

**Etler İçin Kullanılan Biyolojik Koruma Yöntemleri**Dilek KESKİN\*<sup>1</sup>, Bülent BOZDOĞAN<sup>2</sup><sup>1</sup>Köşk Meslek Yüksekokulu, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Köşk- AYDIN,TÜRKİYE  
Orcid: 0000-0003-2479-0070<sup>2</sup>Tıbbi Mikrobiyoloji, Tıp Fakültesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi AYDIN,TÜRKİYE  
Orcid: 0000-0003-2469-9728

\*Corresponding author

E-mail: dkeskin@adu.edu.tr

Received: 18 Oct 2020

Accepted: 09 Dec 2020

**Abstract**

Due to the high rate of microbial contamination of meat and meat products, there is a need for preservation methods that do not put consumer health at risk. In terms of microorganisms responsible for the deterioration of meat, molds include *Cladosporium*, *Sporotrichum*, *Geotrichum*, *Penicillium* and *Mucor*, *Candida* spp., *Cryptococcus* spp. and *Rhodotorula* spp., bacteria, *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Sarcina*, *Lactobacillus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Clostridium* and *Bacillus* species are known. Different methods are used to prevent these microorganisms. The methods used can be divided into three parts: physical, chemical and biological. Chemical preservation methods are useful, but are risky due to chemical residues taken with food. The use of antibiotics in the preservation of meat may lead to resistance to antibiotics. Natural antimicrobial compounds are therefore preferred in the preservation of poultry meat and meat products. Essential oils (saponins, flavonoids, carvacrol, thymol, citral eugenol, linalol, terpenes and their precursors) obtained from plants in biological casing, lysozyme, lactoferrin and chitosan from animals are used. Bacteriocins (nisin, pediosin, lacticins, enterosins and others), bacteriophages and endolysins are obtained from microorganisms. In this review, the latest knowledges are summarized the biological protection methods used in meats and new findings related to the possibilities of use of meat in the protection of meat are given.

**Key words:** biocontrol, meat, microorganisms,**GİRİŞ**

Et ve et ürünleri, lezzetli, maliyetinin düşük olması ve düşük yağ içeriğinden dolayı çoğunlukla tüketiciler tarafından tercih edilmektedir. Fakat yüksek oranda bozulma eğilimi ve kısa raf ömrüne sahip olmasından dolayı gıda kaynaklı patojenlerin gelişmesi için uygun bir ortamdır. Biyokimyasal ve mikrobiyal mekanizmalar ürünün kalitesinde düşüşe neden olmaktadır [1, 2]. Başlangıç mikroorganizma seviyesi ve depolama koşulları, spesifik bozulma organizmalarının metabolit seviyesini belirlemede önemlidir [2, 3, 4, 5]. Mikroorganizmaların faaliyetleri sonucu, kötü kokulu bileşikler ortaya çıkmaktadır [1-6]. Et ve et ürünleri, çeşitli mikroorganizmaların (bakteri, maya ve küf) gelişmesi için uygun bir ortamdır [7]. Genellikle etlerde bulunan küfler, *Cladosporium*, *Sporotrichum*, *Geotrichum*, *Penicillium* ve *Mucor*, mayalar ise *Candida* spp., *Cryptococcus* spp. ve *Rhodotorula* spp. [8]. Bakterilerden ise, *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Sarcina*, *Lactobacillus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Clostridium* ve *Bacillus* [9-11]. Hayes ve ark. [12] yaptıkları çalışmada, *Enterococcus* spp.'yi %99 oranında yani 981 (tavuk, hindi, domuz ve sığır eti) örneğin 971'inde bulduklarını bildirmişlerdir

**Et Koruma Yöntemleri**

Teknolojik gelişmeler ve sanayileşme, besinlerin daha çok süreçlerden geçerek insanlara ulaşmasına yol açmaktadır. Günümüzde et kesildiği gibi mutfaklarımıza gelmemekte ve birçoğu çeşitli işlemlerden geçtikten sonra bize ulaşmaktadır. Bütün bu değişimler insanların etlerin hazırlanmasında, pişirilmesinde ve saklanmasında nelere dikkat etmeleri gerektiği konusunda bilinçli olmalarını zorunlu kılmaktadır [13]. Et muhafazasında geçmişten günümüze ve ülkeden ülkeye farklılıklar bulunmaktadır. Orta Asya'da Türklerin günlük beslenmesinde et ve et

ürünleri önemli bir yer tutmuştur. Et kısa sürede bozulabilen dayanıksız bir ürün olduğu için eski dönemlerden beri saklama yöntemleri geliştirilmiştir. Saklama yöntemlerinden bilinen en eskisi, tuzlandıktan sonra güneşte kurutmadır. Orta Asya'da etler günümüzdeki pastırmaya benzer bir teknikle baharat eklenerek ve kurutularak saklanmıştır. Bu yöntemle elde ettikleri kurutulmuş ete Türkler "yazok et", "kak et" gibi isimler vermişlerdir [14]. Et korunmasında dokuyu, tadı, rengi bozmadan ve besin değerini azaltmadan tüketiciye ulaştırılması zorunludur [11]. Gıda koruma metodlarının amacı, mikrobiyal bozulmayı inhibe etmek, enzimatik bozulmayı ve oksidasyonu azaltmaktır. Etin saklanmasında kurutma, tütsüleme, salamura, fermentasyon, buzdolabında saklama ve konserveleme gibi geleneksel metodların yanında kimyasal, biyokorucular ve ısıya dayalı olmayan yeni teknikler kullanılmaktadır [15]. Son yıllarda kullanılan et koruma yöntemleri yedi kategoriye ayrılmaktadır; 1-Soğutma ve dondurma, 2-Isıtma ve ısı işlemi uygulaması, 3-Kurutma ve konsantre etme, 4-Işınlama, 5-Biyokontrol, 6-Yüksek basınç uygulaması, 7-Kimyasal koruma [15]. Bu koruma metodlarının kombinasyonu mikrobiyal bozulmayı daha da azaltabilir [16].

Biyokontrol dışındaki diğer kontrol yöntemlerinin sakıncaları vardır. Antibiyotikler de dahil kimyasal koruyucular yan etkilerinden dolayı genellikle tüketiciler tarafından tercih edilmezler [17]. Kullanılan kimyasal koruyuculardan nitrat ve nitritler, et ve et ürünlerinde kürlenme ajanı olarak kullanılmaktadırlar. Nitrat ve nitritler zamanla nitroz aside dönüşür ve mide kanserine neden olabilmektedir [18, 19]. Psikrofil bakteriler düşük sıcaklıkta çoğalabileceği için soğukta saklanan etler bu bakterilerin proteolitik enzimleri nedeniyle zarar görebilir. Soğukta mikroorganizmaların üremeyebilmesi ve biyojen aminler üretmesi de et kalitesinin bozulmasına neden olabilmektedir [20].

## Biyokontrol

Biyolojik koruma veya biyolojik kontrol, gıdaların raf ömrünü uzatmak ve güvenliğini arttırmak için doğal veya kontrollü mikrobiyotaya veya antibakteriyel ürünlerin kullanımını ifade eder [21]. Laktik asit bakterileri (LAB) pek çok gıda sisteminde doğal olarak bulunur ve bu nedenle fermente gıdalardaki güvenli kullanım yönünden uzun bir geçmişi vardır, bu nedenle genel olarak güvenli madde olarak sınıflandırılırlar (GRAS), biyolojik koruma işlemlerinde uzun süreli kullanım için büyük bir potansiyele sahiptirler. Antimikrobiyal proteinler bitki veya hayvan savunma sistemlerinden biyoaktif moleküller gibi diğer doğal kaynaklardan gelen antimikrobik maddeler de gıdalarda biyolojik koruma için farklı yollardan kullanılmıştır. Biyokontrol ajanları, bakterilerden, hayvanlardan, bitkilerden ve bakteriyofajlardan elde edilmektedir.

### Esas Biyokorucu Ajan Olarak Bakteriyel Antagonizm

Mikroorganizmalar genellikle karmaşık ekosistemlerde yaşarlar; burada çevrenin biyotik ve abiyotik bileşenleri ile etkileşirler. Bakteri popülasyonları, hayatta kalmak için yer ve besin maddeleri için rekabet ederler. Metabolik ürünler, laktik asit bakterilerinden elde edilen antimikrobiyal peptitlerin yanı sıra gıda biyokoruyucu ajan olarak büyük bir ilgi çekmektedir.

Gıda fermentasyonlarında doğal veya kasten mevcut olan laktik asit bakterileri doğal koruyucudurlar ve aynı zamanda gıda biyokorucu ajan olarak iş görürler. LAB, çok geniş aralıkta antagonistik metabolitler üretir. Örneğin organik asitler (laktik, asetik, formik, propiyonik, butirik, hidroksil fenil laktik asit ve fenil laktik asit), çeşitli antagonistik bileşikler (karbondioksit, etanol, hidrojen peroksit, yağ asitleri, asetoin, diasetil, roterin, roterisiklin), antifungal bileşikler (propiyonat, fenil laktat, hidroksi fenil laktat, siklik, dipetitler, fenil laktik asit ve 3 hidroksi yağ asitleri) bakteriyosinler (nisin, pediosin, laktisinler, enterosinler ve diğerleri [22-24]). Öteki bakteriyel gruplar (özellikle Bacillus'dan farklı olanlar) dikkat çekmektedir. Çünkü ürettikleri farklı antimikrobiyal peptitlerin bazıları biyolojik koruma ajanı olarak kullanılmaktadır.

### Bakteriyosinler

Bakteriyosinler, bakteriler tarafından üretilen, yakından ilişkili veya ilgili olmayan bakteri türlerini öldürebilen veya inhibe edebilen, ribozomal sentezlenmiş antimikrobiyal peptitlerdir [25]. Klaenhammer'e [26] göre bakteriyosinler moleküler kütle, termostabilite, enzimatik duyarlılık, translayon sonrası modifiye amino asitlerin varlığı ve etki şekli esas alınarak dört gruba ayrılmaktadır (Tablo 1).

Grup	Özellikler	Alt Grup	Önemli Bakteriyosin	Referans
Sınıf I bakteriyosinler	Lanthionin ve $\beta$ Lantibiosin	Nisin Epidemisin Fep Laktisin 481	Önemli Bakteriyosin Nisin A, Nisin Z, Subtilin Epidemisin, Gallidermin, Mutanin III Fep 3, Epidemisin K7, Epidemisin 280 Laktisin 481, Salivarisin A, Plantarisin C Merasidin, Aktargardin Sintamisin, Duramisin Nukasin ISK1, Karnosin UI49	Güder ve ark. [30]
Sınıf II bakteriyosinler	molekül ağırlıkları 10kDa'dan daha düşük olup, ısı stabilitesine sahiptirler.	Pediocin benzeri bakteriyosinler iki peptid içeren bakteriyosinler Pediosin benzeri olmayan tek peptid içeren bakteriyosinler	Pediocoksin AChI, Sakasin P Laktokosin, Plantarisin A Karnobakteriyosin A, Enterosin B	Düder ve ark. [31]
Sınıf III bakteriyosinler	30kDa'dan daha büyük molekül ağırlığına sahip olup, ısıya karşı duyarlı peptid zincirlerinden oluşmaktadır.	Bakteriyolitik Nontitlik	Helvetisin J, Millerisin B	Heng ve Tagg [32]
Sınıf IV bakteriyosinler	Siklik peptidler	Gasserisin A, Sirkularin A		Heng ve Tagg [33]

**Tablo1:** Bakteriyosinlerin Sınıflandırılması

Sınıf I bakteriyosinler: lantibiyotikler (lanthionin içeren peptidler) antibiyotik aktivitesi olan küçük peptitlerdir (19-37 amino asit). Didehidroamino asitlerin içerikleri ve tiyoeter amino asitleri ile diğer bakteriyosinlerden ayrılır [27]. (örneğin, nisin, laktisin481, karnosin UI49, laktosin S).

Sınıf II bakteriyosinler: Bu gruptaki bakteriyosinler Grup I'den farklı olarak lanthionine içermezler. Ayrıca, molekül ağırlıkları 10kDa'dan daha düşük olup, ısı stabilitesine sahiptirler. Amfilik helikse, değişik oranlarda hidrofobiteye ve  $\beta$  tabakalı yapıya sahiptirler. Ayrıca, bu gruptaki bazı bakteriyosinler 100°C'den 121°C'ye kadar olan sıcaklıklara karşı stabildirler. Antimikrobiyal aktiviteleri, membran aktif olmalarından kaynaklanmaktadır.

Sınıf III bakteriyosinler: Bu gruptaki bakteriyosinler daha büyük molekül ağırlığına (>30kDa) sahip olup, ısıya karşı duyarlı peptid zincirlerinden oluşmaktadır. Ancak bu gruptaki bakteriyosinler henüz yeterince karakterize edilememişlerdir [28].

Sınıf IV bakteriyosinler: Bu gruptaki bakteriyosinler ise büyük ve kompleks moleküller olup, aktiviteleri için karbonhidrat veya lipid bileşenlerine gereksinim duymaktadırlar. Bu bakteriyosinler hakkındaki bilgiler yetersiz olup, biyokimyasal olarak henüz yeterince karakterize edilememişlerdir. Dolayısıyla bu konuda daha fazla bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır [29].

Bakteriyosinler duyarlı bakteriler üzerinde farklı etki mekanizmalarına sahiptirler. Hücrenin sitoplazmik zarına bağlanarak, hücre içerisine girip, zarı gözenekler oluştururlar. Böylece düşük molekül ağırlığına sahip hücre bileşenlerinin hücre dışına sızmasına yol açarlar. Bununla birlikte, iyonların, özellikle de ATP kaybı ve hücre içi pH dengesinin korunmasında etkili olan K<sup>+</sup> iyonunun hücre dışına sızması, hücrede enerji tüketimine neden olmaktadır [33]. Hücrede meydana gelen bu değişimler, DNA ve RNA gibi hücre için hayati önemi olan makro moleküllerin degradasyonuna, bu moleküllerle birlikte protein ve peptidoglikan gibi biyolojik proseslerin inhibisyonuna yol açmaktadır [28-34]. Bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi, bakteriyosinler olarak bilinen ribozomla sentezlenmiş, bakteriyel peptid ajanlar gibi alternatif terapötik arayışlara yol açmıştır.

Et ve et ürünlerinde kullanılan bakteriyosinler arasında Nisin, Enterosin AS-48, Enterosin A ve B, Sakasin, Leukosin A ve özellikle Pediosin PA-1/ACh sayılabilir. Bakteriyosinler tek başına veya modifiye atmosferde paketlenme, yüksek hidrostatik basınç, ısı ve kimyasal koruyucularla kombine olarak kullanılabilirler [35].

Nisin (E234) ilk olarak günümüzden 30 yıl önce İngiltere'de gıda katkı maddesi olarak kabul edilmiş ve daha sonra Avrupa'da 50 ülkede, Amerika'da ve Çin'de kullanılmaya başlanmıştır [36]. O zamandan bu yana nisin, gıda sektöründe güvenle kullanılan koruyucu gıda katkı maddeleri arasında yerini almıştır [37, 38].

Nisin hayvan yeminde katkı maddesi olarak da kullanılmaktadır. Ancak gastrointestinal sistemin mikrobiyotasına etkisi üzerine çok az çalışma vardır. Jozefiak ve ark. [39] yaptığı çalışmada, gıda korunmasında nisin antimikrobiyal etkinliğini araştırmışlardır. Bu çalışmalardan birinde pozitif kontrol grubuna, 60 mg/kg salinomisin verilirken, diğer gruba gittikçe artan seviyelerde nisin verilmiştir (100, 300, 900 ve 2700 IU nisin /g). Negatif kontrol grubuna ise herhangi bir katkı maddesi verilmemiştir. Nisin ve salinomisinin ileumdaki, Bacteroides ve Enterobacteriaceae sayısını azaltırken, Clostridium perfringens, Lactobacillus, Enterococcus ve toplam bakteri sayısı üzerine herhangi bir etkilerinin olmadığı gözlenmemiştir. Ancak salinomisin gibi nisin takviyesinin de etlik piliç büyüme performansını, negatif kontrol grubuna kıyasla doz bağımlı bir şekilde geliştirdiği gözlenmiştir. Araştırmacılar, nisin, salinomisine benzer etki gösterdiğini ve besin takviyesi olarak kullanılabilceği sonucuna varmışlardır.

Bir diğer bakteriyosin olan sonorensin heterosikloantrasin bakteriyosinler grubuna dahildir, hem Gram pozitif, hemde Gram negatif bakterilerin aktif ve çoğalmayan hücrelerini etkili bir şekilde öldürürler. Sonorensin, *Staphylococcus aureus*'un biyofilmine belirgin inhibisyon etkisi göstermiştir [40]. Antibiyotik direncinin yayılma riski nedeniyle antibiyotiklerin besin hayvanlarının yetiştirilmesinde katkı maddesi olarak kullanılması yasaklanmıştır. Bakteriyosinlerle antibiyotikler arasındaki farklılıklar Tablo 2'de verilmiştir.

Karakteristik	Bakteriyosin	Antibiyotik
Uygulama	Gıda	Klinik
Sentezi	Ribozomal	Sekonder Metabolit
Aktivite	Dar spektrumlu	Geniş spektrumlu
Konak Hücre Bağışıklığı	Evet	Hayır
İşaretili hücrenin direnç veya tolerans mekanizması	Genellikle, adaptasyon hücre membran kompozisyonunu etkiler	Genellikle, transfer edilen genetik belirleyici faktör davranış şekline bağlı olarak farklı bölgeleri etkilemektedir.
Etkileşim için gereksinimler	Bazen molekül yerleşimi	Spesifik hedef
Etki tarzı	Çoğunlukla, por oluşumu fakat bir çok durumda ise olası hücre duvarı sentezi	Hücre membranı, hücre duvar sentezi, protein sentezi, metabolik ara ürün sentezi, DNA ve RNA sentezi,

**Tablo 2.** Bakteriyosinler ve Antibiyotikler arasındaki benzerlik ve farklılıklar [41].

### Hayvansal Kaynaklı Antimikrobiyal Maddeler

Antimikrobiyal proteinler ve peptidler canlı organizmaların savunma sisteminin bir parçası olarak bulunurlar. Lizozim, laktoferrin ve ovotrotransferin örnek teşkil eder.

Farklı kaynaklardan elde edilen lizozim, tek başına veya diğer antimikrobiyal maddelerle kombinasyon halinde gıda uygulamaları için doğal bir koruyucu olarak ticari şekilde satılmaktadır. Lizozimin gıdalara direkt ilavesi genel olarak güvenli (GRAS) olarak kabul edilir [42]. Kijowski ve ark. [43] yaptıkları çalışmada lizozimin sprey solüsyonlarının tavuk butlarına püskürtülmesinin mikrobiyolojik kalite ve organoleptik sonuçlarını araştırmışlardır. Lizozim püskürtülmesinden sonra +4°C'de bekletilen örneklerdeki toplam bakteri sayısı, enterokok varlığı, anaerobik spor oluşturan basil, patojenik stafilokok sayısı ve koliform sayısı hesaplanmıştır. Lizozim ilavesi başlangıç aerobik bakteri sayısını önemli derecede azaltmıştır ve organoleptik değişiklikleri sınırlamıştır. Lizozim solüsyonu uygulaması başlangıç aerobik bakteri sayısında 20 kat azalmaya neden olmuştur. Araştırmacılar, elde edilen sonuçlara göre lizozimin raf ömrünü uzatmada etkili ajan olduğu sonucuna varmışlardır.

### Laktoferrin

Laktoferrin ve onun kısmi hidroliz türevi olan laktoferrisin demir bağlama kapasitesi ve polikationik niteliğinden dolayı antimikrobiyal aktiviteye sahip olan başka bir doğal proteindir [44]. Süt ve diğer salgılarda bulunan laktoferrin, geniş bir yelpazede bakterilere (*Carnobacterium*, *L. monocytogenes*, *E. coli* ve *Klebsiella* gibi) ve virüslere karşı antimikrobiyal aktivite gösterir [45, 46]. Amerika Birleşik Devletlerinde sığır eti için uygulanması FDA tarafından onaylanmıştır ve çeşitli et ürünlerinde antimikrobiyal olarak kullanılmaktadır [47, 48].

### Protamin

Balık, kuş ve memelilerin sperm hücrelerinde doğal olarak mevcut olan katyonik antimikrobiyal etkili, 32 aminoasitten oluşan bir peptiddir [49]. Ringa balığı ve somon balık sperminden elde edilen protamin ticari ürün olarak pazarlanmaktadır. Protamin sülfat anti-heparin etkisi nedeniyle tıpta da kullanılmaktadır.

### Kitosan

Kabuklu hayvanların ve eklem bacaklıların dış iskeletlerinde doğal olarak bulunan bir polikationik biyopolimerdir [50]. Düşük molekül ağırlıklı kısmen ve

tamamen deasetillenmiş kitosan türevlerinin geniş antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri mevcuttur [51, 52]. Kitosan, güvenli bir gıda katkı maddesi olarak kabul edilir. Kitosan ve türevleri hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere (*S. aureus*, *L. monocytogenes*, *B. cereus*, *E. coli*, *Shigella dysenteriae* ve *Salmonella typhimurium*) karşı antimikrobiyal aktivite gösterir [46]. Tek başına veya diğer antimikrobiyal maddelerle birlikte biyolojik olarak parçalanabilir yenilebilir kaplamaların yapılmasında kullanılmaktadır [53]. Merconi ve ark [54] yaptığı çalışmada kitosanın depolama sırasında tavuk derileri üzerindeki etkilerine bakmışlardır. Birinci deneyde, tavuk derisi örnekleri *Salmonella typhimurium* ile kontamine edilmiş ve sonrasında PBS veya %0.5 kitosan içeren solüsyona daldırılarak kitosanın etkisi gözlenmiştir. İkinci deneyde ise *S. typhimurium* yerine, aerobik Gram negatif bozulma bakterileri, indikatör olarak kullanılmıştır. Her iki denemede de örnekler +4°C'de depolanmıştır. Birinci denemede *S. typhimurium* ile kontamine edilen tavuk derisi örneklerinde kitosanın hem *S. typhimurium* hem de bozulmaya neden olan psikotrofik bakterilerin sayısını istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığı gözlenmiştir.

### Bitkilerden Türevlenen Antimikrobiyal Maddeler

Bitki ve baharatların antibakteriyel, antifungal, antiparazitik ve/veya antiviral aktivite gösteren geniş bir yelpazede aktif bileşenlere sahip olduğu bilinmektedir. Uçucu yağlar yüzyıllardır doğal geleneksel tıbbin bir parçası olarak kullanılmıştır. Özellikle bitkilerin tomurcukları, tohumları, yaprakları, dalları, kabukları, meyveleri ve köklerinde elde edilen aromatik yağlı sıvılar kullanılmaktadır. Uçucu yağları etkili antimikrobik madde özelliği veren ana bileşen grupları arasında saponinler, flavonoidler, karvakrol, timol, sitral öjenol, linalol, terpenler ve bunların öncülleri bulunmaktadır [55]. Daha önce yapılan çalışmalarda et ve et ürünlerinde antimikrobiyal amaçlı kullanılan bitkiler olarak oğul otu (*Melissa officinalis*), mercanköşk (*Origanum vulgare*), kekik (*Thymus vulgaris*), karanfil (*Syzygium aromaticum*), biberiye (*Rosmarinus officinalis*), kişniş (*Coriandrum sativum*) bildirilmiştir [56-62].

### Biberiye yağı

Biberiye yağının taze tavuk etlerinin mikrobiyolojik kalitesi üzerine olan etkisine olan bir çalışmada, araştırmacılar, tavuk etlerini üç gruba ayırmışlar, birinci gruba normal paketleme, ikinci gruba vakum paketleme son gruba ise %2 oranında biberiye yağı (*Rosmarinus officinalis*), uygulamışlar. Her üç grupta +4°C'de saklanmış ve 0, 4, 8, 12 ve 16. günlerde laktik asit bakterisi ve *Pseudomonas aeruginosa* sayımı yapılmıştır. %2 oranında biberiye yağı, laktik asit bakterisi ve *P.aeruginosa* sayısını önemli ölçüde azaltmıştır. Buna dayanarak biberiye yağının raf ömrünü uzatmada etkili olduğu sonucuna varılmıştır [63]. Biberiye esansiyel yağının modifiye atmosfer altında paketlenen kümes hayvanlarının filetoalarında bulunan *Salmonella typhimurium* ve *Listeria monocytogenes* üzerine etkisine olan bir çalışmada ise %0,05 ve %0,1 konsantrasyonlar düşük antibakteriyel aktivite gösterirken, %0.3, %0.5 ve %1'lik biberiye esansiyel yağları ise kabul edilemeyen organoleptik bozulmaya neden olmuştur. %0.2'lik biberiye esansiyel yağı ise *Salmonella typhimurium* ve *Listeria monocytogenes* sayısını düşürmemiştir [64].

### Kekik yağı

Daha önce yapılan bir çalışmada %1.25, %2.5 ve %5'lik konsantrasyonlarda kekik yağının (*Thymus vulgaris*) vakum ve normal paketleme uygulanan tavukların raf ömrüne olan etkisine bakılmış ve mezofilik aerobik bakteri, psikotrofik bakteri, *Pseudomonas* spp, maya-küf, koliform sayısı mikrobiyolojik parametre olarak kullanılmıştır. Sonuçlar

göstermiştir ki, normal paketleme yapılan grupta en yüksek mikrobiyal yüke sahip olurken, vakum paketleme yapılan ve %5 esansiyel yağ uygulanan örnekler ise en düşük mikrobiyal yüke ve en uzun raf ömrüne sahiptir [65].

#### **Defne esansiyel yağı**

Defne (*Laurus nobilis L.*) esansiyel yağının %0.5'lik konsantrasyonunu modifiye atmosfer (%20 CO<sub>2</sub> ve %80 N<sub>2</sub>) ve vakum paketleme uygulanan +4°C'de ki tavuk etlerine olan etkisine olan bir çalışmada, inokule edilen *Listeria monocytogenes* AUF 39237 ve *E. coli* ve toplam canlı mikroorganizma sayısı, depolamadan sonraki 0,1, 3, 5 ve 7.günlerde sayılmıştır. Modifiye atmosfer altında paketlenen defne yağı uygulaması yapılan grupta ise *E. coli*'nin gelişimine karşı oldukça etkili bulunmuştur. Modifiye atmosfer ve vakum paketleme ve defne yağı ile birlikte kullanılırsa gıda patojenlerine karşı oldukça etkili olduğu sonucuna varmışlardır [66].

#### **Bakteriyofajlar ve endolizinler**

Bakteriyofajlar, konağa spesifik ve litik aktivite gösteren bakteri virüsleridir. Replikasyonu ve yayılımı için konak bakteriyi enfekte eder ve çoğalarak konaklarını parçalarlar [67]. Bu yüzden bakteriyofajlar, insan hücrelerine herhangi bir zarar vermeden, güvenli bir şekilde, gıda koruyucu ajanı olarak kullanılmaktadır [68].

Bakteriyofajların bir özelliği, yüksek konak özgüllüğüne sahip olmalarıdır ve bu spesifikite tür seviyesinde ve hatta suş düzeyinde olabilir. Suş seviyesindeki spesifiklik, bakteriyofajların uygulanması için bir sınırlama olabilir. Tek başına etkin bir bakteriyofajın kullanılması yanında farklı bakteriyofaj kombinasyonlarını içeren karışımların da konak yelpazesinin genişletilmesi amacıyla kullanılmaktadır [69-73].

#### **ΦCJ07 bakteriyofajı**

Tae-Hyun ve ark.[74] yaptıkları çalışmada, *Salmonella* suşlarına özgü ΦCJ07 bakteriyofajını, kanalizasyon sularından elde etmişler ve *Salmonella enteritidis* enfeksiyonlarını azaltmak için kullanmışlardır. Bir günlük tavuklara *Salmonella enteritidis* bulaştırılmış ve uygulamadan 21 gün sonra faj ile muamele edilmişlerdir. Faj uygulamalarının bağırsak içindeki *Salmonella enteritidis* seviyesini azalttığı ve bazı örneklerde tamamiyle yok ettiği gözlenmiştir. Bakteriyofaj uygulamasıyla, *Salmonella enteritidis* yatay geçişinin de önlenmiş gösterilmiştir.

#### **PA13076 ve PC2184**

Myoviridae, ailesine ait PA13076 ve PC2184 litik fajlarının *Salmonella enteritidis*'e etkileri araştırılmıştır [75]. Sıvı kültürdeki iki fajın litik yeteneklerini kıyasladıklarında, PC2184'ün inhibisyon gücünün PA13076'dan daha fazla olduğunu gözlemişlerdir. PA13076 ve PC2184'ün kokteyl karışımlarını, *Salmonella enteritidis* ile üç farklı gıdaya, tavuk göğsü, pastörize süt ve çin lahanasına, bulaştırmışlar ve faj kokteylinin etkisini araştırmışlardır. Test edilen bütün gıdalarda, bakteri sayısının anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. Bu çalışma sonucunda, *Salmonella* içeren gıdalarda fajların önemli bir biyokontrol ajanı potansiyeli olduğu ortaya çıkmıştır.

Tavuk derisindeki *Salmonella enteritidis* sayısını düşürmede bakteriyofajların ve kimyasal ajanların etkileri kıyaslanmıştır [76]. Tavuk dışkılarından Podoviridae ailesine ait beş faj izole edilmiş ve karakterizasyonları yapılmıştır. Çalışma sonucunda bu faj kokteyllerinin deneysel bir şekilde kontamine edilen tavuk örneklerindeki *S. enteritidis* üzerine kimyasal ajanlar kadar bakterisidal etki gösterdiği saptanmıştır. Araştırmacılar, bakteriyofajların kimyasal ajanların yerine kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

#### **EC1 bakteriyofajı**

Lau ve ark [77] yaptıkları çalışmada EC1 bakteriyofajının litik etkinliğini kümes hayvanlarında enfeksiyon etkeni olan, *E. coli* 078:K80'ye karşı denemişlerdir. Çalışma sonucunda bakteriyofaj EC1'in in vivo olarak *E. coli* üzerine etkin olduğu ve bu fajın tavuklardaki *E. coli* enfeksiyonlarının tedavisinde etkin olarak kullanılabileceğini saptamışlardır.

Tavuk ciğerlerinin *Campylobacter enteritidis* ile kontaminasyonu yaygındır. Virulan bakteriyofajların *C. jejuni* suşları içeren soğukta saklanan (4°C) tavuk karaciğer örneklerine uygulanmasıyla *C. jejuni* sayısında anlamlı bir azalma gözlenmiştir [78].

#### **A511 ve P100**

Gıda kaynaklı *Listeria monocytogenes* insan sağlığını ciddi bir şekilde tehdit etmektedir. Tüketime hazır, sekiz farklı gıda *Listeria monocytogenes* ile kontamine edilmiştir. Bu gıdalar soğukta (6°C'de 6 gün) bekletilerek *L. monocytogenes* üzerine A511 ve P100 virulent bakteriyofajların etkisi araştırılmıştır. Araştırmacılar, A511 ve P100 fajlarının, tüketime hazır gıdalarda, *Listeria monocytogenes*'in spesifik biyokontrolünde etkili olduğunu bildirmiştir [79].

#### **fmb-p1**

Ördek etlerinde *Salmonella*'nın biyokontrolü için virulent Siphoviridae ailesine ait fmb-p1 bakteriyofajı kullanmış ve etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmadan elde edilen bulgularla fmb-p1 fajının ticari tavukçuluk ürünlerinde *Salmonella*'yı azaltmak için uygulanabileceğini sonucuna varılmıştır [80].

*Salmonella* kolonizasyonu üzerine faj etkinliğini gösteren diğer bir çalışmada farklı *Salmonella* türleri için uygun fajlar seçildiğinde *Salmonella enterica* serotipleri Enteritidis, Hadar ve Typhimurium'a karşı etkin fajlar uygun dozda bu türlerin çekum kolonizasyonunu anlamlı oranda azalttığı saptanmıştır [81]. Uygun bakteriyofajların seçimi ve faj dağıtımının zamanlaması ve yönteminin optimizasyonu, etlik piliçlerinde *Salmonella*'nın faj aracılı kontrolünün başarısında temel faktörlerdir.

#### **PHC10**

Myoviridae familyasına ait PHC10 fajının *Campylobacter jejuni*'ye karşı etkisi araştırılmış ve 3 log azalma saptanmıştır. Bu çalışma PHC10 fajının gıdalardaki *C. jejuni*'ye karşı biyokontrol ajanı olarak kullanımının umut verici olduğu sonucuna varılmıştır [82].

#### **SONUÇ**

Sonuç olarak etlerin korunmasında biyolojik koruma önemli avantajlar sağlamaktadır. Kimyasal koruma ajanlarının olası yan etkileri nedeniyle tercih edilirliliği azalmıştır. Alınan kimyasal maddeler vücutta değişerek veya böbreklere ve karaciğere birikerek insan sağlığını tehlikeye sokabilmektedir. Antibiyotiklerin kullanımlarının direnç yayılımında oynadıkları rol nedeniyle kısıtlanması ve diğer kimyasalların sağlık açısından zararları nedeniyle kullanılmaması biyolojik ajanların kullanımının önünü açmıştır. Genetiği değiştirilmiş bakteriyofajlar biyolojik korumada kullanılma potansiyeline sahiptir. Bakteriyofajların biyokoruyucu ajan olarak seçilmeden önce mutlaka güvenlik testleri yapılmalıdır. Bakteriyosinler iyi bir gıda koruma ajanı olarak kullanılmaktadır. Yeni ve aktif bakteriyosinlerin keşfine ilişkin çalışmalar literatürde yer almaktadır. Biyolojik ajanlar tek başlarına kullanılabileceği gibi gıda ambalajlama filmleri ve modifiye atmosfer paketleme (MAP) ile kombine olarak da kullanılabilirler. Benzer şekilde bakteriyofajlar ve endolizinler, nisin gibi bakteriyosinlerle başarılı bir şekilde birleştirilerek kullanılabilir. Yakın gelecekte biyolojik koruma ajanlarının tek başlarına veya diğer koruma yöntemleriyle kombine kullanımları daha sağlıklı gıda depolanması yöntemlerinin geliştirilmesini sağlayacaktır.

**KAYNAKLAR**

- [1] Gram, L., Huss, H.H. (1996). Microbiological Spoilage of Fish and Fish Products. *International Journal of Food Microbiology*, 33, 121-137.
- [2] Boziaris, I.S., Kordila, A., Neofitou, C. (2011). Microbial spoilage analysis and its effect on chemical changes and shelf life of Norway lobster (*Nephrops norvegicus*) stored in air at various temperatures. *International Journal of Food Science & Technology*, 46,887-895.
- [3] Raab, V., Petersen, B., Kreyenschmidt, J. (2011). Temperature monitoring in meat supply chains. *British Food Journal*,113, 1267–1289.
- [4] Drosinos, E.H., Nychas, G.J.E. (1998). Production of acetic acid in relation to the content of glucose during modified atmosphere storage of gilt-head seabream (*Sparus aurata*) at  $0 \pm 1^\circ\text{C}$ . *Food Research International*, 9, 711–717.
- [5] Gram, L., Dalgaard, P. (2002). Fish spoilage bacteriaproblems and solutions. *Current Opinion in Biotechnology*,13, 262–266.
- [6] Dainty, R. (1996). Chemical/biochemical detection of spoilage. *International Journal of Food Microbiology*, 33,19-33.
- [7] Jay, M.J., Loessner M.J., Golden D.A. *Introduction to foodborne pathogens, Modern Food Microbiology 7th Edition*, Springer Science, USA, 2005, Chapter 22, p. 512-540.
- [8] Garcia-Lopez, M.L., Prieto, M., Otero, A. The physiological attributes of Gram-negative bacteria associated with spoilage of meat and meat products, The microbiology of meat and poultry,. In A. Davies and R. Board (ed.), Blackie Academic and Professional, London, United Kingdom, 1998, p.1–28.
- [9] Lin, M., Al-Holy, M., Mousavi-Hesary, M., Al-Qadiri, H., Cavinato, A.G., Rasco, B. A., Daskalov, H., Atanassova, S., Stoyanchev, T., Santo, R. (2004). Rapid and quantitative detection of the microbial spoilage in chicken meat by diffuse reflectance spectroscopy (600–1100 nm) . *Letters in Applied Microbiology*, 39, 148–155.
- [10] Arnaut-Rollier, I., Zutter, L.D., Hoof, J.V. (1999). Identities of the *Pseudomonas* spp. in flora from chilled chicken. *International Journal of Food Microbiology*, 48, 87-96.
- [11] Nychas, G.J.E., Tassou, C.C. (1997). Spoilage process and proteolysis in chicken as detected by HPLC. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 74, 199-208.
- [12] Hayes, J.R., English, L.L., Carter, P.J., Proescholdt, T., Lee, K.Y. et al. (2003). Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* species isolated from retail meats. *Applied and Environmental Microbiology*; 69, 7153-7160.
- [13] Ateş, M., Ballar, E., Pekcan, G. (1986). Sosyo-ekonomik yönden farklı semtlerde yaşayan ev kadınlarının besin hazırlama, pişirme, saklama yöntemlerinin saptanması. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 15, 71-83.
- [14] Atalay, B., Divanü Lugat-it Türk Tercümesi. C. II. Ankara: TDK Yayınları. 1940, Bölüm 2, 20-28.
- [15] Zhou, G.H., Xu, X.L., Liu, Y. (2010). Preservation technologies for fresh meat-A review. *Meat Science*,86, 119-128.
- [16] Bagamboula, C.F., Uyttendaele, M., Debevere, J. (2004). Inhibitory effect of thyme and basil essential oils, carvacrol, thymol, estragol, linalool and p-cimenetowards *Shigella sonnei* and *S. flexneri*. *Food Microbiology*,21, 33–42.
- [17] Pawlowska, A.M., Zannini, E., Coffey, A., Arendt, E.K. (2012). Green preservatives: combating fungi in the food and feed industry by applying antifungal lactic acid bacteria. *Advances in Food and Nutrition Research*, 66, 217–238.
- [18] Anon, M.I. Effects of Food irradiation. Food irradiation –A technique for preserving and improving the safety of Food. WHO, Geneva., 1991, Chapter 3, p24-33.
- [19] Theron, M.M., Lues J.F. (2007). Organic acids and meat preservation: A review. *Food Reviews International*, 23,141-158.
- [20] Kuwahara, K., Osako, K. (2003). Effect of sodium Gluconate On Gel Formation Of Japanese Common Squid Muscle. *Nippon Suisan Gakkashi*, 69, 637-642.
- [21] Stiles, M.E. (1996). Biopreservation by lactic acid bacteria. *Antonie van Leeuwenhoek*, 70, 331-345.
- [22] Muhialdin, B.J., Hassan, Z., Sadon, S.K. (2011). Biopreservation of food by lactic acid bacteria against spoilage fungi. *Annual Review of Food Science and Technology*, 12, 45–57.
- [23] Reis, J.A., Paula, A.T., Casarotti, S.N., Penna, A.L.B. (2012). Lactic acid bacteria antimicrobial compounds: characteristics and applications. *Food Engineering Reviews*, 4,124–140.
- [24] Oliveira, P.M.L., Zannini, E., Arendt, E.K. (2014). Cereal fungal infection, mycotoxins, and lactic acid bacteria mediated bioprotection: from crop farming to cereal products. *Food Microbiology*, 37, 78–95.
- [25] Yang, S.C., Lin, C.H., Sung, C.T., Fang, J.Y. (2014). Antibacterial activities of bacteriocins: application in foods and pharmaceuticals. *Frontiers in Microbiology*, 5, 241. doi:10.3389/fmicb.2014.00241.
- [26] Klaenhammer, T.R. (1993). Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 12(1-3),39–85.
- [27] Jung, G. (1991). Lantibiotica-ribosomal synthetisierte Polypeptidwirkstoffe mit Sulfidbrücken und cr,p-Didehydroaminosäuren. *Angewandte Chemie*,103, 1067-218.
- [28] De Martinis, E.C.P., Alves, V.F., Franco, B.D.G M.(2002). Fundamentals and perspectives for the use of bacteriocins produced by lactic acid bacteria in meat products. *Food Reviews International*,18(2-3), 191-208.
- [29] Chen, H., Hoover, D.G. (2003). Bacteriocins and their food applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2, 82-100.
- [30] Guder, A., Wiedemann, I., Sahl, H.G. (2000). Posttranslationally modified bacteriocins—the lantibiotics. *Peptide Science*, 55, 62–73.
- [31] Drider, D., Fimland, G., Hechard, Y., McMullen, L.M., Prevost, H. (2006). The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*,70, 564–582.
- [32] Heng, N.C.K., Tagg, J.R. (2006). What's in a name? Class distinction for bacteriocins. *Nature Reviews Microbiology*, 4, 117–129.
- [33] Twomey, D., Ross, R. P., Ryan, M., Meany, B., Hill, C. (2002). Lantibiotics produced by lactic acid bacteria: structure, function and application. *Antonie van Leeuwenhoek*, 82, 165-185.
- [34] Héchard, Y., Sahl, H.G. (2002). Mode of action of modified and unmodified bacteriocins from Grampositive bacteria. *Biochimie*, 84, 545-557.
- [35] Singh, V.P. (2018). Recent approaches in food biopreservation - a review. *Open Veterinary Journal*, 8(1), 104-

111.

[36] Koponen, O. Studies of producer self-protection and nisin biosynthesis of *Lactococcus lactis*. Doctoral Thesis, Institute of Biotechnology and Department of Applied Chemistry and Microbiology, the University of Helsinki, 2004.

[37] Luck, E., Jager, M. Nisin. Antimicrobial Food Additives, (1995), Chapter 27, p. 208-213.

[38] Wessels, S., Jelle, B., Ingolf, F. Bacteriocins of the Lactic acid Bacteria. An Overlooked Benefit for Food, Danish Toxicology Centre, Hoersholm, Denmark. 1998, Chapter 2, p. 28-33.

[39] Józefiak, D., Kierończyk, B., Juśkiewicz, J., Zduńczyk, Z., Rawski, M., Długosz, J., Sip, A., Hojberg, O. (2013). Dietary Nisin Modulates the Gastrointestinal Microbial Ecology and Enhances Growth Performance of the Broiler Chickens. *Plos One*, 8(12), e85347. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0085347>.

[40] Chopra, L., Singh, G., Kumar, J.K.K., Sahoo, D.K. (2015). Sonorensin: A new bacteriocin with potential of an anti-biofilm agent and a food biopreservative. *Scientific Reports*, 5, 13412 | DOI: 10.1038/srep13412.

[41] Cleveland, J., Montville, T.J., Nes, I.F., Chikindas, M.L. (2001). Bacteriocins: Safe, natural antimicrobials for food preservation. *International Journal of Food Microbiology*, 71, 1-20.

[42] FDA. (1998). Direct food substances affirmed as generally recognized as safe: egg white lysozyme. *Federal Register*, 63, 12421-12426.

[43] Kijowski, J., Marciszewska, C., Cegińska-Radziejewska, R., Popiol, A. (2013). Effect of lysozyme treatment on quality and bacterial contamination of chilled chicken legs. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 57, 79-84.

[44] Ellison, R.T. (1994). The effects of lactoferrin on Gram-negative bacteria". *Lactoferrin-structure and function*. Plenum Press, New York, 1994, Chapter 3, pp 71-87.

[45] Lönnerdal, B. (2011). Biological effects of novel bovine milk fractions. *Nestlé Nutrition workshop series. Paediatric programme*, 67, 41-54.

[46] Gyawali, R., Ibrahim, S.A. (2014). Natural products as antimicrobial agents. *Food Control*, 46, 412-429.

[47] Juneja, V.K., Dwivedi, H.P., Yan, X. (2012). Novel natural food antimicrobials. *Annual Review of Food Science and Technology*, 3, 381-403.

[48] USDA-FSIS. Safe and suitable ingredients used in the production of meat, poultry, and egg products. 2010, FSIS Dir. 7120.1 Revision 2.

[49] Rodman, T.C., Pruslin, F.H., Allfrey, V.G. (1984). Protamine-DNA association in mammalian spermatazoa. *Experimental Cell Research*, 150, 269-281.

[50] Tikhonov, V.E., Stepnova, E.A., Babak, V.G et al. (2006). Bactericidal and antifungal activities of a low molecular weight chitosan and its N-2(3)-(dodec-2-enyl) succinoyl-derivatives. *Carbohydrate Polymers*, 64, 66-72.

[51] Franklin, T.J., Snow G.A. Antiseptics, antibiotics and the cell membrane *Biochemistry of antimicrobial action*, 3rd edn. Springer Netherlands, Chapman and Hall, London. 1981, Chapter 3, 55-72.

[52] Kong, M., Chen, X.G., Xing, K., Park, H.J. (2010). Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. *International Journal of Food Microbiology*, 144, 51-63.

[53] Maher, Z., Entsar, E., Abdou, S. (2013). Chitosan based edible films and coatings: a review. *Materials Science and Engineering, C* 33, 1819-1841.

[54] Merconi, A., Hernandez-Velasco, X., Latorre, J.D., Kallapura, G. (2013). Effect of Chitosan as a Biological Sanitizer for *Salmonella typhimurium* and Aerobic Gram Negative Spoilage Bacteria Present on Chicken Skin. *International Journal of Poultry Science*, 12 (6), 318-321.

[55] Burt, S. (2004). Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods—A review. *International Journal of Food Microbiology*, 94, 223-253.

[56] Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Samojlik, I., Jovin, E. (2007). Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 7879-7885.

[57] Fasseas, M.K., Mountzouris, K.C., Tarantilis, P.A., Polissiou, M., Zervas, G. (2007). Antioxidant activity in meat treated with oregano and sage essential oils. *Food Chemistry*, 106, 1188-1194.

[58] Fratianni, F., Martino, L.D., Melone, A., Feo, V.D., Coppola, R., Nazzaro, F. (2010). Preservation of chicken breast meat treated with thyme and balm essential oils. *Journal of Food Science*, 75(8), 528-535.

[59] Karabagias, I., Badeka, A., Kontominas, M.G. (2011). Shelf life extension of lamb meat using thyme or oregano essential oils and modified atmosphere packaging. *Meat Science*, 88, 109-116.

[60] Marino, M., Bersani, C., Comi, G. (1999). Antimicrobial activity of the essential oils of *Thymus vulgaris* measured using a bioimpedimetric method. *Journal of Food Protection*, 62(9), 1017-1023.

[61] Marino, M., Bersani, C., Comi, G. (2001). Impedance measurements to study the antimicrobial activity of essential oils from Lamiaceae and Compositae. *International Journal of Food Microbiology*, 67, 187-195.

[62] Samojlik, I., Lakic, N., Mimica-Dukic, N., Dakovic-Svajcer, K., Bozin, B. (2010). Antioxidant and hepatoprotective potential of essential oils of coriander (*Coriandrum sativum* L.) and caraway (*Carum carvi* L.) (Apiaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 8848-8853.

[63] Petrová, J., Pavelková, A., Hleba, L., Pochop, J., Rovná, K., Kačaniová, M. (2013). Microbiological Quality of Fresh Chicken Breast Meat after Rosemary Essential Oil Treatment and Vacuum Packaging. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 46 (1), 140-144.

[64] Kahraman, T., Issa, G., Bingol, E.B., Kahraman, B.B., Dumen, E. (2015). Effect of rosemary essential oil and modified-atmosphere packaging (MAP) on meat quality and survival of pathogens in poultry fillets. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46 (2), 591-599.

[65] Khaled, H., Aziziah, A., Marii, A. (2016). Effect of oregano extract on shelf-life, microbiological quality of chilled chicken carcasses. *International Food Research Journal*, 23(3), 1296-1299.

[66] Irkin, R., Kizilirmak- Esmer, O. (2010). Control of *Listeria monocytogenes* in Ground Chicken Breast Meat under Aerobic, Vacuum and Modified Atmosphere Packaging Conditions with or without the Presence of Bay Essential Oil at 4°C. *Food Science and Technology Research*, 16 (4), 285 - 290.

[67] Kutter, E., Sulakvelidze, A. Bacteriophage Therapy in Humans. *Basic phage biology, in Bacteriophages :Biology and Applications*, Boca Raton, FL: CRC Press, 2005, Chapter 14, 375-405.

[68] Mc Callin, S., Alam Sarker, S., Barretto, C., Sultana, S., Berger, B., Huq, S., Krause, L., Bibiloni, R., Schmitt, B., Reuteler, G., Brüssow . (2013). Safety analysis of a Russian phage cocktail: from metagenomic analysis to oral application in healthy human subjects. *Virology*, 443, 187–196.

[69] Hagens, S., Loessner, M.J. (2007). Application of bacteriophages for detection and control of foodborne pathogens. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 76, 513–519.

[70] Hagens, S., Loessner, M.J. (2010). Bacteriophage for biocontrol of foodborne pathogens: calculations and considerations. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 11, 58–68.

[71] Hagens, S., Loessner, M.J. (2014). Phages of *Listeria* offer novel tools for diagnostics and biocontrol. *Frontiers in Microbiology*, 10, 5–159.

[72] Sharma M. (2013). Lytic bacteriophages. Potential interventions against enteric bacterial pathogens on produce. *Bacteriophage*, 3, e25518.

[73] Sulakvelidze, A. (2013). Using lytic bacteriophages to eliminate or significantly reduce contamination of food by foodborne bacterial pathogens. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93, 3137–3146.

[74] Tae-Hyun, L., Myung-Seob, K., Dong-Hun, L., Yu-Na, L., et al. (2012). Use of bacteriophage for biological control of *Salmonella enteritidis* infection in chicken. *Research in Veterinary Science*, 93 (3), 1173-8.

[75] Bao, H., Zhang, P., Zhang, H., Zhou, Y., Zhang, L., Wang, R. R. (2015). Bio-Control of *Salmonella enteritidis* in Foods Using Bacteriophages. *Viruses*, 7(8), 4836–4853.

[76] Hungaro, H.M., Mendonça, R.C.M., Gouvêa, D.M., Vanetti, M.C.D., Pinto, C.L.O. (2013). Use of bacteriophages to reduce *Salmonella* in chicken skin in comparison with a chemical agents. *Food Research International*, 52, 75–81.

[77] Lau, G.L., Sieo, C.C., Tan, W.S., Hair-Bejo, M., Jalila, A., Ho, Y.W. (2010). Efficacy of a bacteriophage isolated from chickens as a therapeutic agent for colibacillosis in broiler chickens. *Poultry Science*, 89, 2589–2596.

[78] Firlieyanti, A.S., Connerton, P.L., Connerton, I.F. (2016). *Campylobacters* and their bacteriophages from chicken liver: The prospect for phage biocontrol. *International Journal of Food Microbiology*, 21, 237: 121–127.

[79] Guenther, S., Huwyler, D., Richard, S., Loessner, M.J. (2009). Virulent Bacteriophage for Efficient Biocontrol of *Listeria monocytogenes* in Ready-To-Eat Foods. *Applied and Environmental Biology*, 75(1), 93-100.

[80] Wang, C., Chen, Q., Zhang, C., Yang, J., Lu, Z., Lu, F., Bie, X. (2017). Characterization of a broad host-spectrum virulent *Salmonella* bacteriophage fmb-p1 and its application on duck meat. *Virus Research*, 15(236), 14-23.

[81] Atterbury, R.J., Van Bergen, M.A.P., Ortiz, F., Lovell, M.A., Harris, J.A., De Boer, A., Wagenaar, J.A., Allen, V.M., Barrow, PA. (2007). Bacteriophage therapy to reduce *Salmonella* colonization of broiler chickens. *Applied and Environmental Microbiology*, 73 (14), 4543-4549.

[82] Furuta, M., Nasu, T., Umeki, K., Hoang-Minh, D., Honjoh, K.I., Miyamoto, T. (2017). Characterization and Application of Lytic Bacteriophages against *Campylobacter jejuni* Isolated from Poultry in Japan. *Biocontrol Science*, 22(4), 213-221.