

Aflatoksini

Kako bismo vam što više približili problematiku vezanu uz aflatoksine treba u prvom redu napisati nekoliko riječi općenito o mikotoksinima.

Povijesna literatura opisuje toksične učinke gljiva još iz antičkog doba. U sedmom i osmom stoljeću prije Krista, održao se Robigalia festival posvećen bogu Robigusu, bogu koji štiti usjeve i stabla tijekom proljeća kada se očekuje da će usjevi biti napadnuti „hrđom“ i plijesnima. I u Starom zavjetu (Levitski zakonik 14:37-45) opisana je prisutnost zelene ili crvene plijesni na zidovima kuća. Prva dokumentirana mikotoksikoza pojavljuje se u Srednjem vijeku tijekom epidemije sa simptomima halucinacije, delirija, konvulzija i gangrene znane kao Vatra Svetog Antuna. Do 1850. god. bolest je prozvana ergotizam, uzrokovana je gljivom raževa glavnicica - *Claviceps purpurea* var. *Purpurea*. Godine 1948. Freeman je izolirao prvi trihotecen mikotoksin iz plijesni *Trichothecium roseum*. Trihotecen mikotoksin, T-2 toksin, bio je sumnjiva etiološka tvar za brojna otrovanja hranom izazivajući leukopeniju u Rusiji tijekom zadnjih godina Drugoga svjetskog rata. Interes za mikotoksikozama raste nakon izolacije mikotoksina aflatoksina iz plijesni *Aspergillus flavus* u kikirikiju iz Ugande u kasnim 1950-ima. Konzumacija takvog kontaminiranog kikirikija na farmama izazvala je ugibanje stotina tisuća purica i pataka u ranim 1960-tim. Sljedeći otkriveni mikotoksin je aflatoksin B1 za kojega se pretpostavilo da je prirodni karcinogen. Svjetska zdravstvena organizacija navela je još tri klase mikotoksina (okratoksin, zearalenon, trihotrihoteceni) kao potencijalno štetne tvari za zdravlje ljudi i životinja. Godine 1965. izoliran je okratoksin A iz plijesni *Aspergillus alutaceus*. Tijekom nekoliko zadnjih desetljeća zabilježene su mikotoksikoze uključujući hepatitis uzrokovan konzumacijom kukuruza s aflatoksinom u Keniji i Indiji, gastroenteritis uzrokovan konzumacijom prosa kontaminiranog raževom glavnicom u Indiji i dijareja povezana s konzumacijom sirka i kukuruza kontaminiranim fumonizinom B1.

Mikotoksini (gr. mykes – gljiva, toxicon – otrov) su toksični sekundarni metaboliti plijesni, kao česti onečišćivači hrane, uz brojne značajne štete u gospodarstvu, uzročnici su različitih bolesti, najčešće putem hrane, rjeđe respiratornim putem. Bolesti koje prouzrokuju zovu se mikotoksikoze. Predstavljaju veliki problem za ljude i životinje u brojnim zemljama te ovisno o načinu unosa u organizam, mogu biti primarne i sekundarne. Mikotoksini su kemijski spojevi različite strukture, različitog biološkog učinka, u pravilu bez boje i okusa. Posjeduju visoku akutnu toksičnost, često povezanu uz maligne bolesti (karcinogenost, mutagenost, imunotoksičnost, hepatotoksičnost, nefrotoksičnost, fenotoksičnost, dermatotoksičnost, hematotoksičnost, teratogenost). Velika je zabrinutost prisutna zbog karcinogenosti i kronične izloženosti i ljudi i životinja većini mikotoksina. Prema djelovanju na organizam i bolestima koje izazivaju, razlikuju se:

- a) Nefrotoksini (okratoksini, citrinin i dr.)
- b) Neurotoksini (patulin, fumonizini i dr.)
- c) Hepatotoksini (aflatoksini, sterigmatocistin, grizeofulvin i dr.)
- d) Estrogeni (zearalenon)
- e) Citotoksini (trihoteceni)
- f) Imunosupresori (okratoksini, trihoteceni, gliotoksin)
- g) Respiratorni (fumonizini, trihoteceni, stahibotritoksin)
- h) Fotosenzibilizirajući (sporidezmini)
- i) Skupina povezana uz odbijanje hrane (deoksinivalenol, diacetoksiscirpenol)

Mikotoksini su stabilni i u pravilu otporni na povećanu temperaturu. Njihova biosinteza ovisi o vrsti toksikotvorne plijesni, o klimatskim i okolišnim uvjetima, fizikalno – kemijskim

čimbenicima (temperaturi: -5 do 60 °C, sadržaju vode u namirnici: 13 % i više, pH vrijednosti: 3 – 9 te koncentraciji plinova u atmosferi i sastavu namirnice).

Od četiristotinjak do sada poznatih mikotoksina, najznačajniji po svome toksičnom i karcinogenom učinku jesu: aflatoksini (AFB1, AFB2), okratoksini (OTA), zearalenon (ZEA, F-2), fumonizini (FB1, FB2), trihoteceni (T-2 toksin), patulin (PAT). Poznato je da dvadesetak različitih patogenih plijesni ima sposobnost proizvodnje dvaju ili više različitih mikotoksina. Do nastanka mikotoksikoze dolazi izravnim ili neizravnim stalnim unosom mikotoksina u manjim koncentracijama putem mikotoksinom onečišćene hrane. Sumnja na mikotoksikoze u ljudi je prisutna, ukoliko se neka od bolesti izazvana mikotoksinima pojavljuje u većem broju ljudi.

Otrovanja mikotoksinima, ovisno o izloženosti hrani onečišćenoj mikotoksikotvornim plijesnima, mogu biti akutna, kao posljedica jednokratnog uzimanja namirnica s visokom do umjerenom koncentracijom mikotoksina i/ili kronična, nastala konzumiranjem namirnica s umjerenim do malim koncentracijama mikotoksina tijekom dužega vremenskog razdoblja (s mogućim letalnim završetkom).

Pojavljuju se u zemljama lošega socijalno – ekonomskog stanja i lošega poljoprivredno – veterinarskoga standarda, posebice kod uzgoja, transporta i uskladištenja hrane biljnoga i animalnoga podrijetla. Kukuruz, kikiriki i ostali orašasti plodovi su najčešći izvor aflatoksina, pogotovo sa područja Indije, Južne Amerike te Bliskog Istoka. Također, onečišćenje zraka aflatoksinom u industrijskim prostorima za proizvodnju hrane u nekim zemljama Europe u više slučajeva bilo je povezivano s malignim bolestima dišnih putova.

Simptomi mikotoksikoza ovise o brojnim čimbenicima: starosnoj dobi i spolu, vrsti i koncentraciji mikotoksina, vremenu izloženosti, farmakodinamičkim osobinama (distribuciji u tkivu, odnosno organu, njegovome metabolizmu, poluvremenu raspada te učinkovitosti organizma u pogledu njihovog uklanjanja). Njihove karakteristike jesu: bolest nije prenosiva; povezana je uz određenu vrstu hrane ili uz promjenu prehrane; liječenje lijekovima i antibioticima je bez rezultata; iako su neki simptomi slični avitaminozi, liječenje vitaminima nije učinkovito; bolesti su sezonske prirode (zbog klimatskih uvjeta koji utječu na rast i razmnožavanje plijesni).

U cilju sprečavanja moguće kontaminacije hrane toksikotvornim plijesnima i mikotoksinima, potrebno je poznavati preventivne mjere za sprečavanje kontaminacije; fizičke, kemijske i biološke preventivne mjere, mjere uzgoja, žetve i pohrane krme i žitarica te mjere u proizvodnom procesu, transportu i pri skladištenju.

Aflatoksini spadaju u grupu mikotoksina koji najčešće izazivaju hepatotoksikoze u životinja i ljudi. Osim aflatoksina u ovu skupinu spadaju i rubratoksini A i B te sterigmatocistin. Najznačajniji producenti aflatoksina su slijedeće vrste plijesni: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* i *Aspergillus nomius*. Razlikujemo aflatoksin B1, B2, G1 i G2 te ih uglavnom nalazimo na biljnim vrstama koje dolaze iz tropskih područja. Djeluju tako da inhibiraju sintezu proteina DNK i RNK odnosno inhibiraju RNK polimerazu, a time i transkripciju. Hepatotoksični su, karcinogeni, smanjuju rast, uzrokuju hemoragični enteritis, imunosupresiju, smanjenje produkcije mlijeka i jaja.

Što se tiče toksikopatologije aflatoksina djeluju tako da izazivaju jake promjene na jetri, smanjuju količinu enzima, strukturnih proteina jetre, količinu antitijela, količinu faktora zgrušavanja krvi, poremećaj metabolizma masti tj. masnu infiltraciju i degeneraciju jetre (steatoza). Akutna aflatoksikoza završava uginućem životinja, a kronična malignim bolestima, imunosupresijom i posljedičnim infekcijama. Prema preporuci Međunarodne agencije za istraživanje raka (IARC) svrstani su u kategoriju karcinogena skupine 1 (Karc.kat.1), skupinu za koju je dokazano da izaziva rak kod čovjeka.

Metabolizam aflatoksina odvija se u probavnom sustavu gdje je apsorpcija relativno oskudna, ali već i male količine toksina su vrlo toksične. Kod preživača se 95 % aflatoksina razgradi u predželucima, a od ukupno pojedene količine 1 % se izluči balegom dok se ostalo apsorbira; nakon apsorpcije nakuplja se u jetri. Dalje se u jetri biotransformira reakcijama hidroksilacije, demetilacije i epoksidacije u najmanje sedam metabolita koji su različito biološki aktivni. Iz organizma se izlučuju preko mlijeka, jaja, urina, žuči i fecesa. Ovdje je važno naglasiti da aflatoksin B1 unutar organizma preživača prelazi u aflatoksin M1 te se samo kao takav izlučuje u mlijeku.

Vezano uz aflatoksinsku aferu prošle godine donosimo slijedeći tekst:

Na početku je to izgledalo kao tipična bitka iz trgovinskog rata između dviju zemalja. Bosanci su našli u nekim pošiljkama hrvatskog mlijeka aflatoksin M1 u koncentracijama višim od maksimalno dopuštenih (MDK) za ove krajeve. Takve vrijednosti MDK propisane su zbog činjenice da plijesni proizvođači tog toksina ne uspijevaju preživjeti u kontinentalnoj klimi ili barem do sada nisu preživljavale. U SAD je MDK za aflatoksin čak 10 puta viši zbog činjenice da u njihovim južnim državama plijesan proizvođač toksina jako dobro uspijeva i bilo bi nemoguće proizvoditi mlijeko sukladno europskim propisima. Naravno da je njihovo mlijeko i dalje bilo zdravstveno sigurno, ali europsko je bilo sigurnije. U Bosni i Hercegovini korištena analitička metoda za mjerenje aflatoksina nije bila suviše pouzdana i služila je tek za prosijavanje. Negativni rezultati su vrlo vjerojatno bili stvarno negativni, a kod pozitivnih čovjek nije bio siguran zbog mogućih interferencija. Zbog toga je bilo nužno poslati uzorke mlijeka na provjeru u ovlaštenu laboratorij, koji ima sasvim sigurnu i preciznu metodu za mjerenje tog mikotoksina. Nadležna tijela u državi Hrvatskoj su prema propisu povukla iz prometa sve sumnjive serije mlijeka. I to je bilo u redu. Jednako tako je bilo u redu obavješćivanje građana o povlačenju mlijeka iz prometa, ali je možda ipak trebalo reći kako se radi o sumnjivim proizvodima.

Događaj je uzrokovao izrazito burne reakcije na sve strane u Hrvatskoj i susjednim zemljama, pogotovo nakon što su nadležna tijela utvrdila da je mlijeko podrijetlom s hrvatskih farmi. Farmeri su tvrdili da se radi o nekvalitetnom mlijeku iz uvoza, koje je jeftino i predstavlja smeće europskih ili drugih zemalja. Građani su bili prestrašeni, posebno zbog činjenice da do današnjih dana mlijeko nikad nije bilo kontrolirano na aflatoksine i postoji mogućnost da su desetljećima unosili u svoje organizme ovu karcinogenu tvar. Uzaludna su bila objašnjenja stručnjaka da su rizici kod malih prekoračenja europskih MDK zapravo beznačajni. Onda je došao konačni udar. Utvrdilo se da 70 % analiziranih uzoraka hrvatskog mlijeka vjerojatno (nije potvrđeno u ovlaštenom laboratoriju) sadrži više koncentracije aflatoksina od dopuštenih. Nije ljude moglo utješiti što i analizirani uzorci mlijeka iz Bosne i Hercegovine također sadrže povišene koncentracije aflatoksina. Time je susjednoj zemlji tek zadan udarac u trgovinskom ratu. U međuvremenu je došao nalaz iz Beča za one prve uzorke i potvrđena je sumnja na kontaminaciju mlijeka toksinom iz toplih krajeva. Vjerojatno će se dogoditi isto kod provjere ostalih uzoraka mlijeka.

I što sad? Sumnja se da je mlijeko s većine hrvatskih farmi onečišćeno aflatoksinom. Nisu to izrazito visoke koncentracije, ali su iznad propisane MDK i mora se takvo mlijeko povući s tržišta, ako imalo poštujemo propise. Dugoročno je jasno da se mora puno bolje kontrolirati stočna hrana, posebno oni sastojci iz uvoza. Međutim, pitanje je što poduzeti kratkoročno. Jedino moguće rješenje je u privremenom povišenju MDK, jer inače možemo zatvoriti dućane s prodajom mlijeka i mliječnih proizvoda. Možda bi se trebalo bolje organizirati na državnoj razini? U svakom slučaju, stručnjaci bi morali razgovarati o problemu. A političari susjednih zemalja neka se svađaju na ovu ili drugu temu.