

## A TAKARMÁNYOK MIKOTOXIN TARTALMA ÉS AZ ÉLELMISZER-BIZTONSÁG

KOVÁCS MELINDA — KOVÁCS FERENC — SZEITZNÉ SZABÓ MÁRIA — HORN PÉTER

### ÖSSZEFOGLALÁS

A penészgombák által termelt mikotoxinok a növényi eredetű élelmiszerekkel (gabonamagvak), élvezeti cikkekkal (kávé, sör) közvetlenül, az állat eredetű termékek révén (vese, máj, tej, tojás) pedig közvetetten kerülhetnek be az ember szervezetébe. A mikotoxin probléma Magyarországon azért is érdemel figyelmet, mert ezek a természetes toxinok főként azokban a gabonafélékben találhatók (pl.: búza, kukorica), amely termények az ország vetésterületének jelentős hányadát foglalják el, a lakosság fő táplálékául szolgálnak és a gazdasági állatok takarmányának is az alapját képezik. A leggyakoribb humán egészségügyi hatások: rákkeltő hatás (aflatoxin, ochratoxin A, fumonizinek, patulin), fejlődési rendellenességet okozó hatás (ochratoxin A), a reprodukcióra kifejtett káros hatás (zearalenon, trichotecének), az ellenálló képesség csökkenése, immunszuppresszív hatás (trichotecének), lipidperoxidációt, apoptózist indukáló hatás (T-2, aflatoxin, fumonizinek, ochratoxin A), idegrendszeri károsító hatás (ochratoxin A, fumonizinek).

A takarmányokban jelenlévő mikotoxinok közül azok jelentenek élelmiszerbiztonsági problémát, amelyek az állati eredetű élelmiszer alapanyagokba bekerülnek, és így közvetetten bejutnak az ember szervezetébe. A közlemény összefoglalást ad a népegészségügyi és élelmiszerbiztonsági szempontból veszélyesebb mikotoxinok (aflatoxinok, ochratoxin A, zearalenon, trichotecének, fumonizinek) humán-egészségügyi hatásairól, az egyes mikotoxinoknak az állati eredetű élelmiszer alapanyagokban (tej és tejtermékek, hús és hústermékek, belső szervek, tojás) való előfordulásáról, valamint a mikotoxin jogi szabályozásának alapjairól.

### SUMMARY

Kovács, M. Ms. — Kovács, F. — Szeitzné Szabó, M. Ms. — Horn, P.: MYCOTOXIN CONTAMINATION OF FEEDS AND ITS FOOD SAFETY RELATION

Mycotoxins produced by microscopic moulds can enter into the human food chain directly through foods of plant origin (cereal grains), consumer goods (coffee and beer) and indirectly through foods of animal origin (kidney, liver, milk and eggs). Mycotoxins occur in small amount in the foods; however their continuous intake even in micro doses can result in accumulation in the organism. Synergic effects of the mycotoxins as well as their possible additive multi-toxic effects seem to be especially dangerous. The mycotoxin problem deserves attention in Hungary also because these natural toxins occur primarily in those cereal crops (e.g. wheat, maize) which occupy a substantial proportion of the sowing area of the country and serve as main food items for the human population and as important raw materials of animal feeds. The most frequently observed human health effects are carcinogen effects (aflatoxin, ochratoxin A, fumonisins, patulin); effects causing developmental abnormalities (zearalenon, ochratoxin); effects harmful to the reproduction (zearalenon, and trichotecenes), effects decreasing the resistance, immunosuppressive effects (trichotecenes), and effects causing injury of the nervous system (ochratoxin A, fumonisins).

Among mycotoxins in contaminated feeds those have human health risks which are accumulated or excreted in food products of animal origin (e.g. meat, fat, milk, egg). Milk demonstrates the greatest potential for introducing aflatoxin residues and ochratoxin A into the human diet. Among meat pork is the most susceptible to mycotoxin contamination, specifically to ochratoxin A (kidney, liver, blood and their derivatives as well). The occurrence of aflatoxin residues in eggs can also be an important human health hazard. According to the scientific data foods of animal origin do not pose a serious risk concerning many of the mycotoxins (i.e. trichotecenes, zearalenone, fumonisins), cereals are most frequently and highly contaminated.

It has recently recorded that 77 countries have specific regulations for mycotoxins, however no data are available for the most exposed regions. Public authorities are charged to set worldwide harmonised regulatory limits apart from economic interest.

A mikotoxinok az élelem előállítás teljes láncolatában (talaj-növény-állat-ember) kimutathatók. A talajok savanyodása, a nagytáblás monokultúras termesztés, a hibás agrotechnika, a fungicidek szakszerűtlen használata, a gombafertőzésre érzékeny fajták és a gombák (*Fusarium* fajok) szaporodását segítő időjárási tényezők függvényeként alakul a mikotoxinok mennyisége, a táplálékláncban való vertikális mozgása és endémiás előfordulása. A gabonafélék szakszerűtlen tárolása is lehetőséget ad egyes penészgomba fajok szaporodására (raktári penészgombák) és toxin termelésére. A ma ismert toxikus metabolitok (toxinok) közül mintegy 100 mikotoxin káros hatása bizonyított, ezen belül 15–20 mikotoxin humán- és állategészségügyi szempontból is különleges jelentőséggel bír. A penészgombákkal tehát az élelmiszertermelés, -feldolgozás, -tárolás és -forgalmazás minden fázisában számolni kell.

A gabonatoxinok a növényi eredetű élelmiszerekkel, élvezeti cikkekkkel — például korpában gazdag kenyérrel, müzlivel, gyümölcslevekkel, sörrel, kávéval, stb. — közvetlenül bejutnak az emberi szervezetbe. Ismeretes, hogy például a korszerűnek tartott táplálkozás során elfogyasztott búzakorpa, müzli, vagy kukoricatermék nagy mennyiségben tartalmaz biológiailag értékes anyagokat, ugyanakkor a gabonamagvak súlyos gombafertőződése esetén a mikotoxinok koncentrációja is nagy lehet bennük. A reformkonyha egyes kedvelt termékei tehát például *Fusarium* toxinokat is tartalmazhatnak, amelyek akár a pubertás zavaraihoz vezethetnek. Az állat eredetű termékek közül főként a belső szervekkel (vese, máj és a vér) készült töltelékáruval kerülhetnek mikotoxinok a táplálékláncba.

A mikotoxinok általában kis mennyiségben fordulnak elő az élelmiszerekben (mikrotoxikózis), és külön-külön nem is mindig váltanak ki kóros folyamatokat, egymás káros hatását azonban felerősíthetik. A folyamatosan felvett toxin mennyisége halmozódhat. A toxinok hőhatásra nem érzékenyek és a gyomorsósavtartalma sem közömbösíti őket.

#### *A mikotoxinok népegészségügyi vonatkozása*

A mikotoxin-probléma Magyarországon azért is érdemel figyelmet, mert ezek a természetes toxinok főként azokban a gabonafélékben találhatók (pl.: búza, kukorica), amely termények az ország vetésterületének jelentős hányadát foglalják el, a lakosság fő táplálékául szolgálnak, és az állatok takarmányának fontos alapanyagát képezik. Mivel a takarmányok valamilyen mikotoxinnal a penészesedés minden látható jele nélkül is gyakorlatilag állandóan szennyezettek, ezért az ilyen takarmányokat fogyasztó állatok is állandó mikotoxin-terhelésnek vannak kitéve, ami veszélyezteti a gazdaságos állati eredetű élelmiszerek előállítását.

A leggyakoribb humán egészségügyi hatások: rákkeltő hatás (aflatoxin, ochratoxin A, fumonizinek, patulin), fejlődési rendellenességet okozó hatás (ochratoxin A), a reprodukcióra kifejtett káros hatás (zearalenon, trichotecének), az ellenálló képesség csökkenése, immunszuppresszív hatás (trichotecének), lipidperoxidációt, apoptózist indukáló hatás (T-2, aflatoxin, fumonizinek, ochratoxin A), idegrendszeret károsító hatás (ochratoxin A, fumonizinek).

A mikotoxinok többsége az élelmiszerral, a tápcsatornán keresztül jut be az ember szervezetébe. A vékonybélből való felszívódásuk után a portális kerin-

géssel a májba jutnak. Innen változatlan formában kiválasztódhatnak az epével, és a bélsárral kiürülnek a szervezetből. A máj átalakíthatja, illetve kumulálhatja a toxint. A májból a keringésbe kerülő toxinok megjelenhetnek a legkülönbözőbb szervekben (pl. vese, izom, zsírszövet, agy), illetve kiválasztódhatnak (pl. vizelet, tej). A toxinok metabolizációja jelenthet detoxikációt, keletkezhetnek kevésbé toxikus metabolitok (pl. aflatoxin B<sub>1</sub>-ből aflatoxin M<sub>1</sub>), de jelentheti a toxicitás növekedését is (pl. zearalenon metabolizációja).

A mikotoxin károsító hatásának jellegét és súlyosságát külső és belső tényezők befolyásolhatják, így a mikotoxin biológiai tulajdonsága (kumulálódás), koncentrációja, a hatás időtartama, több mikotoxin egyidejű jelenléte (interakció, szinergizmus, addicionáló hatás), egyedi érzékenység, egészségi állapot, táplálóanyag, vitamin és hatóanyag ellátottság, stresszorok, stb. Napjainkban elsősorban a szubklinikai formában előforduló, krónikus mikotoxikózisokkal kell számolni. Míg az egyes toxinok hatása, hatásmechanizmusa viszonylag jól feltárt, addig keveset tudni ezek együttes (szinergista, additív, esetleg antagonista) hatásáról. Márpedig hasonló környezeti feltételek között többféle penészgomba elszaporodására is számíthatunk, illetve egy penészgomba faj több toxint is termel. Így a legtöbbször ezek együttes, multitoxikus hatása érvényesül.

Fejlett országok lakossága sokkal alacsonyabb expozíciónak van kitéve, az élelmiszerfélék széles skálájának, könnyű elérhetőségének, a modern termesztési, tárolási és tartósítási technológiáknak, a szigorú szabályozásnak és ellenőrzésnek köszönhetően. Még ilyen körülmények között is gyakran okoz krízist a fejlődő országokból történő, erősen szennyezett tételek importja. Akut, klinikai tünetekben megnyilvánuló mikotoxikózissal leginkább a fejlődő országokban lehet számítani.

A mikotoxin probléma fontosságát jelzi, hogy több ország (*van der Westhuizen és mtsai*, 2002-es adatai szerint 77 ország) rendelkezik szabályozó határértékekkel, míg a leginkább veszélyeztetett országokból (Afrika) hiteles adatok még nem állnak rendelkezésünkre. A szabályozásként megszabott határértékek is sokszor megkérdőjelezhetők, mivel azokat jelentősen befolyásolja az adott ország gazdasági és fejlettségi állapota, gyakran az ökonómiai következmények és az élelmiszerbiztonság iránti igény kompromisszumaként születnek.

*A népegészségügyi és élelmiszerbiztonsági szempontból veszélyesebb mikotoxinok és humán-egészségügyi hatásuk*

**Aflatoxinok:** Az *Aspergillus flavus* és *A. parasiticus* által termelt mikotoxinok jelenlétét élelmezés-egészségügyi szempontból a legsúlyosabbnak tartják, mivel erősen toxikusak, és az IARC (2002) besorolás szerinti 1-es csoportba tartoznak karcinogenitásuk alapján. Megállapították azt is, hogy a karcinogén hatás sokkal kifejezettebben jelentkezik a hepatitis B vírust (HBV) hordozó egyénekben. A májrák kialakításában a toxin és a vírus szinergista hatást mutat, azaz az aflatoxin B<sub>1</sub> egy lehetséges rizikófaktor a HBV-t hordozó emberekben, a májrák manifesztálódásában (Kew, 2003). Legújabb eredmények szerint a toxin szomatikus mutációt okoz a p53-as tumor szupresszor génben (TP53),

amelynek kimutatása biomarkerként alkalmazható az expozíció becslésében (Olivier és mtsai, 2004).

Az aflatoxinokat termelő penészgomba-fajok széles körben elterjedtek, a toxin előfordulása mégis földrajzi és szezonális tényezők függvénye. Az aflatoxikózis kóroktanában a B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> és M<sub>1</sub> toxinok a meghatározóak. Az aflatoxin M<sub>1</sub> (AFM<sub>1</sub>) az aflatoxin B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) 4-hidroxi származéka, és az AFB<sub>1</sub>-et fogyasztó emlősök tejében jelenik meg. Az AFM<sub>1</sub> karcinogenitása kb. egy nagyságrenddel kisebb (2–10%-a), mint az AFB<sub>1</sub>-é. Az aflatoxinok leggyakrabban és legnagyobb koncentrációban, földimogyoróban fordulnak elő, de gyakoriak egyéb fehérjedús olajos magvakban is (gyapot-mag, mandula, pisztácia, stb.). Kimutatták már szójából, rizsből, kölesből, kávéból, kukoricából és más gabonafélékből, valamint őrölt pirospaprikából. A toxin állati eredetű élelmiszer alapanyagokban (máj, tej, hús, tojás) is megtalálható. Bár a toxin hazánk éghajlati viszonyai mellett nem termelődik, a kereskedelem liberalizálódása miatt, importált élelmiszerekben számítani lehet előfordulására.

Az utóbbi évtizedek kutatási eredményei szerint, a takarmánnyal elfogyasztott AFB<sub>1</sub> 0,3–6,2%-a jelenik meg AFM<sub>1</sub>-ként a tejben. A kiválasztás mértékét minden olyan tényező befolyásolja, amely a tejmirigy alveolusok permeabilitását megváltoztatja (pl. a laktáció stádiuma, tejtermelés foka, mastitis). A limitként megszabott 0,05 µg/kg koncentráció a tejben akkor érhető el, ha a tehének AFB<sub>1</sub> felvételét limitálni tudjuk 40 µg/nap/tehen mennyiségre, ez max. 3,4 µg/takarmány kg (ppb) szennyezettséget jelent.

**Ochratoxin A:** Az ochratoxin A-t (OTA) számos *Aspergillus* és *Penicillium* gombafaj szintetizálja. A toxin vese- és májkárosító, teratogén, mutagén és egyre inkább bizonyítottan rákkeltő hatású. Ma már jól ismert, hogy a "balkáni endémiás nephropathia" elnevezésű betegséget, amelyet Bulgáriában, Jugoszláviában és Romániában csaknem kizárólag a vidéki lakosság körében észleltek, a gabonafélék OTA szennyezettsége okozza. A toxikózis általában 30–50 éves kor között jelentkezik, de kimutatták már fiatalabb, 10–19 éves korban is. Előfordulási gyakoriságát 2–10%-ra becsülik. A betegség endémiásan jelentkezik, Bosznia-Hercegovina, Horvátország, Szerbia és Bulgária egyes területein. Szoros korrelációt mutattak ki a húgyúti daganatok előfordulása és a balkáni endémiás nephropathia okozta elhalálozások számával (Petkova-Bocharova és mtsai, 2002).

Felmerült annak a lehetősége is, hogy az egyes észak-afrikai országokban (Egyiptom, Algéria, Marokkó) gyakran előforduló krónikus interstitialis nephropathia (CIN) hátterében szintén a magas OTA terhelés áll. Van ugyanakkor olyan vélemény is, amely szerint az OTA önmagában nem, csak más környezeti toxikus hatásokkal (pl. citrinin) együtt képes az említett kórképek kialakítására (Abouzied és mtsai, 2002).

A toxin káros hatása három tényezőből tevődik össze. Gátolja a mitokondriumban a terminális oxidációt, így ATP hiány lép fel; gátolja a tRNS szintetáz-t, ami csökkent fehérjeszintézist eredményez, és növeli a lipidperoxidációt. A tumorkeltő hatás hátterében feltehetően a DNS-hez való kötődés áll, a megálapítások ezzel kapcsolatban még nem tisztázottak (Galvano és mtsai, 2005).

Az ochratoxin-A hazánkban is komoly egészségügyi kockázatot jelent. Az ember közvetlenül (penészes növényi eredetű élelmiszerekkel) és közvetve

(állati eredetű termékekkel) veszi fel a toxint. Az élvezeti cikkek közül a kávé és a fűszerek (paprika) gyakran tartalmazhatnak toxint. A kockázatot növeli, hogy a toxin kiürülése lassú, ami azt jelenti, hogy a felvett toxin kumulálódik, felszívódása után a toxin a különböző szövetekből is kimutatható, legtöbbször a vér, a vese és a máj tartalmazza. Emberen az OTA felezési ideje 35 nap, azaz a fogyasztást követően tartósan kimutatható a vérből (WHO, 2001). Ezért alkalmas a humán vérminták OTA tartalmának mérése a toxin expozíció monitorozására (1. táblázat).

1. táblázat

Néhány példa az ochratoxin A előfordulására egészséges emberek vérében (JECFA, 2001)

| Ország(1)        | Mintavétel ideje(2) | Pozitív/vizsgált mintaszám(3) |     | Koncentráció (ng/ml) |                   | Forrás(6)<br>(cit. JECFA, 2001)        |
|------------------|---------------------|-------------------------------|-----|----------------------|-------------------|----------------------------------------|
|                  |                     | n                             | %   | $\bar{x}$            | szélső értékek(4) |                                        |
| Bulgária         | 1984–1990.          | 9/125                         | 7   |                      | 1,0–10            | Petkova-Bocharova és mtsai (1991)      |
| Cseh Köztársaság | 1994.               | 734/809                       | 91  | 0,23                 | 0,1–14            | Malir és mtsai (1998)                  |
|                  | 1995.               | 404/413                       | 98  | 0,24                 | 0,1–1,9           |                                        |
| Dánia            | 1986.               |                               |     | 1,5                  | 0,1–9,7           | Hald (1991)                            |
|                  | 1987.               |                               |     | 2,3                  | 0,1–9,4           |                                        |
|                  | 1988.               |                               |     | 1,6                  | 0,1–13            |                                        |
| Franciaország    | 1991–1992.          | 97/500                        | 19  |                      | 0,1–12            | Creppy és mtsai (1993)                 |
|                  |                     | 385/2055                      | 19  |                      | 0,1–160           |                                        |
|                  |                     | 75/515                        | 15  |                      | 0,1–4,3           |                                        |
| Horvátország     | 1997.               | 148/249                       | 59  | 0,39                 | 0,2–16            | Peraica és mtsai (1999)                |
| Kanada           | 1994.               | 144/144                       | 100 | 0,88                 | 0,3–2,4           | Scott és mtsai (1998)                  |
| Magyarország     | 1995.               | 291/355                       | 82  |                      | 0,2–10            | Solti és mtsai (1997)                  |
|                  | 1997.               | 213/277                       | 77  |                      | 0,1–1,4           | Tapai és mtsai (1997)                  |
| Németország      | 1977.               | 84/165                        | 51  | 0,79                 | 0,1–14            | Bauer és Gareis (1987)                 |
|                  | 1985.               | 89/141                        | 63  | 0,42                 | 0,1–1,8           |                                        |
|                  | 1988.               | 142/208                       | 68  | 0,75                 | 0,1–8,4           |                                        |
| Olaszország      | 1992.               | 65/65                         | 100 | 0,53                 | 0,1–2,0           | Breitholtz-Emanuelsson és mtsai (1994) |

Table 1.: Occurrence of ochratoxin A in blood samples from healthy people (according to JECFA, 2001)

country(1), period of sample collection(2), positive/analysed no. of samples(3), range(4), reference(5)

A szájon át felvett OTA 6%-a változatlan formában ürül a vizelettel, egyes vizsgálatok szerint az aktuális OTA felvételt a vizelet OTA tartalma jobban tükrözi, mint a vérplazma toxin szintje (Gilbert és mtsai, 2001). Ember esetében ez mintavételi szempontból is kedvezőbb.

A toxin az anyatejjel is kiválasztódik, ezért az érintett lakosság körében számolni kell a csecsemők igen korai expozíciójával. Magyarországon a szolnoki és a kaposvári kórházban végeztek felmérést (Kovács és mtsai, 1995), az eredmény szerint, szülés után, a vizsgált nők 52%-ának véréből, illetve 40%-ban az anyatejből lehetett OTA-t kimutatni, ez utóbbiban 1,4 ng/l mennyiségben. Magyarországon 3 megye 5 településén élő emberek vizeletmintájának 63%-ában átlagosan 0,015 ng/ml (tartomány 0,006–0,065 ng/ml) OTA tartalmat mértek, az eredmények azonban jelentős regionális különbségeket mutattak

(Fazekas és mtsai, 2005). Hazai eredetű, kereskedelmi forgalomban lévő búzaminták 8,3%-a mutatott OTA szennyezettséget, átlagosan 0,29 ng/g-ot, (szélső értékek: 0,12–0,5 ng/g), míg a kávéminták 66%-ában ki lehetett mutatni az OTA-t (0,17–1,3, átlag érték: 0,57 ng/g). Az eredmények alapján végzett számítások szerint az emberek OTA felvétele a cereáliakon keresztül 6,7 ng/nap, míg a kávé fogyasztásával 4,1 ng/nap toxin jut be szervezetünkbe, amely önmagában nem jelent komoly humán egészségügyi kockázatot (Fazekas és mtsai, 2002). Amint azt azonban a takarmány és élelmiszer alapanyagok, valamint a humán vér- és tejminták toxin vizsgálatának eredményei jelzik, az OTA jelenlétével mindig számolni kell a táplálékláncban. Ezért fontos a humán expozíció mértékének folyamatos figyelemmel kísérése.

**Zearalenon:** A zearalenon az egyik leggyakrabban előforduló *Fusarium* toxin (Ványi, 1993; Ványi és mtsai, 1995). A toxin ösztrogén hatású, az ösztrogénköti receptorokkal rendelkező szervezetben okoz károsodást. Hímivarú állatokban gátolja a spermiogenezist, melynek súlyossága arányos a bevitt mennyiséggel és a toxinhatás időtartamával. A nőivarú egyedekben a méh állandó ödémás állapota észlelhető nagymértékű sejtprolifерáció kíséretében. A petefészek és a méh működésében aszinkronia alakul ki, a pete implantációja akadályozott, méh eredetű meddőség alakulhat ki (Rafai, 2001). A genotoxikus és mutagén hatást az elmúlt évtizedben bizonyították, de a hatásmechanizmus ma még nem ismert minden részletében.

Feltételezik, hogy a zearalenon (F-2 toxin) karcinogenezist indíthat meg az ösztrogén dependens szövetekben (méh, emlő). Endometrium adenokarcinómában szenvedő asszonyok méh nyálkahártyájából vett szövetminták  $48 \pm 6,5$  ng/ml koncentrációban tartalmaztak zearalenont, míg hyperplasiás endometrium szövetmintákból  $170 \pm 18$  ng/ml toxint mutattak ki (JECFA, 2001).

A zearalenont feltételezik a lányokban előforduló ivari koraérés okaként. Magyarország dél-keleti régiójában a 90-es évek elejétől hasonló, a tejmirigy ivar érés előtti duzzanatával együtt járó eseteket figyeltek meg elsősorban az ún. „egészséges” reform ételeket fogyasztók körében (Szűts és mtsai, 1997, 1998).

A zearalenon döntően gabonamagvak (azon belül is a kukorica és a búza) és az azokból előállított termékek fogyasztása során kerül be az emberi szervezetbe. Gyerekekben elsősorban a gabonapelyhek és a popcorn, újszülöttekben pedig az anyatejjel kiválasztott toxin fogyasztása jelenthet veszélyt. Számos irodalmi adat szerint a zearalenon nem képez humán egészségügyi szempontból számottevő mértékű metabolitot sem a tejben, sem pedig a húspanban, így ezek az állati eredetű élelmiszerek nem jelentenek potenciális veszélyt. A tojás-sárgája azonban kumulál bizonyos metabolitokat, így az expozíció forrása lehet.

**Trichothecének:** A trichothecén típusú toxinok (T-2, HT-2, DON, DAS, NIV és fuzarenon-X) a leggyakoribb *Fusarium* toxinok hazánkban. Közülük a dioxinivalenol (DON) fordul elő leggyakrabban és legnagyobb mennyiségben a különféle étkezési gabonaneműekben és termékeikben.

Eddig megismert káros hatásai: súlyos gastrointestinalis zavarok (hányás, hasmenés), dermatotoxikusak, befolyásolják a szaporítószervek működését, módosítják a mellékvese működését, immunszuppresszív hatásúak, nekrotikus és gyulladásos folyamatokat indítanak meg, idegrendszeri elváltozásokat indukálnak. Sejtszinten gátolják a fehérje, a DNS- és RNS-szintézist, befolyásolják a membrántranszport (nukleotidok, aminosavak, glükóz, Ca-K csatorna) folyamatokat. Sejten belüli metabolizmusuk fokozott lipid peroxidációval jár együtt, vér- és nyiroksejtekben kimutatták apoptózist indukáló hatásukat.

Az idült megbetegedések közül a nyelőcsőrák, a gyomor- és májrák, valamint az osteoarthritis egy típusának (Kashin-Beck betegség) kialakulásával összefüggésben vizsgálták a DON szerepét (IARC, 1993).

**Fumonizinek:** A fumonizinek a *Fusarium* toxinok viszonylag újonnan felfedezett, 1988-ban leírt csoportját alkotják, amelyek fő képviselője a fumonizin B<sub>1</sub> (FB<sub>1</sub>). A FB<sub>1</sub> állatfajokban eltérő kórképeket idéz elő, lovakban encephalomaláciát, sertésben tüdővizenyőt, patkányban máj- és veseelfajulást, májrákot okoz. Rákkeltő hatása alapján az IARC (2002) besorolás szerinti 2B csoportba tartozik, azaz potenciálisan karcinogén. Ma már általánosan elfogadhatónak tekinthető, hogy a magas FB<sub>1</sub> tartalmú kukorica fogyasztása felelős az emberi nyelőcsőrák kialakulásáért. Olyan területeken alakul ki, ahol a lakosság táplálkozásában alapvető a kukorica, és annak más területekhez viszonyítva lényegesen magasabb a FB<sub>1</sub> koncentrációja (Dél-Afrika, Kína, Irán, ÉK-Olaszország, Kenya, Brazília, Irán). Általában a szociálisan, gazdaságilag elmaradottabb területeken figyelhető meg, ahol a táplálék alapját a gyakran nem megfelelően tárolt, szennyezett, penészes kukorica és az abból készített ételek, italok (pl. sör) képezik. Ez a táplálkozás egyben alacsony táplálóanyag, vitamin és ásványianyag-ellátást is jelent.

A FB<sub>1</sub> toxikózis elsődleges forrása a kukorica. Legtöbb toxin a kukorica szemtermésben van, általában kevesebbet tartalmaznak a darált (dara, liszt, kevert kukorica termékek, pl. polenta), és a valamilyen módon kezelt kukorica termékek (kukoricapehely, chips, extrudált kukorica, pattogatott kukorica, főtt csemegekukorica). A növényi eredetű élelmiszerek között a gabonamagvakon kívül, a rizsből és különböző babfélékből mutattak ki FB<sub>1</sub>-et.

A toxin terhelés becslése során általában a fogyasztott élelmiszerek FB<sub>1</sub> tartalmának meghatározását veszik alapul. Újabban a toxikózis legérzékenyebb és specifikusabb biomarkerének, a megváltozott szfinganin és szfingozin arányának (SA/SO) mérése van elterjedőben, hiszen a szabad szfingoid bázisok koncentrációjának meghatározása a vizeletben mintavételi és analitikai szempontból is viszonylag egyszerű, ugyanakkor pontosabb információt ad (Shephard és mtsai, 1996).

A legújabb eredmények összegzéseként, a US Council for Agricultural Science and Technology (CAST, 2003) hangsúlyozta, hogy további vizsgálatok szükségesek a szfingolipid metabolizmust megváltoztató és apoptózis indukáló hatás területén, annak feltárására, hogy ezek a folyamatok mennyiben járulnak hozzá a karcinogén hatáshoz, és ezek milyen oktani összefüggésben állnak az emberi nyelőcsőrák kialakulásával.

### *A mikotoxinok előfordulása állati eredetű élelmiszer alapanyagokban*

A takarmányokban jelenlévő mikotoxinok közül azok jelentenek élelmiszer-biztonsági problémát, amelyek az állati eredetű élelmiszer alapanyagokba kerülnek, és így közvetetten bejutnak az ember szervezetébe.

*Tej és tejtermékek:* A tejben előforduló mikotoxinok jelenthetik a legnagyobb problémát, hiszen a tej és a belőle készülő termékek a lakosság egészének egyik legjelentősebb táplálóanyag forrása. Különösen jelentős ez kisgyerekek esetében, akik nagyobb mennyiségben fogyasztják, és akik sokkal érzékenyebbek minden toxikus hatással szemben.

A tejben szinte kizárólag az aflatoxin M<sub>1</sub> kiválasztásával kell számolni. Az utóbbi évtizedben ennek előfordulása is jelentősen csökkent, ami a nagyon szigorú ellenőrzéseknek (főleg az EU-ban) és az analitikai módszerek növekvő pontosságának köszönhető. Az ellenőrző vizsgálatok során talált szennyeződések esetében a mért koncentrációk nem érték el a maximálisan megengedett 0,05 µg/kg értéket (Galvano és mtsai, 2005). Ennek ellenére a folyamatos és széleskörű monitorozási programokra szükség van, hiszen a kontamináció mértéke az időjárástól függően évről évre változhat.

Az AFM<sub>1</sub> stabil vegyület, a feldolgozás során nem alakul át, így a tejtermékekben (sajt, joghurt, vaj) is megjelenik (Galvano és mtsai, 1996). Mivel a toxin kötődik a kazeinhez, ezért a sajtkészítés során a tej toxintartalma koncentrálnódhat, és a késztermék AFM<sub>1</sub> tartalma akár 3–6-szorosa is lehet a tej szennyezettségének (Yousef és Marth, 1989). Galvano és mtsai (1996) által 1980–1995 között összegyűjtött adatok szerint a tejpor és így a csecsemőtápszerek is tartalmazhatnak nyomokban AFM<sub>1</sub>-et. Bár a szennyezettség nagyon kismértékű, de figyelembe véve, hogy ez kizárólagos tápláléka lehet a csecsemőknek, elengedhetetlen ezek folyamatos ellenőrzése.

Az anyák által elfogyasztott aflatoxin és ochratoxin A szintén kiválasztódik a tejben és komoly kockázatot jelent a csecsemők számára. Míg az aflatoxinnal a trópusi és szubtrópusi országokban kell számolni, addig az OTA a mérsékelt éghajlaton jelent problémát. Fejlődő országokban a tej sokszor nagyobb mértékű AF és OTA expozíciós forrás, mint amennyi a fejlődő országokban a takarmányok megengedett maximális toxintartalma (Jonsyn és mtsai, 1995).

Elvileg megvan a lehetőség az OTA, a DON, a fumonizinek és a zearalenon átjutásának is. Ennek gyakorlati jelentősége azonban kicsi, csak nagy dózisé (kísérletes) expozíciót követően lehetett ezeket a toxinokat nyomokban megtalálni a tejben. Zearalenont, α- és β-zearalenolt mutattak ki juhok, tehenek és kocák tejében. Koncentrációjuk ugyan a toxinbevitel megszüntetését követően azonnal minimumra csökkent, de még 5 napig volt kimutatható volt. 25 mg/kg zearalenon 7 napig tartó etetését követően mindösszesen 1,3 mg/kg volt a tejjel kiürített zearalenon és metabolitjainak mennyisége. Extrém nagy dózis (6000 mg/állat) hatására a zearalenon és metabolitjai 6 µg/l körüli mennyiségben ürültek a tejjel. A takarmány átlagos toxin szennyezettsége esetén gyakorlatilag minimális ürítéssel kell számolni (JECFA, 2001). T-2 toxint (2 µg/l) mutattak ki tehéntejben szintén magas (160–180 mg/nap) expozíciót követően (Yoshizawa és mtsai, 1981). Ugyancsak magas toxinbevitelt követően (100 mg/nap/állat) lehetett FB<sub>1</sub>-et kimutatni kocatejből (Zomborszky-Kovács és mtsai, 2000).

**Hús és hústermékek, belső szervek:** A kérődzők húsát szinte ki lehet zárni, mint mikotoxin expozíciós lehetőséget, az előgyomrokban végbemenő mikrobiális metabolizáció miatt. Toxikológiai szempontból a baromfi sem jelentős veszélyforrás. Mivel a sertéstápok tartalmaznak gyakrabban ochratoxin A-t, és a toxin lassan választódik ki, a leggyakrabban a sertéshús és készítményei lehetnek szennyezettek (2. táblázat). Több országban végeztek széles körű felmérést: sertéshúsban (Curtui és mtsai, 2001; Jorgensen és Petersen, 2002), kolbászkészítményekben (Frank, 1991), sonkában (Chiavaro és mtsai, 2002), sertés májban (Dragacci és mtsai, 1999), májpástétomban (Jimenez és mtsai, 2001) a szennyezettség mértéke általában nem érte el a megengedett határértékeket. Dániában a 15 µg/kg feletti OTA tartalom esetén elkobozzák a májat és a vesét, ha az említett szervekben a koncentráció meghaladja a 25 µg/kg-ot az egész test elkobzásra kerül (Mousing és mtsai, 1997). Franciaországi becslések szerint az ember teljes OTA expozíciójában mindössze 3% vezethető vissza toxintartalmú hús fogyasztására (Verger és mtsai, 1999).

2. táblázat

Különböző élelmiszer alapanyagok hozzájárulása a humán OTA terheléshez (JECFA, 2001)

| Élelmiszer(1)            | Szennyeződés, µg/kg(2) | OTA felvétel(3) |              |                        |
|--------------------------|------------------------|-----------------|--------------|------------------------|
|                          |                        | g               | µg/hét/fő(4) | ng/testsúly, kg/hét(5) |
| Gabonafélék(6)           | 0,94                   | 230             | 1,50         | 25,00                  |
| Sör(7)                   | 0,023                  | 260             | 0,04         | 0,69                   |
| Bor(8)                   | 0,32                   | 240             | 0,54         | 8,90                   |
| Sertéshús(9)             | 0,17                   | 76              | 0,09         | 1,50                   |
| Baromfi hús(10)          | 0,041                  | 53              | 0,02         | 0,25                   |
| Száritott gyümölcsök(11) | 2,2                    | 2,3             | 0,03         | 0,58                   |
| Örölt kávé(12)           | 0,76                   | 24              | 0,13         | 2,10                   |

Table 2.: Classification of food categories as a function of their relative contribution to human OTA exposure (according to JECFA, 2001)  
food category(1), contamination(2), OTA intake(3), µg/week/person(4), ng/kg bw/week(5), cereals(6), beer(7), wine(8), pork(9), poultry(10), dried fruits(11), roasted coffee(12)

Számos vizsgálat eredménye igazolta, hogy a toxin kiválasztása a vesén keresztül történik, és itt kumulálódik is. Mivel az OTA előfordulásával Magyarországon is folyamatosan számolnunk kell, a 80-as évek elején egy széleskörű felmérés keretében 1,5 millió sertést vizsgáltak meg különböző vágóhidakon. A makroszkópos elváltozást mutató vesék 39%-a tartalmazott OTA-t. Ezek 66%-ában az OTA tartalom nem haladta meg az 5 µg/kg-ot, 10% esetében azonban több mint 100 µg/kg toxint tartalmazott (Sándor és mtsai, 1982).

A fumonizinek állati eredetű élelmiszer alapanyagokban való megjelenésének lehetőségéről viszonylag kisszámú adat áll rendelkezésünkre. Marhahúsból csak extrém nagy dózisú toxinfelvételt követően lehetett kimutatni (Smith és Thakur, 1996). Tejmintákban nem volt kimutatható mennyiségben jelen (Richard és mtsai, 1996). Sertéshúsban nem, de a sertés májában és veséjében lehet akkumulációra számítani (Prelusky és mtsai, 1994). Baromfiban FB<sub>1</sub> tartalmú takarmány etetését követően sem a húsból, sem pedig a tojásban nem volt kumuláció (Vudathala és mtsai, 1994). Választott malacokkal végzett

kísérletünkben, 21 napig 50 mg/nap FB<sub>1</sub>-t és 20 mg/nap FB<sub>2</sub>-t etetve, a legmagasabb FB<sub>1</sub> koncentrációt a májban (99,4±37,5 ng/g) és a vesében (30,6±10,1 ng/g), míg a legmagasabb FB<sub>2</sub> koncentrációt a májban (1,4±2,3 ng/g) és a zsírszövetben (2,6±4,8 ng/g) mutattuk ki. A fogyasztásra leginkább kerülő izom és zsírszövet minták többsége nem tartalmazott kimutatható mennyiségű FB<sub>1</sub>-et (Fodor és mtsai, 2006).

Több vizsgálat is igazolta, hogy a máj zearalenont és annak metabolitjait is tartalmazhat (James és Smith, 1982; Mirocha és mtsai, 1982; Sándor, 1984).

**Tojás:** A legtöbb információ az AFB<sub>1</sub> és toxikus metabolitjainak, illetve ezek konjugált formáinak a tojással történő kiválasztására vonatkozóan áll rendelkezésünkre (Micco és mtsai, 1987). Az irodalmi adatok meglehetősen széles határok (250:1 és 125000:1) között számolnak be értékekről, amelyek a takarmányban lévő AFB<sub>1</sub>-nek a tojásban való megjelenésének mértékét jellemzik (Galvano és mtsai, 2005). A tojással való nagyobb fokú expozíció elkerülése érdekében az EU már 1974-ben 20 µg/kg-ban szabta meg a tojótyúkok takarmányának megengedhető AFB<sub>1</sub> tartalmát. Az újabb tudományos eredmények megerősítették, hogy amennyiben a megadott határértékeket betartják, AFB<sub>1</sub>, vagy metabolitjai nyomokban sem mutathatók ki a tojásból (Galvano és mtsai, 2005).

A tojás akumulálhat zearalenont is, ami még akkor is kimutatható a tojás-sárgájában, amikor a toxin 94%-a már kiürült a szervezetből (Dailey és mtsai, 1980).

Jelzett T-2 egyszeri (0,25 mg/testsúly kg) bevitele után 24 órával a legtöbb toxint a tojás tartalmazta, a sárgája az összes bevitt toxin 0,04%-át, a fehérje a 0,13%-át. Tartósabb (8 nap) bevitel esetén a sárgája és a fehérje T-2 akumulációja 0,28, illetve 0,41% volt. Egy átlagos súlyú tojótyúk esetében napi 100 g 1,6 mg/kg T-2-t tartalmazó takarmány elfogyasztása után a tojások átlagosan 0,9 µg T-2-t tartalmaztak (Chi és mtsai, 1978).

Összefoglalva az eddigi vizsgálati eredményeket megállapítható, hogy a mikotoxinok nagy része nem közvetetten, hanem elsősorban növényi eredetű élelmiszerekkel jutnak be az ember szervezetébe. Az állati eredetű élelmiszerek és alapanyagok nem jelentenek számottevő népegészségügyi veszélyt. Mivel azonban az állatok között jelentős eltérés lehet egyedi érzékenység, metabolizmus stb. tekintetében, magasabb toxintartalmú sertéshús, máj, vérkészítmények, vese vagy tej fogyasztása esetenként eredményezhet nagyobb fokú terhelést.

#### *A mikotoxinok jogi szabályozása nemzetközi összehasonlításban*

Az akut tüneteket nem okozó kis dózisú mikotoxinok súlyos populációs szintű egészségkárosító hatása miatt egyre több ország alakít ki szabályozást az élelmiszerek és takarmányok tolerálható mikotoxin tartalmára. A nemzetközi szabályozásban az élelmiszerekre vonatkozóan a FAO/WHO Codex Alimentarius-a az irányadó. A fejlett és a fejlődő országok között a mikotoxin határértékek tekintetében nehezen kibékíthető ellentét van. A fejlett országok ugyanis a karcinogen, génkárosító anyagokra vonatkozó ALARA elv alapján saját lakos-

ságuknak a lehető legalacsonyabb karcinogén anyaggal történő terheléssel, a lehető legteljesebb védelmet kívánják biztosítani, míg a fejlődő országok ebben főleg kereskedelmi akadályt látnak, és a szigorú szabályozást nem tartják tudományosan megalapozottnak (Otsuki és mtsai, 2001).

A leg részletesebb szabályozás világszerte a legveszélyesebb mikotoxin-ként számon tartott aflatoxinokra alakult ki, és az aflatoxin B<sub>1</sub> és/vagy az összes aflatoxin (B<sub>1</sub>+B<sub>2</sub>+G<sub>1</sub>+G<sub>2</sub>), valamint az M<sub>1</sub> még tolerálható határértékeit szabályozza. Az aflatoxinokon kívül más mikotoxinok mennyiségét csak kevés országban és főleg csak élelmiszerekre vonatkozóan szabják meg (pl. a patulint gyümölcskészítményekben, ochratoxin A esetében a gabona és gabonakészítmények, DON esetében főleg búzára, lisztre).

A takarmányokban a 2002/32/EK irányelv és módosításai határozzák meg a nemkívánatos anyagokat. A mikotoxinok közül az aflatoxin B<sub>1</sub> esetében korlátozzák a takarmányban levő mennyiséget. Az európai uniós határértékeket a Magyar Takarmánykódex kötelező alkalmazásáról szóló FVM rendelet honosította.

A határértékek kidolgozása, a mikotoxint csökkentő programnak csak egyik fontos eleme. A komplex nemzeti programnak termőföldtől az asztalig, a teljes táplálékláncban érvényesítenie kell a megelőző szemléletet az emberi egészség védelme érdekében.

## IRODALOM

- Abouzied, M.M.- Horvath, P.M. – Podlesny, N.P. – Regina, N.P.- Metodiev, R.M. – Kamenova-Tozeva, R.M. – Niagolova, N.D. – Stein, A.D. – Petropoulos, E.A. – Ganev, V.S.(2002): Ochratoxin A concentrations in food and feed from a region with Balkan Endemic Nephropathy. Food Addit. Contam., 19. 755–764.
- CAST(2003): Mycotoxins: Risk in plant, animal and human systems. Task Force Report, 139. 217.
- Chi, M.S. – Robinson, T.S. – Mirocha, C.J. – Behrens, J.C. – Shimoda, W.(1978): Transmission of radioactivity into eggs from laying hens (*Gallus domesticus*) administered tritium labeled T-2 toxin. Poul. Sci., 57. 5. 1234–1238.
- Chiavaro, E. – Lepiani, A. – Colla, F. – Bettoni, P. – Pari, E. – Spotti, E.(2002): Ochratoxin A determination in ham by immunoaffinity clean-up and a quick fluorometric method. Food Addit. Contam., 19. 575–581.
- Curtui, V.G. – Gareis, M. – Usleber, E. – Martlbauer, E.(2001): Survey of Romanian slaughtered pigs for the occurrence of mycotoxins ochratoxin A and B, and zearalenone. Food Addit. Contam., 18. 730–738.
- Dailey, R.E. – Reese, R.E. – Brouwer, E.A.(1980): Metabolism of 14C zearalenone in laying hens. J. Agric. Food Chem., 28. 286–291.
- Dragacci, S. – Grosso, F. – Bire, R. – Fremy, J.M. – Coulon, S.A.(1999): French monitoring programme for determining ochratoxin A occurrence in pig kidneys. Nat. Toxins, 7. 167–173.
- Fazekas, B. – Tar, A. – Kovács, M.(2005): Ochratoxin A content of urine samples of healthy humans in Hungary. Acta Vet. Hung., 53. 1. 35–44.
- Fazekas, B. – Tar, A. – Zomborszky-Kovács, M.(2002): Ochratoxin contamination of cereal grains and coffee in Hungary in the year 2001. Acta Vet. Hung., 50. 177–188.
- Fodor, J. – Meyer, K. – Riedlberger, M. – Bauer, J. – Pósa, R. – Horn, P. – Kovács, F. – Kovács, M. (2006): Fumonizin analógok *Fusarium verticillioides* gombatenyészet szájon át való adagolását követő eloszlása a sertés szervezetében és eliminációja. Magyar Állatorvosok Lapja, 128. 334–342.
- Frank, H.K.(1991): Food contamination by ochratoxin A in Germany. IARC Sci. Publ., 115. 77–81.
- Galvano, F. – Galofaro, V. – Galvano, G.(1996): Occurrence and stability of aflatoxin M<sub>1</sub> in milk and milk products. J. Food Prot., 59. 1079–1090.

- Galvano, F. – Ritieni, A. – Piva, G. – Pietri, A.(2005): Mycotoxins in the human food chain. In: The Mycotoxin Blue Book (ed.: Diaz, D.), Nottingham University Press, 187–224.
- Gilbert, J. – Brereton, P. – MacDonald, S.(2001): Assessment of dietary exposure to ochratoxin A in the UK using a duplicate diet approach and analysis of urine and plasma samples. Food Addit. Contam., 18. 1088–1093.
- IARC(1993): Summaries & Evaluations, 56. 245.
- IARC(2002): Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene, 82.
- James, L.J. – Smith, T.K.(1982): Effect of dietary alfalfa on zearalenone toxicity and metabolism in rats and swine. J. Anim. Sci., 55. 110–118.
- JECFA(2001): Safety evaluation of certain additives and contaminants. [www.who.int/pcs/jecfa/JECFA\\_publications.htm](http://www.who.int/pcs/jecfa/JECFA_publications.htm)
- Jimenez, A.M. – Lopez de Cerain, A. – Gonzalez-Penas, E. – Bello, J.(2001): Determination of ochratoxin A in pig liver-delivered pates by high-performance liquid chromatography. Food Addit. Contam., 18. 559–563.
- Jonsyn, F.E. – Maxwell, S.M. – Hendrickse, R.G.(1995): Ochratoxin A and aflatoxins in breast milk samples from Sierra Leone. Mycopathol., 131. 121–126.
- Jorgensen, K. – Petersen, A.(2002): Content of ochratoxin A in paired kidney and meat samples from healthy Danish slaughter pigs. Food Addit. Contam., 19. 562–567.
- Kew, M.C.(2003): Synergistic interaction between aflatoxin B<sub>1</sub> and hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis. Liver Int., 23. 405–409.
- Kovács, F. – Sándor, G. – Ványi, A. – Domány, S. – Zomborszky-Kovács, M.(1995): Detection of Ochratoxin-A in human blood and colostrum. Acta Vet. Hung., 43. 393–400.
- Micco, C. – Brera, C. – Miraglia, M. – Onori, R.(1987): HPLC determination of the total content of aflatoxins in naturally contaminated eggs in free and conjugated forms. Food Addit. Contam., 4. 407–414.
- Mirocha, C.J. – Robison, T.S. – Pawlosky, R.J. – Allen, N.K.(1982): Distribution and residue determination of (H-3)-labeled zearalenone in broilers. Toxicol. Appl. Pharmacol., 66. 1. 77–87.
- Mousing, J. – Kyval, J. – Jensen, T.K. – Aalbaek, J. – Buttenschon, J. – Svensmark, B. – Willeberg, P.(1997): Meat safety consequences of implementing visual postmortem meat inspection procedures in Danish slaughter pigs. Vet. Rec., 140. 472–477.
- Olivier, M. – Hussain, S.P. – Caron de Fromentel, C. – Hainaut, P. – Harris, C.C.(2004): TP53 mutation spectra and load: a tool for generating hypotheses on the etiology of cancer. IARC Sci. Publ., 157. 247–270.
- Otsuki, T. – Wilson, J. S. – Sewadeh, M.(2001): Saving two in a billion: quantifying the trade effect of European Food Safety Standards on African exports. Fd Policy, 26. 5. 495–514.
- Petkova-Bocharova, T. – Chernozemsky, I.N. – Castegnaro, M.(2002): Balkan endemic nephropathy and associated urinary tract tumours: a review on aetiological causes and the potential role of mycotoxins. Food. Addit. Contam., 19. 282–302.
- Prelusky, D.B. – Trenholm, H.L. – Savard, M.E.(1994): Pharmacokinetic fate of <sup>14</sup>C-labelled fumonisin-B<sub>1</sub> in swine. Nat. Tox., 2. 73–80.
- Rafai, P.(2001): *Fusarium* toxinok hatása a sertés termelésére és egészségére. In: Penészgombák – mikotoxinok a táplálékláncban (Szerk.: Kovács F.), MTA, Budapest, 47–55.
- Richard, J.L. – Meerdink, G. – Maragos, C.M. – Tumbleson, M. – Bordson, G. – Rice, L.G. – Ross, P.F.(1996): Absence of detectable fumonisins in the milk of cows fed *Fusarium proliferatum* (Matsushima) Nirenberg culture material. National Center for Agricultural Utilization Research, USDA/Agricultural Research Service, Peoria, IL 61604, USA
- Sándor, G.(1984): Deterioration of feedstuffs by mycotoxins in Hungary. Proc. 6th Inter. Biodet. Symp., Washington DC., 262–268.
- Sándor, G. – Glávits, R. – Vajda, L. – Ványi, A. – Krogh, P.(1982): Epidemiologic study of ochratoxin A associated porcine nephropathy in Hungary. Vth Intern. IUPAC Symp. Mycotoxins Phytotoxins, Vienna, 349–352.
- Shephard, G.S. – Van der Westhuizen, L. – Thiel, P.G. – Gelderblom, W.C. – Marasas, W.F. – Van Schalkwyk D.J.(1996): Disruption of sphingolipid metabolism in non-human primates consuming diets of fumonisin-containing *Fusarium moniliforme* culture material. Toxicol., 34. 527–534.
- Smith, J.S. – Thakur, R.A.(1996): Occurrence and fate of fumonisins in beef. Adv. Exp. Med. Biol., 392. 39–55.
- Szűts, P. – Mesterházy, Á. – Bartók, T.(1998): Premature thelarche/mastopathy and *fusarium* toxin contamination of foods: key to a mysterious disease. Pediatr. Res., 43. Part 2. 86A

- Szűts, P. – Mesterházy, Á. – Falkay, Gy.(1997): Early thelarche symptoms in children and their relations to zearalenon contamination in foodstuffs. *Cereal Res. Commun.*, 25. 429–436
- Ványi, A.(1993): A mikotoxikózisok állategészségügyi és takarmányozási jelentősége. In: A mikotoxin kérdés Magyarországon, különös tekintettel a *Fusarium* genusra. OMFB tanulmány, Budapest
- Ványi, A. – Glavits, R. – Molnár, T.(1995): Reproductive disorders due to F2 and T-2 toxins in large-scale pig farms. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 50. 7. 424–430.
- Yoshizawa, T. – Mirocha, C.J. – Behrens, J.C. – Swanson, S.P.(1981): Metabolic fate of T-2 toxin in a lactating cow. *Fd Chem. Tox.*, 19. 1. 31–39.
- Yousef, A.E. – Marth, E.H.(1989): Stability and degradation of aflatoxin M<sub>1</sub>. In: *Mycotoxins in dairy products* (Ed.: Egmond, H.P.), Elsevier Appl. Sci., London and New York, 11–55.
- Verger, P. – Volatier, J.L. – Dufour, A.(1999): Estimation des niveaux théoriques d'ingestion d'aflatoxines et d'ochratoxine. In: *Les mycotoxines dans l'alimentation: evaluation et gestion du risque* (Ed.: Pfohl-Leschkowicz). TEC&DOC Lavoisier, Paris, France, 371–384.
- Van der Westhuizen, L. – Shephard, G.S. – Scussel, V.M. – Costa, L.L. – Vismer, H.F. – Rheeder, J.P. – van Egmond, H.P.(2002): Worldwide regulations for mycotoxins. *Adv. Exp. Med. Bio.*, 504. 257–269.
- Vudathala, D.K. – Prelusky, D.B. – Ayroud, M. – Trenholm, H.L. – Miller, J.D.(1994): Pharmacokinetic fate and pathological effects of 14C-fumonisin B<sub>1</sub> in laying hens. *Nat. Tox.*, 2. 81–88.
- WHO(2001): Ochratoxin A. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. International program on Chemical Safety. WHO Food Add. Series, 47. 281–416.
- Zomborszky-Kovács, M. – Vetési, F. – Kovács, F. – Bata, Á. – Tóth, Á. – Tornyos, G.(2000): Examination of the harmful effect to fetuses of fumonisin B<sub>1</sub> in pregnant sows. *Teratogen., Carcinogen. Mutagen.*, 20. 293–299.

Érkezett: 2006. augusztus

Szerzők címe: Kovács, M. – Kovács, F. – Horn, P.: Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar

Authors' address: University of Kaposvár, Faculty of Animal Sciences

H-7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.

e-mail: melinda@mail.atk.u-kaposvar.hu

Szeitzné Szabó, M.: Magyar Élelmiszerbiztonsági Hivatal

Hungarian Food Safety Office

H-1097 Budapest, Gyáli út 2-6.

e-mail: titkarsag@mebih.gov.hu