beslenme sistemlerinde sıklıkla sadece görünür kirlerin uzaklaştırıldığı veya sadece ıslak bir bez ile temizleme prosedürünün uygulanması alerjisi olan bireyler için risk oluşturabilir.
3. Islak bez ile temizlemede ilk masada kontaminasyon düzeyi %97,3 aynı kalırken, dezenfektanlı bez ile temizlemede bu düzeyin %26,5'e düştüğü gösterilmiştir. Islak bez ile temizlemede ikinci masada kontaminasyon düzeyi %57,3 iken, dezenfektanlı bez ile temizlendiğinde ikinci masadaki kontaminasyon düzeyinin %24'e düştüğü gösterilmiştir.
4. Dezenfektanın temizlemedeki etkisi incelendiğinde kontaminasyon düzeyini kontrol örneğine göre (33,660 ppm) % 97,3'ten %26,5'e azalttığı ve etkin bir temizleme prosedürü olabileceği gösterilmiştir.
5. Toplu beslenme sistemlerinde kullanılan tepsi bir çapraz kontaminasyon kaynağı olarak bulunmuştur. Fındık alerjisi ile kontamine olmuş bir masaya konulan tepsiye fındık alerjisi bulaşı olduğu (32,427 ppm) ve tepsinin diğer

- masalara (kontaminasyon düzeyi ikinci ve üçüncü masada sırasıyla 32,940 ve 32,799 ppm) da fındık alerjisi bulaştırdığı gösterilmiştir. Örneklerde tespit edilen fındık alerjisi bulaş düzeyi kontrole göre (33,660 ppm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
6. Toplu beslenme sistemlerinde ortak kullanılan şekerliğin ve ellerin çapraz kontaminasyon kaynağı olduğu bulunmuştur. Fındık alerjisi bulaştırılmış elden şekerliğe fındık alerjisi kontamine olmuş ve kontaminasyon düzeyi 31,847 ppm olarak bulunmuştur. Şekerliklere bulaşan fındık alerjisi düzeyi kontrole göre (30,402 ppm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
  7. El yıkama prosedüründe, bulaş olan bir eli sadece su ile yıkama ile fındık alerjisi kontaminasyon düzeyi 32,459 ppm, sabun ile yıkamada 32,690 ppm, dezenfektanla yıkama ile 28,539 ppm olarak bulunmuştur. Örneklerde tespit edilen fındık alerjisi bulaş düzeyi kontrole göre (30,402 ppm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Farklı kaynakların farklı düzeyde çapraz bulaşa neden olduğu gösterilmiş ve ikinci hipotezimiz doğrulanmıştır.
  8. Kontamine olmuş bir elin sadece su ya da sabun ile yıkanması ile temizlenmediği, el antiseptiği ile daha etkili bir temizleme yapılabileceği gözlemlenmiştir.
  9. Kontamine olmuş eller yıkanırken toplu beslenme sistemlerinde kullanılan musluklara da ellerden fındık alerjisi bulaş olduğu ve kontaminasyon düzeyinin 27,102 ppm olduğu bulunmuştur. Musluğa bulaşan fındık alerjisi düzeyi kontrole göre (30,402 ppm) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ). Fındık alerjisi olan bireyler için muslukların da çapraz kontaminasyon kaynağı olması risk teşkil etmektedir.
  10. Fındık alerjisi eşik dozu 1 mg kabul edildiğinde, analiz ettiğimiz örneklerin bu dozun %3'ü kadar fındık alerjisi bulundurduğu gözlemlenmiştir. Bu düzeydeki fındık alerjisinin de alerjisi olan hassas bireylerde alerjik reaksiyonlara neden olabileceği düşünülmektedir.
  11. ELISA ve LFIA testleri birbirleriyle uyumlu sonuçlar göstermiştir. Bu sebeple alerjen kontrolünde iki yöntemin de kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır. Çalışma akışının hızlı olduğu toplu beslenme sistemlerinde rutin kontrol için LFIA testi hızlı, ucuz ve güvenilir bir analiz yöntemi olarak tercih edilebilir.

## 6.2. Öneriler

Çapraz kontaminasyon, besin olmayan kaynaklardan besine bulaşan riskleri tanımlamak için kullanılır. Alerjen çapraz kontaminasyonu, temel olarak temizleme işleminden sonra çalışma yüzeylerinde kalan alerjenik protein kalıntılarından dolayı gerçekleşmektedir. Toplu beslenme sistemlerinde olası çapraz kontaminasyon yolları ile ilgili mevcut literatür bilgisi oldukça az olup daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bu çalışma, fındık alerjeninin çapraz kontaminasyon yollarının değerlendirildiği ilk çalışmadır ve yapılacak ileri çalışmalar için katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Besin alerjisi olan bireylerin sayısının arttığı göz önüne alındığında, bu sektörde çalışanların besin alerjileri ve alerjik reaksiyonları önlemenin yolları hakkında tam olarak bilgilendirilmesi önemli bir konu olmaktadır. Bu nedenle personeller alerjen yönetimi ve hijyen konusunda eğitilmelidir ve konu ile ilgili ileri çalışmalar yapılması gereklidir. Besin alerjisi olan bireyler de alerjen çapraz kontaminasyonu ve alerjen kontrolü hakkında bilgilendirilmediği için. Bu nedenle toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda alerjenler açısından menü etiketlemesi yapılmalıdır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre toplu beslenme sistemlerindeki olası çapraz kontaminasyon yollarına dikkat edilerek besin üretim zinciri kurulmalıdır. Bu nedenle uygun bir temizleme prosedürü ile alerjen çapraz kontaminasyonu önlenmeye çalışılmalıdır. Besin alerjenlerin belirlenmesi sorunu hem besin endüstrisi için hem de besin alerjisi olan tüketiciler için büyük önem taşımaktadır; bu nedenle, alerjenlerin çapraz bulaşını önlemek amacıyla kritik kontrol noktalarının (HACCP) ve alerjen kontrol planlarının tehlike analizinde kesin bir yere sahip olmalıdır.

Toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarında çalışan bireylere el ve ekipman temizleme için prosedürler oluşturulmalıdır. Alerjen çapraz kontaminasyonundan kaçınmak için de servis aşamasında tüketiciler için de el hijyeninin sağlanabileceği alanlar oluşturulmalıdır.

Her ne kadar ortak ekipmanın veya işlem hattının temizlenmesi ile alerjenlerin uzaklaştırılması, etkili alerjen kontrolü için kritik noktalardan biri olarak tanımlanmış olsa da, alerjenik besin bileşenlerinin kullanılan ekipmanlardan uzaklaştırılması için temizleme prosedürlerinin etkinliği hakkında yayınlanmış bilgi oldukça azdır. Ayrıca temizleme prosedürlerinin etkinliğini doğrulamak için fikir birliğine varılmamıştır. Bu "gizli" alerjenler görsel bir inceleme ile kontrol edilemeyebileceğinden, nihai ürünlerde bulunmalarını önlemek çok zordur. Bu nedenle, temizleme işleminin etkinliği kontrol edilmelidir. Alerjen bulaşının tespitinde kalitatif yanak akış immunoassay (LFIA) test kitinin hızlı ve doğru sonuç vermesi açısından toplu beslenme hizmeti veren kuruluşlarda kullanabilir olduğu düşünülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Authority EFS, Prevention ECfD, Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA Journal*. 2015;13(1):3991.
2. Dzwolak W. Assessment of food allergen management in small food facilities. *Food control*. 2017;73:323-31.
3. Soon JM. Food allergen labelling:“May contain” evidence from Malaysia. *Food research international*. 2018;108:455-64.
4. Ekezie F-GC, Cheng J-H, Sun D-W. Effects of nonthermal food processing technologies on food allergens: A review of recent research advances. *Trends in food science & technology*. 2018;74:12-25.
5. Loh W, Tang M. The epidemiology of food allergy in the global context. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(9):2043.
6. Iniesto E, Jiménez A, Prieto N, Cabanillas B, Burbano C, Pedrosa MM, et al. Real Time PCR to detect hazelnut allergen coding sequences in processed foods. *Food chemistry*. 2013;138(2-3):1976-81.
7. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133(2):291-307. e5.
8. Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergology International*. 2009;58(4):457-66.
9. Zukiewicz-Sobczak WA, Wróblewska P, Adamczuk P, Kopczyński P. Causes, symptoms and prevention of food allergy. *Postepy dermatologii i alergologii*. 2013;30(2):113-6.
10. Poms R, Klein C, Anklam E. Methods for allergen analysis in food: a review. *Food additives and contaminants*. 2004;21(1):1-31.
11. Crevel R. Food allergen risk assessment and management. *Handbook of food allergen detection and control*: Elsevier; 2015. p. 41-66.
12. Astwood JD, Fuchs RL. Preventing food allergy: emerging technologies. *Trends in Food Science & Technology*. 1996;7(7):219-26.
13. Thompson T, Kane RR, Hager MH. Food allergen labeling and consumer protection act of 2004 in effect. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2006;106(11):1742-4.
14. Fernández-Rivas M, Asero R. Which Foods Cause Food Allergy and How Is Food Allergy Treated? *Risk Management for Food Allergy*: Elsevier; 2014. p. 25-43.
15. McWilliam V, Koplin J, Lodge C, Tang M, Dharmage S, Allen K. The prevalence of tree nut allergy: a systematic review. *Current allergy and asthma reports*. 2015;15(9):54.
16. Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission. Report of The Thirty-First Session of The Codex Committee on Food Hygiene, Orlando, United States: Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission; 1998.
17. Burney P, Summers C, Chinn S, Hooper R, Van Ree R, Lidholm J. Prevalence and distribution of sensitization to foods in the European Community Respiratory Health Survey: a EuroPrevall analysis. *Allergy*. 2010;65(9):1182-8.

18. Burney P, Potts J, Kummeling I, Mills E, Clausen M, Dubakiene R, et al. The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy*. 2014;69(3):365-71.
19. Hefle SL. Hidden food allergens. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2001;1(3):269-71.
20. Pele M, Brohée M, Anklam E, Hengel AJV. Peanut and hazelnut traces in cookies and chocolates: relationship between analytical results and declaration of food allergens on product labels. *Food additives and contaminants*. 2007;24(12):1334-44.
21. Wensing M, Koppelman S, Penninks A, Bruijnzeel-Koomen C, Knulst A. Hidden hazelnut is a threat to allergic patients. *Allergy*. 2001;56(2):191-2.
22. Taylor SL, Baumert JL. Cross-contamination of foods and implications for food allergic patients. *Current allergy and asthma reports*. 2010;10(4):265-70.
23. de Hortaleza D. Detection of Egg and Milk Residues on Work Surfaces in School Canteens in the Hortaleza District, Madrid and Their Relevance to Children With Allergy to These Food Groups. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29(1):46-83.
24. Thompson T, Kane RR, Hager MH. Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 in Effect. *American Dietetic Association*. 2006; 106 (11): 1742-1744.
25. The Commission of The European Communities. Commission Directive 2007/68/EC of 27 November 2007 amending Annex IIIa to Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain food ingredients. *Official Journal of the European Union*. 2007; 310:11-14.
26. Perry TT, Conover-Walker MK, Pomés A, Chapman MD, Wood RA. Distribution of peanut allergen in the environment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;113(5):973-6.
27. Furlong TJ, DeSimonea J, Sicherer SH. Peanut and tree nut allergic reactions in restaurants and other food establishments. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(5):867-70.
28. Farage P, de Medeiros Nóbrega YK, Pratesi R, Gandolfi L, Assunção P, Zandonadi RP. Gluten contamination in gluten-free bakery products: A risk for coeliac disease patients. *Public health nutrition*. 2017;20(3):413-6.
29. Farage P, Puppini Zandonadi R, Cortez Ginani V, Gandolfi L, Pratesi R, de Medeiros Nóbrega Y. Content validation and semantic evaluation of a check-list elaborated for the prevention of gluten cross-contamination in food services. *Nutrients*. 2017;9(1):36.
30. Roeder M, Ibach A, Baltruweit I, Gruyters H, Janise A, Suwelack C, et al. Pilot plant investigations on cleaning efficiencies to reduce hazelnut cross-contamination in industrial manufacture of cookies. *Journal of food protection*. 2008;71(11):2263-71.
31. Uyar F, Dikmen D, Kızıl M, Tengilimoğlu MM, Aydın M, Hamurcu E, et al. Bir Üniversite Hastanesinin Ortopedi Servisine Yatan Hastaların Toplu Beslenme Hizmetlerinden Memnuniyet Durumlarının Belirlenmesi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2011;39(1-2):21-7.
32. Ildız F. Toplu Tüketim Amacıyla Üretilen Gıdaların Bazı Patojen Mikroorganizmalar Yönünden İncelenmesi: Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul; 1997.
33. Akçadağ S, Yıldırım A. Toplu yemek üreticisi işletmelerde çalışan yöneticilere ilişkin ampirik bir çalışma. *Gıda Mühendisliği Dergisi*. 2004;8(17):18-27.

34. Altekruse SF, Street DA, Fein SB, Levy AS. Consumer knowledge of foodborne microbial hazards and food-handling practices. *Journal of food protection*. 1996;59(3):287-94.
35. Sezgin AC, Özkaya FD. Toplu beslenme sistemlerine genel bir bakış. *Akademik Gıda*. 2014;12(1):124-8.
36. Food Service Europe. Response to the European Commission's Consultation on the review of VAT legislation on public bodies and tax exemptions in the public interest. Brussels: Food Service Europe; 2014.
37. Sezgin AC, Artık N. Toplu Tüketim Yerlerinde Gıda Güvenliği ve HACCP Uygulamaları (Food Safety and. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies*. 2015;56:62.
38. Livingston G, Chang CM. Development of the systems approach to the design of food service operations. *Livingston*. 1979;10(11):3-18.
39. Davis B, Lockwood A, Alcott P, Pantelidis IS. *Food and beverage management*: Routledge; 2018.
40. Bourlakis MA, Weightman PW. *Food supply chain management*: Wiley Online Library; 2004.
41. Uz E, Cansel T. Irritabl Barsak Sendromunda Gıda Alerjisi. *Güncel Gastroenteroloji*. 2006;38-44.
42. Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;103(6):981-9.
43. Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy, asthma & immunology research*. 2009;1(1):19-29.
44. Ward R. Introduction to food Allergy. *Handbook of Food Allergen Detection and Control*: Elsevier; 2015. p. 1-15.
45. Öztürk UDM, Besler HT. Besin alerjileri. *Sağlık Bakanlığı Yayın*. 2012(727):1-24.
46. Arıcan Ö, Hacımustafaoğlu OY. *Besin Alerjisi*. 2002.
47. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology. *Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods*. Rome, Italy: Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology; 2001.
48. Karakılıç M, Senem S, Tamer CE, Çopur ÖU. Gıda Alerjisi Reaksiyonları. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2014;28(1):73-82.
49. Taylor S, Hefle SL. Food allergies and other food sensitivities. *Boletin de la Asociacion Medica de Puerto Rico*. 1986; 78 4.
50. Velioglu SD. *Gıda Alerjisi*. Türkiye 10 Gıda Kongresi. 2008.
51. Türkiye Ulusal Alerjileri ve Klinik İmmünoloji Derneği. 2018 [Erişim tarihi: Kasım 2019]. erişim adresi: <https://www.aid.org.tr/>
52. Kırsaçlıoğlu CT, Özden A. Besin Alerjileri. *Güncel Gastroenteroloji*. 2:148-59.
53. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(1):3-12.

54. Dahan S, Roth-Walter F, Arnaboldi P, Agarwal S, Mayer L. Epithelia: lymphocyte interactions in the gut. *Immunological reviews*. 2007;215(1):243-53.
55. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(4):906-20.
56. Panel N-SE. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(6):S1-S58.
57. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;107(1):191-3.
58. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *New England Journal of Medicine*. 1992;327(6):380-4.
59. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes. *The EFSA Journal*. 2004; 32: 1-197.
60. Taylor SL, Gendel SM, Houben GF, Julien\* E. The key events dose-response framework: a foundation for examining variability in elicitation thresholds for food allergens. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2009;49(8):729-39.
61. Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;114(1):144-9.
62. Hourihane JOB, Knulst AC. Thresholds of allergenic proteins in foods. *Toxicology and applied pharmacology*. 2005;207(2):152-6.
63. Poulos LM, Waters A-M, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(4):878-84.
64. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *Bmj*. 2000;320(7247):1441.
65. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127(3):668-76. e2.
66. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(3):638-46.
67. National Institutes of Health (NIH). Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 126 (60): 1-58.
68. Van der Poel L, Chen J, Penagos M. Food allergy epidemic-is it only a Western phenomenon? *Current Allergy & Clinical Immunology*. 2009;22(3):121-6.
69. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, et al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(5):1210-8. e4.



70. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton C, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization reported and objectively assessed food hypersensitivity amongst six-year-old children: a population-based study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2006;17(5):356-63.
71. Venter C, Patil V, Grundy J, Glasbey G, Twiselton R, Arshad SH, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hyper-sensitivity in the first 10 years of life. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27(5):452-8.
72. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;114(1):159-65.
73. Pereira B, Venter C, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization to food allergens, reported adverse reaction to foods, food avoidance, and food hypersensitivity among teenagers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;116(4):884-92.
74. Wen H, Kwon J. Restaurant servers' risk perceptions and risk communication-related behaviors when serving customers with food allergies in the US. *International Journal of Hospitality Management*. 2017;64:11-20.
75. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics*. 2003;111(Supplement 3):1601-8.
76. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999;104(2):452-6.
77. Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011. 2013.
78. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Roberts G, Higgins B, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;117(5):1118-24.
79. Eller E, Kjaer H, Høst A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy*. 2009;64(7):1023-9.
80. Kvenshagen B, Halvorsen R, Jacobsen M. Is there an increased frequency of food allergy in children delivered by caesarean section compared to those delivered vaginally? *Acta Pædiatrica*. 2009;98(2):324-7.
81. Sasaki M, Koplin JJ, Dharmage SC, Field MJ, Sawyer SM, McWilliam V, et al. Prevalence of clinic-defined food allergy in early adolescence: The SchoolNuts study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(1):391-8. e4.
82. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby A-L, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;140(1):145-53. e8.
83. Roehr C, Edenharter G, Reimann S, Ehlers I, Worm M, Zuberbier T, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clinical & Experimental Allergy*. 2004;34(10):1534-41.
84. Kaya A, Erkoçoğlu M, Civelek E, Çakır B, Kocabaş CN. Prevalence of confirmed I g E-mediated food allergy among adolescents in Turkey. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2013;24(5):456-62.

85. Schaub B, Lauener R, von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;117(5):969-77.
86. Bousquet J, Björkstén B, Brujinzeel-Koomen C, Huggett A, Ortolani C, Warner J, et al. Scientific criteria and the selection of allergenic foods for product labelling. *Allergy*. 1998;53:3-21.
87. Eriksson NE, Moller C, Werner S, Magnusson J, Bengtsson U, Zolubas M. Self-reported food hypersensitivity in Sweden, Denmark, Estonia, Lithuania and Russia. *Journal of investigational allergology and clinical immunology*. 2004;14(1):70-9.
88. Mills EC, Mackie A, Burney P, Beyer K, Frewer L, Madsen C, et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Allergy*. 2007;62(7):717-22.
89. Imamura T, Kanagawa Y, Ebisawa M. A survey of patients with self-reported severe food allergies in Japan. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2008;19(3):270-4.
90. Geiselhart S, Hoffmann-Sommergruber K, Bublin M. Tree nut allergens. *Molecular immunology*. 2018;100:71-81.
91. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(6):1322-6.
92. Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Fragapane J, Joseph L, Pierre YS, et al. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;130(4):986-8.
93. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(4):1016.
94. Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clinical and experimental allergy*. 2000;30(8):1144-50.
95. Pumphrey RS, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;119(4):1018-9.
96. Allen KJ, Hill DJ, Heine RG. 4. Food allergy in childhood. *Medical journal of Australia*. 2006;185(7):394-400.
97. Müller U, Lüttkopf D, Hoffmann A, Petersen A, Becker W, Schocker F, et al. Allergens in raw and roasted hazelnuts (*Corylus avellana*) and their cross-reactivity to pollen. *European Food Research and Technology*. 2000;212(1):2-12.
98. Hansen KS, Ballmer-Weber B, Lüttkopf D, Skov P, Wüthrich B, Bindslev-Jensen C, et al. Roasted hazelnuts—allergenic activity evaluated by double-blind, placebo-controlled food challenge. *Allergy*. 2003;58(2):132-8.
99. Downs ML, Simpson A, Custovic A, Semic-Jusufagic A, Bartra J, Fernandez-Rivas M, et al. Insoluble and soluble roasted walnut proteins retain antibody reactivity. *Food chemistry*. 2016;194:1013-21.
100. Costa J, Ansari P, Mafra I, Oliveira MBP, Baumgartner S. Development of a sandwich ELISA-type system for the detection and quantification of hazelnut in model chocolates. *Food chemistry*. 2015;173:257-65.
101. Costa J, Mafra I, Carrapatoso I, Oliveira MBP. Hazelnut allergens: molecular characterization, detection, and clinical relevance. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016;56(15):2579-605.

102. Food and Drug Administration (FDA). 2003[Erişim Tarihi: 10 Kasım 2019]. Erişim adresi: <http://wayback.archiveit.org/7993/20171114183724/https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/LabelingNutrition/ucm072926.htm> .
103. Pastorello EA, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, Pravettoni V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 2001;756(1-2):11-7.
104. Pastorello EA, Vieths S, Pravettoni V, Farioli L, Trambaioli C, Fortunato D, et al. Identification of hazelnut major allergens in sensitive patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;109(3):563-70.
105. Osterballe M, Hansen T, Mortz C, Høst A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2005;16(7):567-73.
106. Ortolani C, Ballmer-Weber BK, Hansen KS, Ispano M, Wüthrich B, Bindslev-Jensen C, et al. Hazelnut allergy: a double-blind, placebo-controlled food challenge multicenter study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000;105(3):577-81.
107. Gupta RS, Springston EE, Warriar MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The Prevalence, Severity, and Distribution of Childhood Food Allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(1):9-17.
109. ALLERGEN. 2013 [Erişim Tarihi: Mart 2013]. Erişim adresi: <http://www.allergen.org/>
108. Hauser M, Egger M, Wallner M, Wopfner N, Schmidt G, Ferreira F. Molecular Properties of Plant Food Allergens: A Current Classification into Protein Families. *The Open Immunology Journal*. 2008.
109. ALLERGEN. 2013 [Erişim Tarihi: Mart 2013]. Erişim adresi: <http://www.allergen.org/>
110. ALLERGOME. 2013 [Erişim Tarihi: Mart 2013]. Erişim adresi: <http://www.allergome.org/>
111. Akkerdaas JH, Schocker F, Vieths S, Versteeg S, Zuidmeer L, Hefle SL, et al. Cloning of oleosin, a putative new hazelnut allergen, using a hazelnut cDNA library. *Molecular nutrition & food research*. 2006;50(1):18-23.
112. Garino C, Zuidmeer L, Marsh J, Lovegrove A, Morati M, Versteeg S, et al. Isolation, cloning, and characterization of the 2S albumin: a new allergen from hazelnut. *Molecular nutrition & food research*. 2010;54(9):1257-65.
113. Roux KH, Teuber SS, Sathé SK. Tree nut allergens. *International archives of allergy and immunology*. 2003;131(4):234-44.
114. Vieths S, Scheurer S, BALLMER-WEBER B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;964(1):47-68.
115. Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2010;6(1):1.

116. Beyer K, Grishina G, Bardina L, Grishin A, Sampson HA. Identification of an 11S globulin as a major hazelnut food allergen in hazelnut-induced systemic reactions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;110(3):517-23.
117. Gruehn S, Suphioglu C, O'Hehir RE, Volkmann D. Molecular cloning and characterization of hazel pollen protein (70 kD) as a luminal binding protein (BiP): a novel cross-reactive plant allergen. *International archives of allergy and immunology*. 2003;131(2):91-100.
118. Shewry PR, Napier JA, Tatham AS. Seed storage proteins: structures and biosynthesis. *The plant cell*. 1995;7(7):945.
119. Pfeifer S, Bublin M, Dubiela P, Hummel K, Wortmann J, Hofer G, et al. Cor a 14, the allergenic 2S albumin from hazelnut, is highly thermostable and resistant to gastrointestinal digestion. *Molecular nutrition & food research*. 2015;59(10):2077-86.
120. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children—a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy*. 2005;60(11):1440-5.
121. Masthoff L, Pasmans S, van Hoffen E, Knol MJ, Bruijnzeel-Koomen C, Flinterman A, et al. Diagnostic value of hazelnut allergy tests including rCor a 1 spiking in double-blind challenged children. *Allergy*. 2012;67(4):521-7.
122. Hirschwehr R, Valenta R, Ebner C, Ferreira F, Sperr WR, Valent P, et al. Identification of common allergenic structures in hazel pollen and hazelnuts: a possible explanation for sensitivity to hazelnuts in patients allergic to tree pollen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1992;90(6):927-36.
123. Floch MH, Narayan R. Diet in the irritable bowel syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*. 2002;35(1):S45-S52.
124. Hoffman K, Sampson H. Evaluation and management of patients with adverse food reactions. *Allergy, asthma and immunology from infancy to adult Philadelphia: Saunders*. 1996;665:687.
125. Crowe SE, Perdue MH. Gastrointestinal food hypersensitivity: basic mechanisms of pathophysiology. *Gastroenterology*. 1992;103(3):1075-95.
126. Taylor SL, Moneret-Vautrin D, Crevel RW, Sheffield D, Morisset M, Dumont P, et al. Threshold dose for peanut: risk characterization based upon diagnostic oral challenge of a series of 286 peanut-allergic individuals. *Food and chemical toxicology*. 2010;48(3):814-9.
127. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;125(2):S116-S25.
128. Food Allergy Research & Education (FARE). 2016 [Erişim Tarihi: Kasım 2019]. Erişim adresi: <https://www.foodallergy.org/life-with-food-allergies/food-allergy-101>
129. Eller E, Hansen TK, Bindslev-Jensen C. Clinical thresholds to egg, hazelnut, milk and peanut: results from a single-center study using standardized challenges. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2012;108(5):332-6.
130. Gendel SM, Khan N, Yajnik M. A survey of food allergen control practices in the US food industry. *Journal of food protection*. 2013;76(2):302-6.
131. CODEX STAN 1. General Standard for the Labelling of Pre-packaged Foods, FAO/WHO Standards, amended in 1991, 1999, 2001, 2003, 2005, 2008, and

2010. 1985 [Erişim Tarihi: Şubat 2013]. Erişim adresi: <http://www.codexalimentarius.org/standards/list-of-standards/>
132. Directive 2000/13/EC Of The European Parliament And Of The Council Of 20 March 2000 on the approximation of the laws of the Member States relating to the labelling, presentation and advertising of foodstuffs. Official Journal of the European Communities. 2000; 29-42.
  133. Gowland MH. Food allergen avoidance—the patient's viewpoint. *Allergy*. 2001;56:117-20.
  134. Wensing M, Koppelman SJ, Penninks AH, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC. Hidden hazelnut is a threat to allergic patients. *Allergy*. 2001;56(2):191-2.
  135. Anibarro B, Seoane F, Mugica M. Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2007;17(3):168.
  136. Simons FER, Clark S, Camargo Jr CA. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;124(2):301-6.
  137. Joyce WY, Kagan R, Verreault N, Nicolas N, Joseph L, Pierre YS, et al. Accidental ingestions in children with peanut allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(2):466-72.
  138. Sicherer SH, Burks AW, Sampson HA. Clinical features of acute allergic reactions to peanut and tree nuts in children. *Pediatrics*. 1998;102(1):e6-e.
  139. Ewan P, Clark A. Efficacy of a management plan based on severity assessment in longitudinal and case-controlled studies of 747 children with nut allergy: proposal for good practice. *Clinical & Experimental Allergy*. 2005;35(6):751-6.
  140. Taylor SL, Hefle SL. Food allergen labeling in the USA and Europe. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2006;6(3):186-90.
  141. Food Drink Europe. Guidance on Food Allergen Management for Food Manufacturers. 2013; 1-84.
  142. Lee YM, Kwon J. Exploration of Attitudes and Behaviors of Consumer with Food Allergies about Dining Out: A Focus Group Study. 2011.
  143. Leitch IS, Walker MJ, Davey R. Food allergy: gambling your life on a take-away meal. *International Journal of Environmental Health Research*. 2005;15(2):79-87.
  144. Bock SA, Atkins F. The natural history of peanut allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1989;83(5):900-4.
  145. Huggett AC, Hischenhuber C. Food manufacturing initiatives to protect the allergic consumer. *Allergy*. 1998;53(46 Suppl):89-92.
  146. Hattersley S, King R. *Catering—How to Keep Allergic Consumers Happy and Safe. Risk management for food allergy*: Elsevier; 2014. p. 189-200.
  147. Ortiz JC, Galan-Malo P, Garcia-Galvez M, Mateos A, Ortiz-Ramos M, Razquin P, et al. Survey on the occurrence of allergens on food-contact surfaces from school canteen kitchens. *Food control*. 2018;84:449-54.
  148. Nowak-Wegrzyn A, Conover-Walker MK, Wood RA. Food-allergic reactions in schools and preschools. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2001;155(7):790-5.

149. Sicherer SH, Furlong TJ, DeSimone J, Sampson HA. The US Peanut and Tree Nut Allergy Registry: characteristics of reactions in schools and day care. *The Journal of pediatrics*. 2001;138(4):560-5.
150. Sicherer SH, Furlong TJ, DeSimone J, Sampson HA. Self-reported allergic reactions to peanut on commercial airliners. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999;104(1):186-9.
151. Pieretti M, Pacenza R, Slotkin T, Sicherer S. Frequency and Language Used in Allergen Advisory Labels (" May contain"): A Survey of 20,241 Commercially Available Products. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(2):S182.
152. Dibs SD, Baker MD. Anaphylaxis in children: a 5-year experience. *Pediatrics*. 1997;99(1):e7-e.
153. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics*. 1998;101(4):e8-e.
154. Farage P, Zandonadi R. The gluten-free diet: difficulties celiac disease patients have to face daily. *Austin J Nutri Food Sci*. 2014;2(5):1027.
155. Kim YJ, Fealing KH, Klochikhin E. Patenting activity in the food safety sector. *World Patent Information*. 2018;55:27-36.
156. Deibel K, Trautman T, DeBoom T, Sveum WH, Dunaif G, Scott VN, et al. A comprehensive approach to reducing the risk of allergens in foods. *Journal of Food Protection*. 1997;60(4):436-41.
157. Roeder M, Baltruweit I, Gruyters H, Ibach A, Muecke I, Matissek R, et al. Allergen sanitation in the food industry: a systematic industrial scale approach to reduce hazelnut cross-contamination of cookies. *Journal of food protection*. 2010;73(9):1671-9.
158. Jackson LS, Al-Taher FM, Moorman M, DeVRIES JW, Tippett R, Swanson KM, et al. Cleaning and other control and validation strategies to prevent allergen cross-contact in food-processing operations. *Journal of Food Protection*. 2008;71(2):445-58.
159. Galan-Malo P, López M, Ortiz J-C, Pérez MD, Sánchez L, Razquin P, et al. Detection of egg and milk residues on working surfaces by ELISA and lateral flow immunoassay tests. *Food control*. 2017;74:45-53.
160. Crevel R, Cochrane S. *Food Safety Assurance Systems: Management of Allergens in Food Industry*. 2013. p. 254-61.
161. Laoprasert N, Wallen N, Jones R, Hefle S, Taylor SL, Yunginger J. Anaphylaxis in a milk-allergic child following ingestion of lemon sorbet containing trace quantities of milk. *Journal of food protection*. 1998;61(11):1522-4.
162. Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Bock SA, Burks AW, Jr., Christie L, et al. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: how much is too much? *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;109(1):24-30.
163. Spanjersberg M, Kruizinga A, Rennen M, Houben G. Risk assessment and food allergy: the probabilistic model applied to allergens. *Food and chemical toxicology*. 2007;45(1):49-54.
164. Group TW. Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food. *Journal of Food Protection*. 2008;71(5):1043-88.
165. Wensing M, Penninks A, Hefle S, Akkerdaas J, Van Ree R, Koppelman S, et al. The range of minimum provoking doses in hazelnut-allergic patients as determined by

- double-blind, placebo-controlled food challenges. *Clinical & Experimental Allergy*. 2002;32(12):1757-62.
166. Blom WM, Vlieg-Boerstra BJ, Kruijzinga AG, van der Heide S, Houben GF, Dubois AE. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013;131(1):172-9.
  167. Flanagan S. Assessment and communication of allergen risks in the food chain. *Handbook of Food Allergen Detection and Control*: Elsevier; 2015. p. 67-87.
  168. Jones R, Squillace D, Yunginger J. Anaphylaxis in a milk-allergic child after ingestion of milk-contaminated kosher-pareve-labeled" dairy-free" dessert. *Annals of allergy*. 1992;68(3):223-7.
  169. Yunginger JW, Gauerke MB, Jones RT, Dahlberg MJE, Ackerman SJ. Use of radioimmunoassay to determine the nature, quantity and source of allergenic contamination of sunflower butter. *Journal of food protection*. 1983;46(7):625-8.
  170. U.S. Food and Drug Administration. 2006. Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 Public Law 108-282: report to the Committee on Health, Education, Labor, and Pensions, United States Senate and the Committee on Energy and Commerce, United States House of Representatives. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/acrobat/algrep.pdf>. Accessed 1 October 2007.
  171. Röder M, Vieths S, Holzhauser T. Commercial lateral flow devices for rapid detection of peanut (*Arachis hypogaea*) and hazelnut (*Corylus avellana*) cross-contamination in the industrial production of cookies. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2009;395(1):103-9.
  172. Bettazzi F, Lucarelli F, Palchetti I, Berti F, Marrazza G, Mascini M. Disposable electrochemical DNA-array for PCR amplified detection of hazelnut allergens in foodstuffs. *Analytica chimica acta*. 2008;614(1):93-102.
  173. Prado M, Ortea I, Vial S, Rivas J, Calo-Mata P, Barros-Velázquez J. Advanced DNA- and protein-based methods for the detection and investigation of food allergens. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016;56(15):2511-42.
  174. Sathe SK, Teuber SS, Roux KH. Effects of food processing on the stability of food allergens. *Biotechnology advances*. 2005;23(6):423-9.
  175. Johnson PE, Van der Plancken I, Balasa A, Husband FA, Grauwet T, Hendrickx M, et al. High pressure, thermal and pulsed electric-field-induced structural changes in selected food allergens. *Molecular nutrition & food research*. 2010;54(12):1701-10.
  176. Sathe SK, Sharma GM. Effects of food processing on food allergens. *Molecular nutrition & food research*. 2009;53(8):970-8.
  177. Wei Y, Sathe SK, Teuber SS, Roux KH. A sensitive sandwich ELISA for the detection of trace amounts of cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut in foods. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2003;51(11):3215-21.
  178. Schubert-Ullrich P, Rudolf J, Ansari P, Galler B, Führer M, Molinelli A, et al. Commercialized rapid immunoanalytical tests for determination of allergenic food proteins: an overview. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2009;395(1):69-81.
  179. Diaz-Amigo C. Antibody-based detection methods: from theory to practice. *Molecular biological and immunological techniques and applications for food chemists*. 2010:223-45.

180. Garber EA, Perry J. Detection of hazelnuts and almonds using commercial ELISA test kits. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2010;396(5):1939-45.
181. Taylor SL, Hefle SL, Farnum K, Rizk SW, Yeung J, Barnett ME, et al. Analysis and evaluation of food manufacturing practices used to address allergen concerns. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2006;5(4):138-57.
182. Motarjemi Y. Hazard analysis and critical control point system (HACCP). *Food Safety Management: Elsevier*; 2014. p. 845-72.
183. Kwon J, Sauer K, Wen H, Bisges E, Myers L. Dining experiences of customers with food allergies. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113(9):A57.
184. Leftwich J, Barnett J, Muncer K, Shepherd R, Raats M, Hazel Gowland M, et al. The challenges for nut-allergic consumers of eating out. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(2):243-9.
185. Abbot JM, Byrd-Bredbenner C, Grasso D. "Know before You Serve" Developing a Food-Allergy Fact Sheet. *Cornell Hotel and Restaurant Administration Quarterly*. 2007;48(3):274-83.
186. Bailey S, Albardiaz R, Frew AJ, Smith H. Restaurant staff's knowledge of anaphylaxis and dietary care of people with allergies. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(5):713-7.
187. Mandabach KH, Ellsworth A, Vanleeuwen DM, Blanch G, Waters HL. Restaurant managers' knowledge of food allergies: A comparison of differences by chain or independent affiliation, type of service and size. *Journal of culinary science & technology*. 2005;4(2-3):63-77.
188. United States Public Health Service Food and Drug Administration. Food Code. Amerika Birleşik Devletleri: United States Public Health Service Food and Drug Administration; 2009, Report Number: PB2009112613.
189. United States Public Health Service Food and Drug Administration. Food Code. Amerika Birleşik Devletleri: United States Public Health Service Food and Drug Administration; 2013, Report Number: PB2013-110462