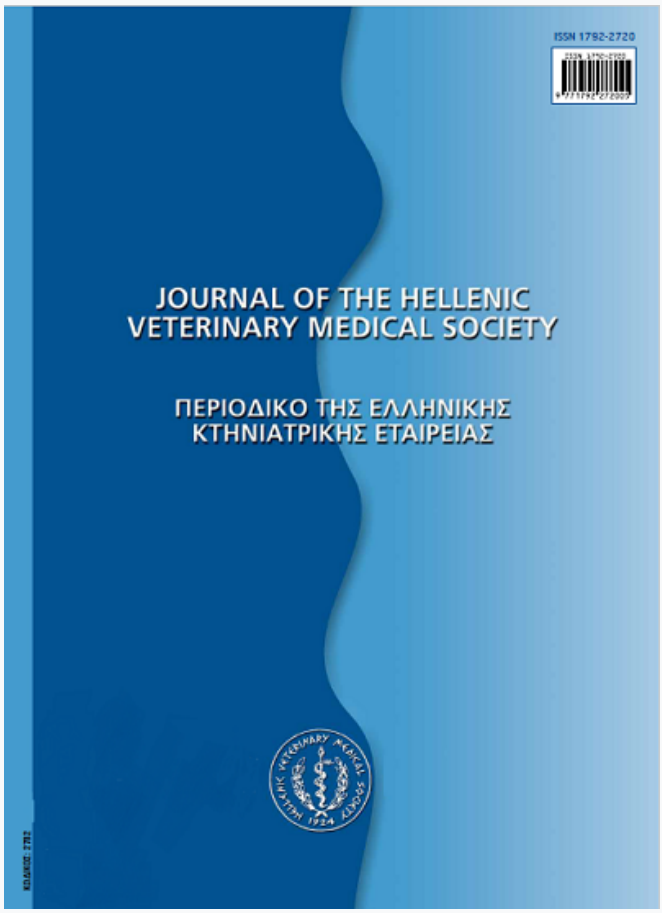
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 60, No 4 (2009)



Aflatoxins in foods of animal origin

A. GOVARIS (Α. ΓΚΟΒΑΡΗΣ)

doi: 10.12681/jhvms.14940

To cite this article:

GOVARIS (Α. ΓΚΟΒΑΡΗΣ) A. (2017). Aflatoxins in foods of animal origin. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *60*(4), 534–543. https://doi.org/10.12681/jhvms.14940

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 25/03/2026 21:24:15

JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2009, 60(4): 534-543
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2009, 60(4): 534-543

Review article
Ανασκόπηση

Aflatoxins in foods of animal origin

Govaris A., DVM, PhD, DipECVPH

University of Thessaly, School of Health Sciences, Veterinary Medicine Faculty, Laboratory of Hygiene of Foods of Animal Origin, Karditsa

Αφλατοξίνες και τρόφιμα ζωικής προέλευσης

Α. Γκόβαρης, DVM, PhD, DipECVPH

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Εργαστήριο Υγιεινής Τροφίμων Ζωικής Προέλευσης, Καρδίτσα

ABSTRACT. Aflatoxins are produced by various types of *Aspergillus* spp. fungi in a wide variety of foods and feeds. Aflatoxins are toxic to human and animals, acute and chronic. In humans, they can cause liver cancer, chronic hepatitis and cirrhosis. Among the four main aflatoxins (B_1, B_2, G_1 and G_2), aflatoxin B_1 (AFB_1) is the most frequently found in feeds and the most toxic one. The most important aflatoxin in foods of animal origin is aflatoxin M_1 (AFM_1), which is the principal hydroxylated metabolite of AFB_1. AFM_1 is mainly found in milk from lactating animals consuming feed contaminated with AFB_1. Surveys carried on the occurrence of AFM_1 in raw milk in various countries all over the world during the past 15 years, showed that contamination levels were low in European Union and USA, but high in certain countries of Africa, Asia and Latin America. Other global surveys on the occurrence of AFM_1 in foods of animal origin (meat, eggs etch) showed that the level of the toxin is low as compared to milk and dairy products. European Union has set the maximum residual limit (MRL) for AFM_1 of 0.05 μg/kg and 0.025 μg/kg in raw milk and milk powder for infants, respectively. In order to protect the consumer's health, control measures should be applied to avoid contamination of feed and foods with aflatoxins.

Keywords: aflatoxins, AFB_1, AFM_1, milk, foods of animal origin

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Οι αφλατοξίνες είναι μυκοτοξίνες που παράγονται από είδη του μύκητα *Aspergillus* spp σε ζωοτροφές και τρόφιμα σ' όλα τα μέρη του κόσμου. Έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη δημόσια υγεία, καθώς έχει αποδειχθεί η τοξική τους δράση (οξεία και χρόνια) σε ζώα και ανθρώπους. Στον άνθρωπο, η πρόσληψη αφλατοξινών με τα τρόφιμα μπορεί να προκαλέσει σοβαρές παθολογικές καταστάσεις, όπως ο καρκίνος του ήπατος, οι χρόνιες ηπατίτιδες και η κίρρωση του ήπατος. Ανάμεσα στις 4 κυριότερες αφλατοξίνες (B_1, B_2, G_1 και G_2), η αφλατοξίνη B_1 (AFB_1) είναι η πιο τοξική που ανευρίσκεται συχνότερα στις ζωοτροφές. Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον για τα τρόφιμα ζωικής προέλευσης παρουσιάζει η αφλατοξίνη M_1 (AFM_1). Είναι ο κυριότερος υδροξυλιωμένος μεταβολίτης της αφλατοξίνης AFB_1, που βρίσκεται κυρίως στο γάλα των γαλακτοπαραγωγικών ζώων που καταναλώνουν ζωοτροφές μολυσμένες με AFB_1. Έρευνες των τελευταίων 15 ετών έχουν δείξει ότι τα επίπεδα επιβάρυνσης του παραγόμενου γάλακτος με AFM_1 στην Ευρωπαϊκή Ένωση και τις ΗΠΑ είναι χαμηλά σε αντίθεση με εκείνα που βρέθηκαν σε χώρες της Αφρικής, της Ασίας και της Λατινικής Αμερικής. Άλλες έρευνες σε παγκόσμια κλίμακα έδειξαν ότι το ποσοστό της AFM_1 σε άλλα ζωικά τρόφιμα (κρέας, αυγά, κ.λπ.) είναι γενικά χαμηλότερα σε σύγκριση με εκείνα στο γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει θεσμοθετίσει για την AFM_1 το MRL των 0,05 μg/kg και 0,025 μg/kg για το νωπό και το γάλα σε σκόνη των βρεφών, αντίστοιχα. Έτσι, για να προστατευθεί η υγεία του ανθρώπου, είναι απαραίτητο να εφαρμόζονται προγράμματα ελέγχου για την αποφυγή της επιβάρυνσης των ζωοτροφών και των τροφίμων με αφλατοξίνες.

Λέξεις ευρετηρίασης: Αφλατοξίνες, AFB_1, AFM_1, γάλα, τρόφιμα ζωικής προέλευσης

Correspondence: Govaris A.
224 Trikalon Str., 431 00 Karditsa, University of Thessaly
Tel./Fax: 24410 66086, E-mail: agovaris@vet.uth.gr

Αλληλογραφία: Α. Γκόβαρης
Τρικάλων 224, ΤΚ 431 00 Καρδίτσα, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Τηλ./Fax: 24410 66086, E-mail: agovaris@vet.uth.gr

Submission date: 20.05.2009
Approval date: 21.09.2009

Ημερομηνία υποβολής: 20.05.2009
Ημερομηνία εγκρίσεως: 21.09.2009

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι μυκοτοξίνες παράγονται από διάφορους μύκητες του γένους *Aspergillus, Penicillium και Fusarium* (Berry 1988, Oswald et al. 2005), όταν ορισμένες συνθήκες, όπως η υψηλή υγρασία, η υψηλή θερμοκρασία ή και το χαμηλό pH, ευνοούν την ανάπτυξη των μυκήτων αυτών στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές (Atroshi et al. 2002). Μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί περισσότερες από 400 μυκοτοξίνες, αλλά μόνο μερικές από αυτές παρουσιάζουν ενδιαφέρον για τα τρόφιμα (Murphy et al. 2006). Είναι τοξικές για τον άνθρωπο και τα ζώα (International Commission on Microbiological Specifications for Foods, ICMSF 1996). Έχει υπολογιστεί ότι το 25% των αγροτικών προϊόντων σε παγκόσμια κλίμακα είναι επιβαρυμένο με μυκοτοξίνες (McLean and Dutton 1995, Wang and Groopman 1999, Atroshi et al. 2002).

Οι κυριότερες μυκοτοξίνες είναι οι αφλατοξίνες, οι φουμονισίνες, η πατουλίνη και οι ωχρατοξίνες (Kabak et al. 2006). Οι πρώτες μυκοτοξίνες που ανιχνεύθηκαν και μελετήθηκαν ήταν οι αφλατοξίνες (Kabak et al 2006). Η τοξικότητα των αφλατοξινών διαπιστώθηκε στη Μεγάλη Βρετανία για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1960, όταν μια άγνωστη μέχρι τότε ασθένεια προκάλεσε το θάνατο 100.000 νεοσσών ινδορνίθων. Η ασθένεια που ονομάστηκε ασθένεια Χ αποδόθηκε στην κατανάλωση ζωοτροφών που περιείχαν φιστίκια (arachis hypogea) με τον μύκητα A. flavus (Van Der Zijden et al. 1962). Έκτοτε, η παρουσία των μυκοτοξινών στα τρόφιμα και η σημασία τους για τη δημόσια υγεία έχει αναγνωριστεί και αποτελεί αντικείμενο έρευνας σε παγκόσμια κλίμακα.

Στην παρούσα εργασία γίνεται μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την παρουσία των αφλατοξινών στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης.

Ταξινόμηση αφλατοξινών

Περίπου 20 διαφορετικοί τύποι αφλατοξινών έχουν προσδιοριστεί, ενώ τα 4 κύρια είδη που συνήθως βρίσκονται στα τρόφιμα είναι οι αφλατοξίνες B_1 (AFB_1), B_2 (AFB_2), G_1 (AFG_1) και G_2 (AFG_2). Στις ζωοτροφές συχνότερα ανευρίσκεται η AFB_1 (60-80% των συνολικών αφλατοξινών), η οποία είναι και η πιο τοξική (SCF 1994). Στους ζωικούς οργανισμούς ανευρίσκεται η αφλατοξίνη (AFM_1), που είναι ο 4-υδροξυ-μεταβολίτης της AFB_1, αντίστοιχα.

Η ταξινόμηση των αφλατοξινών βασίζεται στο διαφορετικό χρώμα που εμφανίζουν κατά τον φθορισμό τους στο υπεριώδες φως κατά τον προσδιορισμό τους με υγροχρωματογραφία λεπτής στοιβάδος (TLC). Οι AFB_1 και οι AFB_2 εμφανίζουν γαλάζιο χρώμα, οι AFG_1 και AFG_2 εμφανίζουν πράσινο χρώμα, ενώ οι αφλατοξίνες AFB_2 και AFG_2 είναι τα υδροξυλιωμένα παράγωγα των αφλατοξινών AFB_1 και AFG_1.

Παραγωγή αφλατοξινών

Οι αφλατοξίνες παράγονται από τους μύκητες *Aspergillus flavus* και *Aspergillus parasiticus*. Ο *A. flavus* παράγει μόνο αφλατοξίνη B, ενώ ο A. parasiticus παράγει αφλατοξίνες B και G. Άλλα είδη μυκήτων, όπως ο *Aspergillus nomius*, ο *Aspergillus bombycis* ή ο *Aspergillus pseudotamari*, μπορούν να παράγουν αφλατοξίνες, αλλά οι μύκητες αυτοί δεν αναπτύσσονται συχνά στα τρόφιμα και στις ζωοτροφές. Υπάρχουν διαφορές στην ικανότητα παραγωγής αφλατοξινών ανάμεσα σε διαφορετικά στελέχη των ίδιων των μυκήτων. Για παράδειγμα, μόνο τα μισά περίπου στελέχη από το γένος *A. flavus* μπορούν να παράγουν αφλατοξίνες (Klich and Pitt 1988).

Οι κατάλληλες θερμοκρασίες για την παραγωγή από τους μύκητες της AFB_1 είναι μεταξύ 24-28°C, ενώ της AFG_1 είναι 30°C. Η ελάχιστη θερμοκρασία που επιτρέπει την παραγωγή των αφλατοξινών είναι 12°C, η μέγιστη 40-42°C, ενώ πλέον κατάλληλη θεωρείται ότι είναι οι 27°C για την ανάπτυξή τους. Οι μύκητες *A. flavus* και *A. parasiticus* απαιτούν υψηλό ποσοστό υγρασίας, συνήθως πάνω από 85%. Στις τροπικές χώρες, όπου επικρατεί υψηλή θερμοκρασία και υγρασία, δημιουργείται ένα ευνοϊκό περιβάλλον για να παραχθούν αφλατοξίνες. Μεταξύ των αγροτικών προϊόντων, τα φιστίκια, ο αραβόσιτος, το ρύζι και οι βαμβακόσποροι φαίνεται ότι ευνοούν περισσότερο την παραγωγή αφλατοξινών (Kabak et al 2006).

Χημικές και Φυσικές Ιδιότητες

Είναι ενώσεις κρυσταλλικές, διαλυτές στη μεθανόλη, στο χλωροφόρμιο, στην ακετόνη, στο ακετονιτρίλιο και στο νερό. Φθορίζουν έντονα στο υπεριώδες φως και σε μήκος κύματος 365 nm. Είναι πολύ σταθερές ενώσεις απουσία φωτός και ιδιαίτερα της υπεριώδους ακτινοβολίας, αλλά και σε θερμοκρασίες που ξεπερνούν τους 100°C (Standard Committee of Foods, SCF 1994).

Οι αφλατοξίνες είναι χημικά παράγωγα της δι-

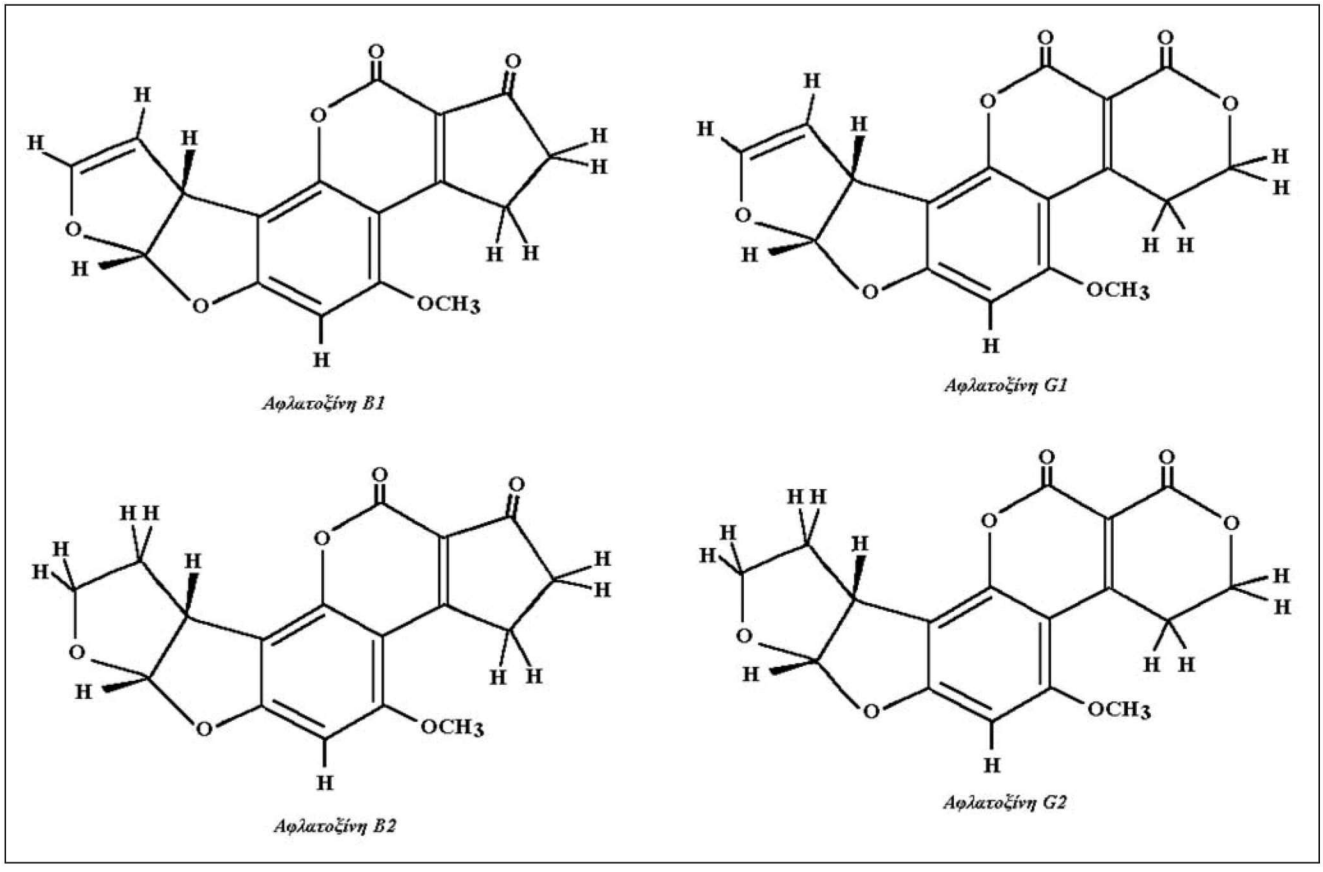


Figure 1. Chemical structure of aflatoxins B_1, B_2, G_1 and G_2

Εικόνα 1. Συντακτικοί τύποι των αφλατοξινών B_1, B_2, G_1 και G_2

φουρο-κουμαρίνης. Στην εικόνα 1 παρουσιάζονται οι συντακτικοί τύποι των κυριότερων αφλατοξινών. Στο ένα άκρο του μορίου τους περιέχουν ένα λακτονικό δακτύλιο, ο οποίος σε αλκαλικό περιβάλλον είναι πολύ ευαίσθητος και διασπάται σε άλλες ενώσεις με μικρότερη τοξική δράση (Lee et al. 1981). Παρουσία οξέος και με την προσθήκη μορίου νερού στο διπλό δεσμό του φουρανικού δακτυλίου που φέρουν στο άκρο του μορίου τους, οι αφλατοξίνες B_1 και G_1 μετατρέπονται σε αφλατοξίνες B_2 και G_2 (Εικόνα 1). Όπως προαναφέρθηκε, σημαντικότερος μεταβολίτης των αφλατοξινών στον οργανισμό των ζώων είναι η AFM_1, που είναι ο 4-υδροξυ-μεταβολίτης της AFB1 (Εικόνα 2).

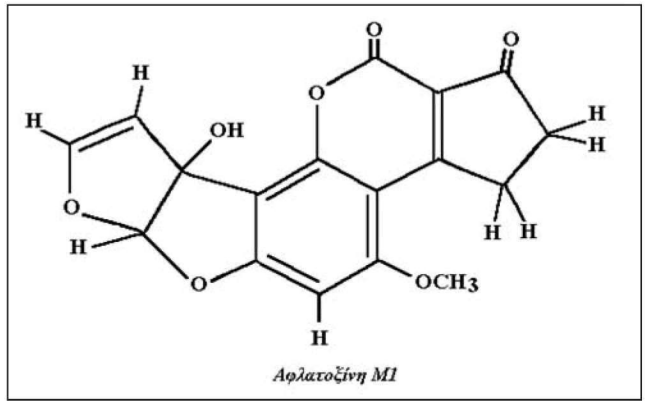


Figure 2. Chemical structure of aflatoxin M_1

Εικόνα 2. Συντακτικός τύπος της αφλατοξίνης M_1

Τοξικότητα των αφλατοξινών

Η τοξική δράση των αφλατοξινών στον άνθρωπο και τα ζώα έχει διαπιστωθεί απο διάφορες έρευνες που έχουν γίνει σε παγκόσμιο επίπεδο. Παράγοντες όπως το είδος του ζώου, το φύλο, η ηλικία, η θρεπτική κατάσταση, η ποσότητα των ζωοτροφών που καταναλώνεται, το συνολικό χρονικό διάστημα της πρόσληψής τους παίζουν σημαντικό ρόλο στην τοξικότητα των αφλατοξινών (Eaton et al. 1993, Wild and Turner 2002). Μετά την κατανάλωση της τροφής με αφλατοξίνες, αυτές απορροφούνται στο γαστρεντερικό σωλήνα, εισέρχονται στο αίμα και κατανέμονται σε διάφορους ιστούς και όργανα, όπως στο ήπαρ που υφί-

σταται τη μεγαλύτερη τοξική τους δράση. Ένζυμα όπως οι οξειδάσες, το κυτόχρωμα P-450, η φλαβοπρωτεΐνη, η αναγωγάση του κυτοχρώματος P-450, παίρνουν μέρος στο μεταβολισμό των αφλατοξινών. Οι οξειδάσες των κυτοχρωμάτων οξειδώνουν τη AFB_1 και παράγονται μεταβολίτες, όπως η AFQ_1 (αφλατοξίνη Q_1), η AFM_1 και η AFB_2, οι οποίες είναι υδατοδιαλυτές και αποβάλλονται πιο εύκολα από τον οργανισμό (Masri et al. 1974, Orti et al. 1989). Επίσης, η AFB_1 με την επίδραση των ενζύμων του κυτοχρώματος P-450 μεταβολίζεται σε 8, 9 εποξείδιο της AFB_1, το οποίο μπορεί να ενωθεί με τη γουανίνη του DNA, με αποτέλεσμα την αρχή της καρκινογένεσης, ή με πρωτεΐνες, όπως οι αλβουμίνες (Montesano et al. 1997, Wild and Tuner 2002). Το 8, 9 εποξείδιο της AFB_1 απαντάται σε δύο ισομερή, το ένδο- και έξω- εποξείδιο, από τα οποία το δεύτερο θεωρείται το πλέον τοξικό με σημαντική ηπατοκυτταρική τοξική δράση (Berry 1988, Neal et al. 1981).

Η τοξική δράση της AFB_1 στους οργανισμούς των ζώων σχετίζεται με την αναλογία του σχηματισμού του τοξικού 8, 9 εποξειδίου της αφλατοξίνης B_1 σε σχέση με άλλους λιγότερο τοξικούς μεταβολίτες (Petterson, 1973). Μια μορφή εποξειδίου, η οποία μπορεί να αντιδράσει με το DNA, σχηματίζεται επίσης και κατά τον μεταβολισμό της AFM_1 στον οργανισμό των ζώων (Heinonen et al. 1996, Neal et al. 1998).

Οι αφλατοξίνες μπορούν να προκαλέσουν οξείες και χρόνιες τοξικώσεις σε ζώα και ανθρώπους. Για τα περισσότερα είδη η μέση θανατηφόρος δόση (LD50) κυμαίνεται μεταξύ 0,3 και 10-mg/kg σωματικού βάρους μετά από χορήγηση από τη πεπτική οδό της AFB_1. Τα διάφορα είδη των ζώων και των πτηνών εμφανίζουν διαφορετικό βαθμό ευαισθησίας στην προσβολή τους από τις αφλατοξίνες. Τα πιο ευαίσθητα είδη είναι τα κουνέλια, οι νεαρές πάπιες και οι χοίροι με τιμές LD^{50} 0, 30mg/kg, 0,43mg/kg and 0,60mg/kg, αντίστοιχα (Wild and Tuner 2002). Τα λιγότερο ευαίσθητα είδη είναι οι ενήλικες αγελάδες, τα πρόβατα και οι αίγες που συνήθως εμφανίζουν χρόνιες αφλατοξινώσεις. Η μικρότερη ευαισθησία των μηρυκαστικών σε σχέση με τα μονογαστρικά ζώα αποδίδεται στη μερική διάσπαση που υφίστανται οι αφλατοξίνες από τη χλωρίδα της μεγάλης κοιλίας (Sassahara et al 2005).

Οι χρόνιες αφλατοξινώσεις προκαλούν μείωση του ρυθμού ανάπτυξης στα νεαρά άτομα ή απώλεια βάρους στα ενήλικα άτομα και μείωση στην παραγωγή γάλακτος και αυγών. Επίσης, καθιστούν τα ζώα πιο ευάλωτα σε μολυσματικούς παράγοντες, καθώς οι αφλατοξίνες εξασθενούν το ανοσοποιητικό τους σύστημα, με συνέπεια σημαντικές οικονομικές απώλειες στη ζωική παραγωγή (Shane 1994). Επιπλέον, ιδιαίτερα σημαντικό για τη δημόσια υγεία είναι το γεγονός ότι τα τρόφιμα που προέρχονται από ζώα με χρόνιες ή υποκλινικές αφλατοξινώσεις είναι επιβαρυμένα με αφλατοξίνες και μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο την υγεία των καταναλωτών (Berry 1988).

Περιπτώσεις οξείας τοξίκωσης παρατηρούνται περιστασιακά στον άνθρωπο και ιδιαίτερα σε αναπτυσσόμενες χώρες, όπως στην Αφρική και στην Ασία, όπου τις περισσότερες φορές οφείλονται στην κατανάλωση μολυσμένων δημητριακών (καλαμπόκι και το ρύζι) ή προϊόντων σιτηρών, όπως τα ζυμαρικά. Μία κλασική περίπτωση οξείας αφλατοξίνωσης συνέβη στη Μαλαισία το 1990, όπου 40 άνθρωποι προσβλήθηκαν και 13 παιδιά πέθαναν μετά από κατανάλωση ζυμαρικών επιβαρυμένων με αφλατοξίνες (Chao et al. 1991). Επίσης, το 2004 στην Κένυα, 317 άτομα μολύνθηκαν και 125 πέθαναν όταν κατανάλωσαν γεύματα με αραβοσίτιο που περιείχε αφλατοξίνες σε συγκεντρώσεις από 20 έως 8000 μg/Kg (Morbitity and Mortality Weekly Report -MMWR 2004).

Ωστόσο, στον άνθρωπο, παρατηρούνται συνήθως οι χρόνιες μορφές αφλατοξινώσεων ως αποτέλεσμα της μακροχρόνιας πρόσληψης αφλατοξινών σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Οι παθολογικές καταστάσεις που πιθανόν να σχετίζονται με τη μακροχρόνια αυτή πρόσληψη είναι ο καρκίνος του ήπατος, οι χρόνιες ηπατίτιδες και η κίρρωση του ήπατος. Ο καρκίνος του ήπατος είναι ένας από τους κύριους παράγοντες θνητότητας στην Ασία και στην Αφρική (Armstrong, 1980). Τα υψηλότερα ποσοστά του καρκίνου του ήπατος στον ανθρώπινο πληθυσμό καταγράφονται σε μέρη όπου οι κλιματολογικές συνθήκες ευνοούν την παραγωγή αφλατοξινών. Έχει αναφερθεί, επίσης, ότι είναι πιθανή η συνεργός δράση των αφλατοξινών και της ηπατίτιδας B (HBV) στην εκδήλωση καρκίνου του ήπατος (Stoloff 1983). Οι αφλατοξίνες στον άνθρωπο μπορεί ακόμη να επιφέρουν καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος (Williams et al. 2004) και πιθανώς να εμπλέκονται και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις, όπως το σύνδρομο Reyes και η νόσος Kwashiorkor (Gong et al. 2004, Turner et al. 2007).

Από διάφορες *in vitro* έρευνες έχει αποδειχθεί ότι τόσο η AFB_1 όσο και η AFM_1 μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στη δομή του DNA, γονιδιακή μετάλ-

λαξη, χρωματοσωμικές ανωμαλίες και κυτταρική μετάπλαση σε κύτταρα θηλαστικών in vitro (SCF 1994). Ωστόσο, η τοξική αυτή δράση της AFM_1 είναι σημαντικά μικρότερη (Barnes 1970, Lafont et al. 1989) συγκριτικά με εκείνη της AFB_1. Η ελάχιστη δόση της AFB_1 που μπορεί να προκαλέσει καρκινογένεση σε πειραματόζωα έχει οριστεί σε 0,1 μg/kg σωματικού βάρους ανά μέρα, ενώ το ασφαλές όριο πρόσληψης από τον άνθρωπο δεν μπορεί να ξεπερνά τα 0,01 ng/kg βάρους σώματος ανά ημέρα (SCF 1994).

Το 1993, ο διεθνής οργανισμός έρευνας του καρκίνου (International Agency for the Research of Cancer, IARC 1993) κατέταξε την AFB_1 και την AFM_1 στις κατηγορίες 1 (καρκινογενείς ενώσεις στους ανθρώπους) και 2b (πιθανώς καρκινογενείς ενώσεις στους ανθρώπους), αντίστοιχα. Σύμφωνα με νέα επιστημονικά δεδομένα, ο ίδιος οργανισμός επιβεβαίωσε την προηγούμενη κατάταξη για τις αφλατοξίνες στην έκθεσή του το 2002 (IARC 2002).

Η αφλατοξίνη M_1 (AFM_1) στο γάλα

Το γάλα αποτελεί την κυριότερη πηγή πρόσληψης της AFM_1 από τον άνθρωπο. Η AFM_1 εμφανίζεται εντός 12 ωρών στο γάλα των γαλακτοπαραγωγών ζώων, τα οποία είχαν καταναλώσει τροφή με AFB_1 (Iongh et al. 1964, Diaz et al. 2004).

Το ποσοστό της μετατροπής της AFB_1 των ζωοτροφών σε AFM_1 στο γάλα των αγελάδων εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, όπως ηλικία του ζώου ή η φάση γαλακτικής περιόδου (Masoero et al. 2007), και συνήθως κυμαίνεται μεταξύ 1-3 % (Price et al. 1985, Frobish et al. 1986), αν και έχουν καταγραφεί και τιμές μέχρι 6% (Veldman et al. 1992). Παρόμοια ποσοστά παρατηρούνται, επίσης, και σε άλλα γαλακτοπαραγωγικά ζώα, όπως είναι το πρόβατο και η αίγα (Battacone et al. 2005). Με τη διακοπή της χορήγησης της μολυσμένης ζωοτροφής στα γαλακτοπαραγωγικά ζώα, μέσα σε 72 ώρες η συγκέντρωση της AFM_1 στο γάλα μειώνεται σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα (Van Egmond et al. 1977).

Έχει αποδειχθεί ότι η πρόσληψη AFM_1 με το γάλα και τα προϊόντα του μπορεί να προκαλέσει σοβαρές βλάβες στην υγεία του καταναλωτή (Galvano et al. 1996, 1998, 2001, Kim et al. 2000, Martins and Martins 2004). Επειδή το γάλα είναι η κύρια τροφή των μικρών παιδιών, η επιβάρυνσή του με την αφλατοξίνη το καθιστά ιδιαίτερα επικίνδυνο, αφού τα παιδιά παρουσιάζουν μειωμένη ανάπτυξη του ανοσοποιητικού τους συστήματος (Galvano et al. 2001). Για να περιοριστεί αυτός ο κίνδυνος, πολλές χώρες έχουν θεσπίσει μέγιστα επιτρεπτά όρια (MRLs) τόσο της AFB_1 στις ζωοτροφές όσο και της AFM_1 στο γάλα. Η Ευρωπαϊκή Ένωση για την AFM_1 έχει ορίσει ως MRL ή ΑΟΚ (ανώτατο όριο καταλοίπων) τα 0,05 μg/kg στο νωπό, στο θερμικά επεξεργασμένο και στο γάλα που προορίζεται για την παρασκευή γαλακτοκομικών προϊόντων. Για τα προϊόντα με βάση το γάλα που προορίζονται για κατανάλωση από τα βρέφη, η νομοθεσία είναι ιδιαίτερα αυστηρή ορίζοντας ως ανώτερο όριο τα 0,025 μg/kg (Κανονισμός 1881/ 2006 ΕΚ). Στις ΗΠΑ, όμως, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων έχει ορίσει ως MRL για την AFM_1 0,5 μg/kg στο πλήρες, στο γάλα χαμηλών λιπαρών και στο αποβουτυρωμένο γάλα (Food and Drug Administration of USA, FDA 1996). Όσον αφορά στις ζωοτροφές, η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει θεσπίσει το όριο των 10 μg/kg για την παρουσία αφλατοξίνης B_1 στις ζωοτροφές (European Food Safety Authority - EFSA 2004, EFSA 2009). Παρά τα μέτρα που έχουν ληφθεί από πολλές χώρες, η παραγωγή γάλακτος χωρίς αφλατοξίνη δεν είναι πάντοτε εφικτή (Galvano et al. 1996).

Σύμφωνα με μια διακρατική έρευνα που έγινε σε διαφορετικές χώρες της Ε.Ε. στο διάστημα 1990 - 2000 από τα 7.259 δείγματα γάλακτος που εξετάστηκαν, το 96% των δειγμάτων περιείχε AFM_1 σε τιμές από 0,001-0,03 μg/kg (Codex Alimentarius, 2000). Σύμφωνα με πιο πρόσφατα στοιχεία της Ευρωπαϊκής Επιτροπής Ασφάλειας των Τροφίμων (EFSA 2004), 4.988 δείγματα γάλακτος χωρών της Ε.Ε. στο διάστημα 1999- 2003 εμφάνισαν χαμηλό ποσοστό AFM_1. Μόνο το 0,06% των δειγμάτων είχε AFM_1 σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες του MRL των 0,05 ×g/kg. Στις ομαδικές δεξαμενές συλλογής γάλακτος το ποσοστό της AFM_1 ήταν χαμηλότερο από εκείνο στις δεξαμενές των μεμονωμένων μονάδων παραγωγής. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι στις ομαδικές δεξαμενές συλλογής γάλακτος το γάλα συγκεντρώνεται από διαφορετικές μονάδες παραγωγών, που έχει ως αποτέλεσμα η υψηλή συγκέντρωση της AFM_1, ενός επιβαρυμένου γάλακτος, να μειώνεται σημαντικά με την αραίωσή του από μεγαλύτερες ποσότητες με μη επιβαρυμένο γάλα. Γενικά, υψηλές συγκεντρώσεις AFM_1 στο γάλα εμπορίου σπάνια βρίσκονται ή ανιχνεύονται (Piva et al. 1988).

Στις Η.Π.Α., κατά την περίοδο 1995-2000 (JECFA 2001), σε 5.801 δείγματα γάλακτος από τις νοτιοδυτι-

κές πολιτείες, το 21% και το 0,78% βρέθηκαν επιβαρημένα με την AFM_1, σε συγκεντρώσεις μεγαλύτερες από 0,05 μg/kg (MRL για την AFM_1 της Ε.Ε.) και 0,5 μg/kg (MRL για την AFM_1 των ΗΠΑ), αντίστοιχα.

Σύμφωνα με μελέτες που έγιναν σε γάλα στην Ινδονησία, στις Φιλιππίνες και στην Ταϊλάνδη κατά την περίοδο 1995-2000, βρέθηκαν συγκεντρώσεις με AFM_1 πάνω από 0,5 μg/kg και σε ποσοστό που έφθανε έως και το 21% (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives - JECFA 2001). Επίσης, στην Κορέα το 1997 (Kim et al, 2000) προσδιορίστηκαν συγκεντρώσεις της AFM_1, 61 μg/kg και 221 μg/kg (μέσες τιμές) σε 26 και 24 δείγματα νωπού γάλακτος και γάλακτος-σκόνη, αντίστοιχα, και σε χώρες της Λατινικής Αμερικής και της Αφρικής κατά την περίοδο 1990-2000, αναφέρθηκαν υψηλά επίπεδα επιβάρυνσης του γάλακτος με AFM_1 (EFSA 2004).

Γενικά, διαπιστώνεται ότι σε πολλές χώρες της Λατινικής Αμερικής, της Αφρικής και της Ασίας η συγκέντρωση AFM_1 στο γάλα είναι πάνω από το ΑΟΚ που τέθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση και τις ΗΠΑ. Σύμφωνα με έρευνα των Shephard (2003) και Scussel (2004) στις χώρες της Λατινικής Αμερικής και της Αφρικής , οι μέσες τιμές της AFM_1 στο γάλα ήταν 2,9 μg/kg, 6,3 μg/kg, αντίστοιχα. Επίσης και στη Λιβύη, 49 δείγματα γάλακτος (71,4%) έδειξαν συγκεντρώσεις AFM_1 μεταξύ 0,03 και 3,13 μg/kg (Elgerbi et al. 2004), ενώ στην Αίγυπτο οι μέσες τιμές της AFM_1 στο νωπό γάλα ήταν 6,3 μg/kg, ενώ στο γάλα-σκόνη ήταν πάνω από το όριο των 0,05 μg/kg (El-Sayed et al 2000).

Στην Ινδία, οι Rastogi και συν. (2004) σε δείγματα γάλακτος και σκόνης γάλακτος ανίχνευσαν υψηλά επίπεδα της AFM_1, που κυμαίνονταν μεταξύ 2,8-1,64 μg/kg και 6,5-1,012 μg/kg, αντίστοιχα. Στο Ιράν από τα 111 συνολικά δείγματα νωπού γάλακτος, το 40% δειγμάτων ξεπερνούσε το νομοθετικό όριο της AFM_1 στην Ε.Ε. (Kamkar 2005). Επίσης, στη Βραζιλία σε 12 δείγματα γάλακτος, οι Sassahara και συν. (2005) ανέφεραν τιμές της AFM_1 μεταξύ 0,8 μg/kg έως 1,97 μg/kg, ενώ σε άλλη έρευνα στο Μεξικό, οι Carvajal και συν. (2003) ανέφεραν ότι στο 40% των δειγμάτων γάλακτος οι τιμές της AFM_1 κυμαίνονταν μεταξύ 0,05 έως 8,35 μg/kg.

Όσον αφορά στην AFM_1 στο πρόβειο ή στο αίγειο γάλα ελάχιστες έρευνες έχουν δημοσιευθεί. Στην Ελλάδα, για παράδειγμα, στο 73,3% και 66,7% των δειγμάτων πρόβειου και αίγειου γάλακτος διαπιστώθηκε η παρουσία της τοξίνης (Roussi et al. 2001) και μόνο ένα δείγμα πρόβειου γάλακτος περιείχε 53 ng/l AFM_1, υπερβαίνοντας το επίσημο όριο της Ε.Ε. Αντίθετα, μία άλλη έρευνα που διεξήχθη στη Βόρεια Ελλάδα, η συγκέντρωση της AFM_1 στο πρόβειο γάλα ήταν μικρή, με τη μέγιστη τιμή της να είναι 18 ng/l (Kaniou Grigoriadou et al. 2005).

Στην Ιταλία, το 2007, σε έρευνα που έγινε σε 208 δείγματα από νωπό αίγειο γάλα, η AFM_1 ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 17.3% με τιμές μεταξύ 0.05 0.40 μg/Kg (Virdis et al 2008). Στη Βραζιλία, το 2005, σε έρευνα που έγινε σε 35 δείγματα αίγειου γάλακτος (υψηλής παστερίωσης και σκόνη), η AFM_1 ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 69.4 % με τιμές μεταξύ 0.011-0.161 μg/Kg (Oliveira et al 2007).

AFM_1 και γαλακτοκομικά προϊόντα

Η AFM_1 μπορεί να βρεθεί στα γαλακτοκομικά προϊόντα που παράγονται από γάλα που περιέχει αφλατοξίνη. Έχει αποδειχθεί ότι η AFM_1 είναι σταθερή κατά τη θερμική επεξεργασία, όπως είναι η παστερίωση και η αποστείρωση (Van Egmond et al.1977, Wiseman και Marth 1983, Govaris et al. 2002). Ακόμα και στις υψηλές θερμοκρασίες της κονιοποίησης του γάλακτος (150°C), η AFM_1 παραμένει σταθερή. Συνεπώς, η παστερίωση, που χρησιμοποιείται ως μέσο εξυγίανσης για το γάλα και τα παραγόμενα απ' αυτό γαλακτοκομικά προϊόντα από τα μικρόβια, δεν είναι ικανή να μειώσει τα επίπεδα της AFM_1.

Από τα γαλακτοκομικά προϊόντα τα τυριά είναι η κυριότερη πηγή πρόσληψης των αφλατοξινών από τον άνθρωπο. Επειδή η AFM_1 είναι κυρίως συνδεδεμένη με τις καζεΐνες του γάλακτος, το τυρί που παράγεται συνήθως περιέχει υψηλότερη συγκέντρωση της AFM_1 απ' ότι το γάλα που χρησιμοποιήθηκε για την παρασκευή του (Brackett and Marth 1982, Galvano et al. 1996, Tekinsen and Tekinsen 2005). Συγκρίνοντας το ποσοστό της τοξίνης που υπάρχει στο γάλα της τυροκόμησης προς το τελικό προϊόν, η συγκέντρωση της τοξίνης είναι 3 φορές μεγαλύτερη στα μαλακά τυριά και 5 φορές στα σκληρά τυριά (Yousef and Marth 1989, Govaris et al. 2001).

Έχει, επίσης, αποδειχθεί ότι η ποσότητα της AFM_1 που μεταφέρεται από το επιβαρυμένο γάλα στο τυρί, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες που σχετίζονται κυρίως με την παραγωγική διαδικασία (Blanco et al. 1988) και ότι κατά την τυροκόμηση το 40 60 % της AFM_1 στο γάλα παραμένει στο τυρί, ενώ το υπό-

λοιπο διαφεύγει στο τυρόγαλα (Dragacci et al. 1995). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί ότι η AFM_1 συνδέεται με την κ-καζεΐνη με υδροφοβικούς δεσμούς και η πρωτεόλυση της κ-καζεΐνης κατά την ωρίμανση μπορεί να την αποδεσμεύσει (Dosako et al. 1980, Brackett and Marth 1982). Επίσης, στα τυριά κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης των τυριών, η οξείδωση του λίπους έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ελεύθερων λιπαρών οξέων, τα οποία διευκολύνουν την απελευθέρωση της AFM_1 (Brackett and Marth 1982). Λόγω του φαινομένου αυτού σε τυριά που συντηρούνται σε άλμη, όπως η φέτα, ένα μικρό ποσό της AFM_1 από το τυρί μπορεί να διαφύγει από το τυρί στην άλμη. Παρ' όλα αυτά θεωρείται ότι η AFM_1 στα τυριά είναι σχετικά σταθερή κατά την αποθήκευση και συντήρησή τους στην ψύξη (Galvano et al. 1996).

Έρευνες στο γιαούρτι και σε άλλα ζυμούμενα γαλακτοκομικά προϊόντα που αφορούν στη σταθερότητα της AFM_1 είναι περιορισμένες. Έχει διαπιστωθεί ότι μετά από τη διαδικασία ζύμωσης στο γιαούρτι αγελάδος η AFM_1 της μειώθηκε σε ποσοστό από 17-22% σε σχέση με το ποσοστό στο γάλα (Hassanin 1994, Govaris et al. 2002). Επιπλέον, κατά τη συντήρηση του γιαουρτιού στην ψύξη διαπιστώθηκε μικρή μείωση της AFM_1 κατά 4-12% (Wiseman and Marth 1983, Govaris et al. 2002) και μεγαλύτερη μείωση σε pH < 4 απ' ότι στα προϊόντα με υψηλότερο pH (4,6). Αντίθετα, στο ξυνόγαλο οι Wiseman και Marth (1983) ανέφεραν ότι η AFM_1 παρέμεινε σταθερή κατά τη διάρκεια της συντήρησης στην ψύξη.

Η σταθερότητα της AFM_1 στο γιαούρτι μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες όπως η ανάπτυξη των οξυγαλακτικών βακτηρίων και η παραγωγή γαλακτικού οξέος ή άλλων προϊόντων ζύμωσης (Pierides et al. 2000). Σύμφωνα με μελέτες των Rasic et al. (1991) και Govaris et al. (2002) η ανάπτυξη των οξυγαλακτικών βακτηρίων της γιαούρτης δεν επηρεάστηκε από την παρουσία της AFM_1 στο γιαούρτι, με εξαίρεση τον *Streptococcus thermophilus* όταν η προσθήκη έγινε σε συγκεντρώσεις της AFM_1 μεγαλύτερες από 0,10 μg/kg.

Στα διάφορα τυριά που παράγονται στην Ευρώπη η παρουσία της AFM_1 είναι σε χαμηλά επίπεδα (Galvano et al. 1996, Yaroglou et al. 2005) και στη χώρα μας από τα 54 δείγματα φέτας κανένα δείγμα δεν ήταν θετικό δείγμα στην παρουσία της τοξίνης (Kaniou-Grigoriadou et al. 2005).

Αντιθέτως, έχουν αναφερθεί υψηλά επίπεδα της AFM_1 σε τυριά που παράγονται στην Αφρική, στην Ασία και στη Λατινική Αμερική. Στην Τουρκία σε παραδοσιακό τυρί άλμης και σε πρόσφατη έρευνα το 2009, στο 82,4% των δειγμάτων ανιχνεύθηκε AFM_1 σε επίπεδα πάνω από 50 ng/kg, ενώ σε παλαιότερη έρευνα το ποσοστό των δειγμάτων έφτανε το 62% (Tekinsen and Tekinsen, 2005).

Στο Ιράν η AFM_1 ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 82,5 % σε 96 δείγματα τυριού τύπου φέτας, με τη μέγιστη τιμή της να είναι 2,05 μg/kg (Kamkar 2005). Σε τυριά από τη Βραζιλία η μόλυνση ήταν υψηλή με τιμές AFM_1 μέχρι και 6,920 μg/kg (Scussel 2004). Σε έρευνα σε τυριά που έγινε στην Αίγυπτο διαπιστώθηκαν τιμές της AFM_1 μέχρι 10 μg/kg (Shephard 2003). Δείγματα γιαουρτιού θετικά στην AFM_1 έχουν αναφερθεί τόσο στην Ιταλία (Galvano et al. 1998) όσο και στην Κορέα (Kim et al. 2000). Οι Martins και Martins (2004) βρήκαν αυξημένο ποσοστό (54,1%) της AFM_1 σε 48 δείγματα από γιαούρτια με φράουλες που παρήχθησαν στην Πορτογαλία.

Αξίζει να τονιστεί ότι η ανάπτυξη στα γαλακτοκομικά προϊόντα των μυκήτων *A. flavus* και *A. parasiticus* που παράγουν την AFB_1, τόσο στην επιφάνεια όσο και στο εσωτερικό τους, είναι σπάνια, ακόμη και στα τυριά που ωριμάζουν με τη βοήθεια μυκήτων (Scott 1989).

Η AFM_1 σε άλλα τρόφιμα ζωικής προέλευσης

Στα μονογαστρικά ζώα και στα πουλερικά που καταναλώνουν ζωοτροφές με AFB_1 τα μεγαλύτερα ποσοστά της AFM_1 ανευρίσκονται στο ήπαρ, τους νεφρούς και λιγότερο στο κρέας (Furtado et al. 1979, Fernadez et al. 1994). Το γεγονός αυτό είναι και η αιτία που υπάρχουν λίγες σχετικά έρευνες για την παρουσία της AFM_1 σε άλλα ζωικά τρόφιμα (κρέας, αυγά κλπ) σε σύγκριση με εκείνες στο γάλα και στα γαλακτοκομικά προϊόντα.

Από τα αποτελέσματα έρευνας που έγινε στην Αίγυπτο το 1991, σε κανένα από τα 215 δείγματα από επεξεργασμένα προϊόντα και νωπά κρέατος δεν ανιχνεύθηκε η παρουσία της AFM1 (Aziz and Youssef 1991). Πρέπει να επισημανθεί ότι η παρουσία των αφλατοξινών σε προϊόντα κατεργασμένου κρέατος μπορεί να είναι και αποτέλεσμα της προσθήκης μολυσμένων μπαχαρικών (El-Kady et al. 1995). Επιπλέον, οι μύκητες *A. flavus* και ο *A. parasiticus* μπορεί να αναπτυχθούν και σε διάφορα ζυμούμενα προϊόντα κρέατος (Refai et al. 2003), στα οποία, όμως, τα επίπεδα ε-

πιβάρυνσης με AFM_1 είναι συνήθως <0,01 μg/kg, που κατά την άποψή των Rojas και συν. (1991) θεωρούνται ότι είναι ασφαλή για τον καταναλωτή.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Βραζιλία το 1996, διαπιστώθηκε η παρουσία των αφλατοξινών στα αυγά (Scussel 2004). Αποδείχθηκε ότι η αφλατοξίνη μεταφέρεται από τις τροφές στα αυγά των πτηνών σε αρκετά υψηλότερο ποσοστό σε σύγκριση προς εκείνα από τις ζωοτροφές στο γάλα, φτάνοντας για παράδειγμα στις χήνες στο 50% (Oliveira et al. 2000) και στα ορτύκια στο 33% (Oliveira et al. 2003). Συνήθως, όμως, το ποσοστό της παρουσίας της αφλατοξίνης που ανιχνεύεται στα αυγά είναι χαμηλό, επειδή τα πτηνά είναι ευαίσθητα και σε σύντομο χρονικό διάστημα εμφανίζουν συμπτώματα της αφλατοξίνωσης (Oliveira et al. 2003).

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μια πρόσφατη έρευνα που έγινε σε 80 δείγματα κρέατος και 40 δείγματα αυγών στην Ιορδανία το 2009, η AFM_1 ανιχνεύτηκε σε ποσοστό 30% και 20%, αντίστοιχα, με υψηλές τιμές μεταξύ 0.031-0.828 μg/Kg (Herzallah 2009).

Συμπερασματικά, για να προστατευθεί η υγεία του ανθρώπου από τις αφλατοξίνες, είναι απαραίτητο να εφαρμόζονται προγράμματα ελέγχου των ζωοτροφών και τροφίμων ΖΠ για την αποφυγή της μόλυνσής τους από μύκητες και την παραγωγή στη συνέχεια των αφλατοξινών. Είναι, επίσης, σημαντικό να γίνεται συστηματικός έλεγχος στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης και ιδιαίτερα στο γάλα και στα γαλακτοκομικά προϊόντα για την παρουσία των αφλατοξινών, τόσο από τις βιομηχανίες τροφίμων όσο και από αρμόδιους κρατικούς ελεγκτικούς φορείς. ■

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ardic M, Karakaya Y, Atasever M, Adiguzel G (2009) Aflatoxin M1 levels of Turkish white brined cheese. Food Control, 20:196199.

Armstrong B (1980) Epidemiology of cancer in the Peoples Republic of China. Intl J Epidemiol, 9:305-315.

Atroshi F, Rizzo A, Westermack T, Ali-Vehmas T (2002) Antioxidant nutrients and mycotoxins. Toxicol, 180:151167.

Aziz NH, Youssef YA (1991) Occurrence of aflatoxins and aflatoxin-producing moulds in fresh and processed meat in Egypt. Food Addit Contam, 8: 321-331.

Barnes JM (1970) Aflatoxin as health hazard. J Appl Bacteriol, 33:285-298.

Battacone G, Nudda A, Palomba M, Pascale M, Nicolussi P, Pulina G (2005) Transfer of aflatoxin B1 from feed to milk and from milk to curd and whey in dairy sheep fed artificially contaminated concentrates. J Dairy Sci, 88:3063 -3069.

Berry C (1988) The pathology of mycology. J Pathol, 154:301-311.

Blanco JL, Domingues L, Gomez-Lucia E, Garayzabal JEE, Goyache J, Suarez G (1988) Behavior of aflatoxin during the manufacture, ripening and storage of Manchego-type cheese. J Food Sci, 53:13731376.

Brackett RE and Marth EH (1982) Association of aflatoxin M1 with casein. Lebensm Wiis Technol, 174:439-441.

Carvajal M, Bolanos A, Rojo F, Mendez I (2003) Aflatoxin M1 in pasteurized milk with different fat content in Mexico. J Food Prot, 66(10):1885-1892.

Chao TC, Maxwell SM, Wong SY (1991) An outbreak of aflatoxicosis and boric acid poisoning in Malaysia: a clinicpathological study. J Pathol, 164:225-233.

Codex Alimentarius (2000) Codex Committee on Food Additives and Contaminants. CL 1999/13 GEN-CX 0016 FAC-Agenda item 16a. ALINORM 99/37, paras 103-105. Draft maximum level for aflatoxin M1 in milk, 2024 March.

Commission Regulation (EC) (2006). No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Official Journal of European Union, L 364, pp 524.

Diaz DE, Hagler Jr WM, Blackwelder JT, Eve JA, Hopkins BA, Anderson KL, Jones FT and Whitlow LW (2004). Aflatoxin binders II: Reduction of aflatoxin M1 in milk by sequestering agents of cows consuming aflatoxin in feed. Mycopathologia, 157:233241.

Dosako S, Kaminogawa S, Taneya S, Yamauchi K (1980) Hydrophobic surface-areas and net charges of alpha-S1-casein, kappa casein and alpha-S1-casein kappa-casein complex. J Dairy Res, 47(1):123-129.

Dragacci S, Gleizes E, Fremy JM, Candlish AAG (1995) Use of immunoaffinity chromatography as a purification step for the determination of aflatoxin M1 in cheeses. Food Addit Contam, 12:59-65.

Eaton D, Ramsdell HS, Neal G (1993) Biotransformation of aflatoxins. In: Eaton D, Groopman JD (eds) The toxicology of aflatoxins: human health, veterinary, and agricultural significance. London: Academic Press, pp 45 - 72.

EFSA (2004) Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed. The EFSA Journal, 39:1-27.

EFSA (2009) Effects on public health of an increase of the levels for aflatoxin total from 4 ×g/kg to 10 ×g/kg for tree nuts other than almonds, hazelnuts and pistachios - Statement of the Panel on Contaminants in the Food Chain. Question number: EFSA-Q-2009-00675 .Adopted: 16 June 2009

El - Kady IA, El-Maraghy SSM, Mostafa ME (1995) Natural occurence of mycotoxins in different spices in Egypt. Folia Mirobiol, 40:297-300.

Elgerbi E, Aidoo KE, Candlish AA and Tester RF (2004) Occurrence of aflatoxin M1 in radomly selected North African milk and cheese samples. Food Addit Contam, 21(6):592 - 597.

El-Sayed AMAA, Neamat-Allah AA, Soher, EA (2000) Situation of mycotoxins in milk, dairy products and human milk in Egypt. Mycotoxin Res,16:91-100.

Fernandez A, Belio R, Ramos JJ, Sanz MC, Saez T (1997) Aflatoxins and their matabolites in the tissues, faeces and urine from lambs feeding on a aflatoxin contaminated diet. J Sci Food Agric, 74:161-168.

Fernandez A, Verde MT, Gascon M, Ramos JJ, Gomez J (1994) Aflatoxin and its metabolite residues in edible tissues from laying hens and broiler chickens fed a contaminated diet. J Food Sci Agric, 65:407-414.

Food and Drug Administration, USA (1996) Sec. 527.400 whole milk, low fat milk, skim milk-aflatoxin M1 (CPG 7106.210). FDA Compliance Policy Guides. Washington, p. 219.

Frobish RA, Bradley BD, Wagner DD, Longbradley PE, Hairston H (1986) Aflatoxin residues in milk of dairy-cows after ingestion of naturally contaminated grain. J Food Prot, 49(10):781-785.

Furtado RM, Pearson AM, Hogber MG, Miller ER (1979) Aflatoxin residues in the tissues of pigs fed a contaminated diet. J Agric Food Chem, 27:1351-1354.

Galvano F, Galofaro V, Galvano G (1996) Occurrence and stability of aflatoxin M1 in milk and milk products: A worldwide review. J Food Prot, 59:10791090.

Galvano F, Galofaro V, De Angelis A, Galvano M, Bognanno M, Galvano G (1998) Survey of the occurrence of aflatoxin M1in dairy products marketed in Italy. J Food Prot, 61:738-741.

Galvano F, Piva A, Ritieni A, Galvano G (2001) Dietary strategies to counteract the effects of mycotoxins: A review. J Food Prot, 64:120-131.

Gong YY, Hounsa A, Egal S (2004) Postweaning exposure to aflatoxin results in impaired child growth: A longitudinal study in Benin, West Africa. Environ Health Perspect, 112:133438.

Govaris A, Roussi V, Koidis PA, Botsoglou NA (2001) Distribution and stability of aflatoxin M-1 during processing, ripening and storage of Telemes cheese. Food Addit Contam, 18:437-443.

Govaris A, Roussi V, Koidis PA, Botsoglou NA (2002) Distribution and stability of aflatoxin M1 during production and storage of yoghurt. Food Addit Contam, 19:1043-1050.

Hassanin NI (1994) Stability of aflatoxin M1 during manufacture and storage of yoghurt, yoghurt-cheese and acidified milk. J Sci Food Agric, 65:31-34.

Heinonen JT, Fisher R, Brendel K, Eaton DL (1996) Determination of aflatoxin B1 biotransformation and binding to hepatic macromolecules in human precision liver slices. Toxicol Appl Pharmacol, 136:17.

Herzallah SM (2009). Determination of aflatoxins in eggs, milk, meat and meat products using HPLC fluorescent and UV detectors. Food Chemistry 114: 1141-1146.

IARC (1993) Some naturally occuring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins In: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol.56, IARC Press, Lyon, France.

IARC (2002) Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. In: IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 82, IARC Press, Lyon, France.

ICMSF (1996) Toxigenic fungi: Aspergillus. In: Roberts TA, Baird-Parker AC, Tompkin RB (eds). Microorganisms in foods 5: microbiological specifications of food pathogens. International Commission on Microbiological Specifications for Foods. London.

Iongh de H, Vles RO, Van pelt JG (1964) Milk of mammals fed an aflatoxin containing diet. Nature, 202:466-467.

Kabak B, Dobson ADW, Var I (2006) Strategies to Prevent Mycotoxin Contamination of Food and Animal Feed: A Review. Crit Rev Food Sci Nutr, 46:593619.

Kamkar A (2005) A study on the occurrence of aflatoxin M1 in raw milk produced in Sarab city of Iran. Food Control,16 (Sep):593-599.

Kaniou-Grigoriadou I, Eleftheriadou A, Mouratidou T, Katikou P (2005) Determination of aflatoxin M1 in ewe's milk samples and the produced curd and Feta cheese. Food Control, 16:257 - 261.

Kim EK, Shon DH, Ryu D, Park JW, Hwang HJ, Kim YB (2000) Occurrence of aflatoxin M1 in Korean dairy products determined by ELISA and HPLC. Food Addit Contam, 17:59-64.

Klich MA and Pitt JI (1988) Differentiation of Aspergillus flavus from Aspergillus parasiticus and other closely related species. Trans Br Mycol Soc, 91:99-108.

Lafont P, Siriwardana M, Lafont J (1989) Genotoxity of hydroxy-aflatoxins M1 and M4. Microbiol Alimen Nutr, 7:1-8.

Lee LS, Dunn JJ, De Lucca AJ and Giegler A (1981) Role of lactone ring of aflatoxin B1 toxicity and Mutagenicity. Experentia, 37(1):16 -20.

Martins ML and Martins HM (2004) Aflatoxin M1 in yoghurts in Portugal. Int J Food Microbiol, 91:315-317.

Masoero F, Gallo A Moschini M Piva G. and Diaz D (2007) Carryover of aflatoxin from feed to milk in dairy cows with low or high somatic cell counts. Animal, 1(9): 13441350.

JECFA, 2001. Safety Evaluation of Certain Mycotoxins in Food Prepared by the 56th meeting of the JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) FAO Food and Nutrition Paper 74/WHO Foods Additives Series 47.

Masri MS, Booth AN, Hsiegh DPH (1974) Comparative metabolic conversion of Aflatoxin B1 to Aflatoxin M1and Aflatoxin Q1 by monkey, rat and chicken liver. Life Sci, 15:203- 207.

McLean M and Dutton MF (1995) Cellular interactions and metabolism of aflatoxin: an update. Pharmac Ther, 65:163192.

MMWR (2004) Outbreak of aflatoxin poisoning - Eastern and central provinces, Kenya, January - July 2004. MMWR, 53:790-793.

Montesano R, Hainaut P, Wild CP (1997) Hepatocellular carcinoma: From gene to public health. J Natl Cancer Inst, 89:184451.

Moschini M, Masoero F, Diaz DE, Gallo A, Pietri A, Piva G (2006) Plasma aflatoxin concentrations over time in bolus fed lactating dairy cows. J Animal Sci, 84 (Suppl. 1): 74-77.

Neal GE, Eaton DL, Judah DJ, Verma A (1998) Metabolism and toxicity of aflatoxins M1 and B1 in human-derived in Vitro systems. Toxicol Appl Pharmacol, 151:152-158.

Neal GE, Judah DJ, Stirpe F and Patterson DSP (1981) The formation of 2,3-dihydroxy-2,3-dihydro-aflatoxin B1 by the metabolism of aflatoxin B1 by liver microsomes isolated from certain avian and mammalian species and the possible role of this metabolite in the acute toxicity of aflatoxin B1. Toxicol Appl Pharmacol, 58(3):431-437.

Oliveira CAF, Kobashigawa E, Reis TA, Mestieri L, Albaquerque R, Correa B (2000) Aflatoxin B1 residues in eggs of laying hens fed a diet containing different levels of the mycotoxin. Food Addit Contam,17:459-462.

Oliveira CAF, Rosmaninho JF, Castro AL, Butkeraitis P, Reis TA, Correa B (2003) Aflatoxin residues in eggs of laying Japanese quail after long-term administration of rations containing low levels of aflatoxin B1. Food Addit Contam, 20:648-653.

Oliveira CAF and Ferraz JCO (2007). Occurrence of aflatoxin M1 in pasteurised, UHT milk and milk powder from goat origin. Food Control 18: 375-378.

Orti DL, Grainger J, Ashley DL Hill RH (1989) Chromatographic and spectroscopic properties of hemiacetals and sterigmatocystin metabolites. J Chromatogr, 462:269-279.

Oswald IP, Marin DE, Bouhet S, Pinton P, Taranu I, Accensi F (2005) Immunotoxicological risk of mycotoxins for domestic animals. Food Addit Contam, 22:354-360.

Petterson DSP (1973) Metabolism as a factor in determining the toxic action of the afl. in different animal species. Food Cosmet Toxicol, 11:287.

Pierides M, El-Nezami, Peltonen K, Salminen S, Ahokas J (2000) Ability of dairy strains of lactic acid bacteria to bind aflatoxin M1 in a food model. J Food Prot, 63:645-650.

Piva G, Pietri A, Galazzi L, Curto O (1998) Aflatoxin-M1 occurrence in dairy-products marketed in Italy. Food Addit Contam, 5(2):133-139.

Price RL, Paulson JH, Lough OG, Gingg C, Kurtz AG (1985) Aflatoxin convertion by dairy-cattle consuming naturally-contaminated whole cottonseed. J Food Prot, 48 (1):11-13.

Rasic JL, Skrinjar M, Markov S (1991) Decrease of aflatoxin B1 in yoghurt and acidified milks. Mycopathol, 113:117-119.

Rastogi S, Dwivedi PD, Khanna SK, Das M (2004) Detection of aflatoxin M1 contamination in milk and infant milk products from indian markets by Elisa. Food Control,15:287-290.

Refai MK, Niazi ZM, Aziz NH, Khafaga NE (2003) Incidence of aflatoxin B1 in the Egyptian cured meat basterma and control by gamma - irradiation. Nahrung 47:377-382.

Rojas FJ, Jodral M, Gosalvez F, Pozo R (1991) Mycoflora and toxigenic Aspergillus flavus in Spanish dry - cured ham. Int J Food Microbiol, 13:249-256.

Roussi V, Govaris A, Varagouli A, Botsoglou NA (2001) Occurrence of aflatoxin M11 in raw and market milk commercialized in Greece. Food Addit Cont, 19 (Sept):863-868.

Sassahara M, Pontes Netto D, Yanaka EK (2005) Aflatoxin occurrence in foodstuffs supplied to dairy cattle and afatoxin M1 in raw milk in the North of Parana state. Food Chem Toxicol, 43:981984.

SCF (1994) Standard Committee of Foods opinion on aflatoxins, ochratoxin A, and Patulin. 94th Meeting of the SCF, European Commission, pp 1-6.

Scott PM (1989) Mycotoxigenic fungal contaminants of cheese and other Dairy products. In: Van Egmond HP (ed) Mycotoxins in dairy products, Elsevier Science Publishers, New York, pp 193-259.

Scussel VM (2004) Aflatoxin and food safety: recent south American perspectives. J Toxicol, Tox Rev, 23(2&3):179 -216.

Shane SM (1994) Economic issues associated with aflatoxins. In: Eaton, DL and Groopman JD. (eds) The toxicology of aflatoxins: Human Health, Veterinary and Agricultural Significance. Academic Press. New York, pp 513-527.

Shephard GS (2003) Aflatoxin and food safety: recent african perspectives. J Toxicol Tox Rev, 22 (2&3):267 - 286.

Stoloff L (1983) Aflatoxin as a cause of primary liver-cell cancer in the United States: a probability study. Nutr Cancer, 5(3-4):165-186.

Tekinsen KK and Tekinsen OC (2005). Aflatoxin M1 in white pickle and Vanotlu (herb) cheeses consumed in southeastern Turkey. Food Control, 16:565568.

Turner PC, Collinson AC, Cheung YB, Gong YY, Hall AJ, Prentice AM, Wild CP (2007). Aflatoxin exposure in utero causes growth faltering in Gambian infants Inte J Epidemiol, 36:11191125.

Van Der Zijden ASM, Blanche koelensmid WAA and Boldinch J (1962) Aspergillus Flavus and Turkey X Disease. Nature, 195(15):1060-1962.

Van Egmond HP, Paulsch WE, Veringa HA, Schuller PL (1977) The effect of processing on the aflatoxin M1 content of milk and milk products. Archiv Instit Pasteur (Tunis), 4:381-390.

Veldman A, Meijs JAC, Borggreve GJ, Heeresvandertol JJ (1992) Carry-over of aflatoxin from cows food to milk. Anim Prod, 55 (Oct):163-168.

Virdis S, Corgioglou G., Scarano C, Pilo AL, De Santis EPL (2008). Occurrence of Aflatoxin M1 in tank bulk goat milk and ripened goat cheese. Food Control 19: 44-49.

Wang J and Groopman JD (1999) DNA damage by mycotoxins. Mutat Res, 424:167181.

Wild CP and Turner PC (2002) The toxicology of aflatoxins as a basis for public health decisions. Mutagenesis, 17:47181.

Williams JH, Philips TD, Jolly PE, Stiles JK, Jolly CM, Aggarwal D (2004) Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. Am J Clin Nutr, 80:1106 -22.

Wiseman DW and Marth EH (1983) Behavior of aflatoxin M1 in yogurt, buttermilk and kefir. J Food Prot, 46:115-118.

Yaroglu T, Oruc HH, Tayar M (2005) Aflatoxin M1 levels in cheese samples from some provinces of Turkey. Food Control,16:883 - 885.

Yousef AE, Marth EH (1989) Stability and degradation of aflatoxin M1. In: Van Egmond HP (ed) Mycotoxins in dairy products, Elsevier Science Publishers, New York, pp 127-161.