



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Министерство на земеделието и храните
Център за оценка на риска
по хранителната верига



Информация относно:

Рискове за здравето на животните, свързани с наличието на охратоксин А (ОТА) във фуражи

През 2004 г. Панелът на Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ) за замърсители по хранителната верига (Панел CONTAM) изготвя научно становище¹ относно рисковете за здравето на животни, свързани с наличието на охратоксин А (ОТА) във фуражи и преминаването му от фуражи в храни от животински произход. Европейската комисия изисква от ЕОБХ да направи нова оценка на наличната към настоящия момент научна информация и да актуализира становището от 2004 г. Охратоксин А се получава от няколко гъби от родовете *Aspergillus* и *Penicillium*. При повечето видове животни токсинът се абсорбира в стомашно-чревния тракт, свързва се с плазмените албумини и се детоксикира основно до охратоксин алфа (O α) от микрофлората на търбуха. При свине ОТА е открит главно в черния дроб и бъбреците. Като цяло, ОТА уврежда структурата и функцията на бъбреците и черния дроб и влияе върху зоотехническите показатели (наддаване на телесно тегло, съотношение фураж/продуктивност и т.н.) на животните. Животните с прост стомах са по-чувствителни от преживните поради ограничена детоксикация на O α . Потвърждава се слабо преминаване на ОТА от фураж в мляко на преживни животни и магарета, както и в яйцата на домашни птици. Експозицията от фураж се оценява чрез различни сценарии, основани на моделни дажби или комбинирани фуражи (пълноценен фураж/допълващ фураж). Оценката на риска е направена за животни, за които може да се определи референтна точка (reference point PT).

Въведение

По искане на Европейската комисия, през 2023 г., панелът CONTAM на ЕОБХ предоставя оценка на рисковете за здравето на животните, свързани с наличието на охратоксин А във фуражи и преминаването му от фуражи към храни от животински произход. В тази оценка като отправна точка е използвано становището от 2004 г., информация от становището² на експертите от панела CONTAM от 2020 г. относно ОТА в храни и е включена нова научна информация.

Панелът CONTAM има за цел да извлече референтни точки за неблагоприятни ефекти върху здравето на животните, изразени като нива на ОТА в пълноценни фуражи, следователно позоваването на дозите ОТА във „фуражите“ в това становище трябва да се разбира като

¹ EFSA CONTAM Panel (Panel on Contaminants in the Food Chain), 2004. Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] related to ochratoxin A (OTA) as undesirable substance in animal feed, EFSA Journal 2004;2(10):101, 36 pp., <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2004.101>

² EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk, D, Bodin, L, Chipman, JK, del Mazo, J, Grasl-Kraupp, B, Hogstrand, C, Hoogenboom, L, Leblanc, J-C, Nebbia, CS, Nielsen, E, Ntzani, E, Petersen, A, Sand, S, Schwerdtle, T, Vleminckx, C, Wallace, H, Alexander, J, Dall'Asta, C, Mally, A, Metzler, M, Binaglia, M, Horvath, Z, Steinkellner, H and Bignami, M, 2020. Scientific Opinion on the risk assessment of ochratoxin A in food. EFSA Journal 2020;18(5):6113, 150 pp., <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020>

☐ Amber ☐ Green ☒ White

1618, гр. София, бул. "Цар Борис III" № 136; тел. +359 2 427 30 56
<https://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg

„пълноценен фураж“, както е посочено в Регламент (ЕО) 767/2009³ („пълноценен фураж“ означава комбиниран фураж, който поради своя състав е достатъчен за една дневна дажба“).

Охратоксин А се получава от няколко гъби от родовете *Aspergillus* и *Penicillium*, включително *P. verrucosum*, *A. ochraceus* и *A. carbonarius*. В зоните с умерен климат ОТА се получава от *P. verrucosum* при температура под 30° С главно в зърнени култури като царевица, пшеница, ечемик и ръж. В по-топлите райони, *A. ochraceus* се среща предимно във фъстъци и соя. Главно след прибиране на реколтата започва образуване на ОТА. Той се описва като термостабилен токсин, но въпреки това, е доказано намаляване на количеството му по време на нагриване при температура 175° С и образуване на продукти от разграждане. По време на производството, фуражните суровини и комбинираните фуражи преминават през различни етапи, при които температурата влияе върху фуража (кондициониране, гранулиране, експанзия, екструдирание, екстракция с разтворител). Няма данни за наличност на изомери във фуражите.

Охратоксин А се абсорбира бързо и до голяма степен в стомашно-чревния тракт на повечето видове животни и здраво се свързва с плазмените протеини. При овце се наблюдава по-слабо свързване на ОТА в сравнение с другите преживни животни, при пуйки има най-висока степен на свързване, в сравнение с различните видове домашни птици, а при магарета има по-ниска степен на свързване, в сравнение с прасета. За разлика от останалите видове животни, при риби се наблюдава много ниска перорална бионаличност и по-ниска степен на свързване с плазмени протеини.

Предполага се че, при говеда и овце микрофлората в търбуха играе важна роля при екстензивната хидролиза на ОТА в охратоксин алфа (ОТА α). При свине ОТА α е открит в малки количества в урината. Данните *in vitro* показват, че ОТА при пилета, свине, кози и крави се метаболизира чрез хидроксилиране и дехлориране.

Хранителните продукти от животински произход, използвани като фуражни суровини за животни, може да съдържат ОТА (чрез преминаване от фураж към органи/тъкани). От особено значение са бъбреците и кръвта, които биха могли да допринесат, в комбинация с естествено замърсени растителни фуражни суровини, за експозиция на животни, особено на месоядни видове. Въпреки това, този принос вероятно е малък, въз основа на ограничената употреба на тези фуражни суровини. Проучванията при прасенца показват, че ОТА уврежда функцията и структурата на бъбреците и черния дроб, а при подрастващите прасета дългосрочната експозиция засяга растежните показатели при едно единственото изследвано ниво. Налице са редица нови проучвания за токсичността на ОТА при домашни птици. При отглеждане на пилета (пилета за угодяване, пилета, отглеждани за носачки и разплод), ОТА причинява увеличаване теглото на черния дроб и бъбреците, намаляване теглото на тимуса и се свързва с образуване на лезии в черния дроб. Установена е имуносупресия и понижаване на зоотехническите показатели (наддаване на телесно тегло, съотношение прием на фураж/продуктивност). Подобна картина се получава при проучвания на ОТА при кокошки носачки - значително намалено тегло на яйцата и влошено съотношение между прием на фураж и снасяне на яйца. След експозиция на ОТА се наблюдава намаляване на растежните показатели при отбити зайци. Предполага се, че подобно на други животни с прост стомах,

³ Регламент (ЕО) № 767/2009 на Европейския парламент и на Съвета от 13 юли 2009 година относно пускането на пазара и употребата на фуражи, за изменение на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета, за отмяна на Директива 79/373/ЕИО на Съвета, Директива 80/511/ЕИО на Комисията, директиви 82/471/ЕИО, 83/228/ЕИО, 93/74/ЕИО, 93/113/ЕО и 96/25/ЕО на Съвета, както и на Решение 2004/217/ЕО на Комисията OJ L 229, 01/09/2009г., стр. 1—28

еднокопитните може да бъдат по-чувствителни към ОТА, отколкото преживните, но няма съответни доклади в настоящата научна литература, документиращи неблагоприятни ефекти на микотоксина при тези видове. Наличните данни за риби показват, че съмгата е относително устойчив вид на ОТА, като не са наблюдавани измерими ефекти до най-високата изпитвана доза (2 mg ОТА/kg фураж). При различни растителноядни видове млади риби се наблюдава понижаване на зоотехническите характеристики, повишена чревна пропускливост и промяна на хепатопанкреатичната тъкан

Оценката на експозицията е извършена чрез използване на сценарий за средна или висока експозиция (като се използва най-високият надежден персентил въз основа на броя на наличните проби). Характеризирането на риска е извършено за онези видове животни, за които може да се определи референтна точка, а именно пилета за угодяване, кокошки носачки, отбити прасета, свине за угодяване, свине майки и зайци. Експозицията е изведена за пъстървови риби, но референтна точка може да бъде посочена само за растителноядни риби, поради което рискът за рибите не може да бъде оценен.

За оценката е извършен и анализ на неопределеността. Несигурностите са идентифицирани и приоритизирани от експертите въз основа на потенциалния им принос към резултатите от оценката на риска.

Заклучения:

Охратоксин А се продуцира от различни гъби от родовете *Aspergillus* и *Penicillium* и присъствието му в храни и фуражи се анализира чрез LC-MS⁴, LC-MS/MS⁵ и HPLC⁶ методи.

Токсикокинетика

- Има налични данни в по-голяма или по-малка степен за говеда, овце, кози, свине, зайци, домашни птици, по-малко данни за коне и магарета, а за кучета, котки и отглеждани във ферми норки не са намерени проучвания.
- При повечето видове животни ОТА по принцип се абсорбира бързо и в голяма степен чрез стомашно-чревния тракт.
- Основната метаболитна биотрансформация е микробно хидролитично разцепване, при което се получава фенилаланин и ОТА α , което се счита за начин на детоксикация. Незначителни метаболитни пътища включват дехлориране, СУР (ензими на цитохром Р450) - зависимо генериране на хидроксилни производни в черния дроб и последващо образуване на метаболити от фаза II.
- Охратоксин А се натрупва главно в бъбреците и се отделя както чрез урината, така и чрез фекалиите.
- При говеда, овце и кози микрофлората на търбуха е основният фактор за превръщането на ОТА до ОТА α , което може да бъде повлияно от състава на храната и рН на търбуха.
- Овцете имат по-ниска степен на свързване на ОТА с плазмените протеини и по-кратък елиминационен полуживот в сравнение с говедата и козите.
- При животни с прост стомах (прасета) и при бозаещи телета ОТА може да се натрупва поради ограничен метаболизъм до ОТА α .

⁴ LC-MS Liquid Chromatography – Mass Spectroscopy - Течна хроматография - масспектроскопия

⁵ MS Mass Spectroscopy - масспектроскопия

⁶ HPLC high pressure liquid chromatography - течна хроматография под високо налягане

- При свине токсикокинетиката на ОТА се характеризира с много екстензивно свързване с протеини и дълъг полуживот на елиминиране.
- При коне е доказан плацентарен трансфер.
- При магарета ОТА се абсорбира бързо, в голяма степен, само частично се отделя чрез урината и не е налична допълнителна информация за метаболитното му преобразуване.
- При зайци ОТА се абсорбира бързо, разпределя се широко и се елиминира бързо.
- Изглежда, че птиците елиминират ОТА по-бързо в сравнение с бозайниците с прост стомах.
- При пуйки се установява най-висока степен на свързване на плазмените протеини в сравнение с пилета бройлери и кокошки носачки, птици за разплод, петли и патици.
- При риби (сьомга, шаран и дъгова пъстърва) се наблюдава много ниска перорална бионаличност и по-ниска плазмена наличност в сравнение с другите животински видове.

Пренос

- Незначителни концентрации ОТА и ОТА α са открити в тъканите и млякото на преживни животни и магарета.
- При домашни птици преминаването на ОТА в яйцата е незначително и се случва само при много висок прием.
- В преработени хранителни продукти от животински произход и сирене замърсяването може да се дължи на ОТА, образуван по време на производствения процес и съхранението.
- Най-голямо е количеството на пренос при прасета, особено в бъбреците.
- В ядливите тъкани на риби преминават само следи от ОТА.

Токсичност

- За преживни животни, еднокопитни, норки, пъстървови риби, както и котки, кучета или други животни домашни любимци не съществуват никакви проучвания или има изследвания, които не могат да се използват за определяне на референтна точка.
- При прасета са наблюдавани ефекти като намаляване на телесното тегло при ниво на концентрация от 0,025 mg/kg фураж. Панелът CONTAM счита, че 0,01 mg ОТА/kg фураж е референтна точка за неблагоприятно въздействие върху здравето на свинете, получена чрез прилагане на коефициент на несигурност (UF) от 3 към най-ниско ниво на наблюдаван неблагоприятен ефект (LOAEL) и закръгляне от 0,008 до 0,01.
- При кокошки и растящи пилета, включително пилета за угояване, пилета, отглеждани за носачки и пилета, отглеждани за разплод, може да се определи LOAEL от 0,1 mg/kg фураж. При тази концентрация са наблюдавани няколко неблагоприятни ефекта, включително повишено тегло на черния дроб и бъбреците. Панелът CONTAM счита ниво от 0,03 mg ОТА/kg фураж за референтна точка за растящи пилета и кокошки, получена чрез прилагане на UF от 3 към LOAEL. За други видове домашни птици, като пуйки и патици, няма налична информация, от която да се изведе референтна точка.

- При зайци е установено намаляване на растежните показатели след излагане на ОТА. Панелът CONTAM счита, че 0,01 mg ОТА/kg фураж е референтна точка за зайци, получена чрез прилагане на UF от 3 към LOAEL.
- За растителноядни риби Панелът CONTAM определя ниво без наблюдаван неблагоприятен ефект (NOAEL) от 0,5 mg/kg фураж, като взема предвид ефектите върху зоотехническите показатели и хепатопанкреатичната тъкан, значителното потискане на ефективността на храненето, наддаването на тегло и скоростта на растеж.

Начин на действие

- Бъбреците са целеви органи при повечето видове за токсични ефекти, свързани с промени в структурата и функциите.
- При пилета канцерогенните ефекти на ОТА са насочени към целеви органи като бъбреци и черен дроб.
- Механизмите, които стоят зад канцерогенните ефекти при целевите видове, не са напълно изяснени.

Наличност

- Общо 10 757 аналитични резултата за ОТА във фуражи първоначално са извлечени от регистъра на ЕОБХ (години на вземане на проби 2012 - 2021 г.). След оценка и изчистване на данни, 9 988 аналитични резултата присъстват в окончателния набор от данни.
- Пробите, събрани в **България** и Франция, представляват около 30% от общите данни (~15% всяка от тях). Други държави, в които са събрани сравнително голям брой проби, са Чехия, Дания, Унгария и Белгия (> 10%). Като цяло, около 60% от пробите фуражни суровини са взети в периода 2017 - 2021 г.
- Съобщени са два основни аналитични метода за анализ на ОТА във фуражни проби: течна хроматография с флуоресцентно откриване (HPLC-FD, n = 4 440) и течна хроматография с маспектрометрия (MS) или MS/MS детекция (n = 4 295).
- Концентрациите на ОТА са преизчислени на базата на сухото вещество, преди да бъдат използвани за оценка на хранителната експозиция. Въз основа на информацията, докладвана на ЕОБХ, и предположенията за съдържанието на влага, са предоставени данни за общо 9184 проби.
- Най-високи нива на ОТА (долна граница ДГ- горна граница ГГ, сухо тегло) са отчетени за бакла (10,0 - 10,6 µg/kg, n = 26) и люцерново брашно (10,0 - 12,5 µg/kg, n = 7). Сред зърнените култури най-високите нива са при ечемик (4,9 - 6,3 µg/kg, n = 568) и сред пробите от комбиниран фуражи за телета (преди отбиване)/пълноценен фураж (n = 3,8 - 4,2 µg/kg, n = 9).

Хранителна експозиция

- Експозицията е изчислена за всички видове животни, включени в сценариите за експозиция.
- Експозицията е определена по два различни начина, на основата на един от двата модела дажби, съставени от фуражни суровини или комбинирани фуражи (пълноценни и/или допълващи).

- Оценка на експозицията е извършена, като е използван сценарий на средна или висока експозиция. Високият сценарий е извършен за 95% перцентил на поява или по-нисък в зависимост от броя на данните за наличност (Таблица 1).

Таблица 1.

Вид животни	Средно ниво на експозиция от ОТА $\mu\text{g}/\text{kg}$ фураж (сухо вещество)		Високо ниво на експозиция от ОТА $\mu\text{g}/\text{kg}$ фураж (сухо вещество)	
	Долна граница	Горна граница	Долна граница	Горна граница
Млечни крави	0,9	3,8	3,2	9,6
Говеда за угояване	1,0	4,7	1,6	14,7
Телета (пълноценен фураж)	3,8	4,2	3,8	4,2
Млечни кози	1,7	3,4	3,9	8,1
Яретата за угояване	1,2	3,6	2,3	10,5
Млечни овце	1,4	3,8	2,1	10,8
Агнета за угояване	1,4	3,6	2,4	10,0
Коне	1,1	3,8	0,1	11,3
Отбити прасенца	1,6	2,8	4,0	9,8
Прасета за угояване	1,3	3,0	4,1	6,1
Свине-майки лактиращи	0,6	2,8	2,3	5,6
Пилета за угояване	0,6	2,6	3,4	5,7
Кокошки носачки	0,8	2,5	3,5	5,7
Пуйки	1,3	4,4	1,9	7,5
Патици за угояване	0,7	4,1	3,2	7,0
Зайци за угояване	1,8	4,0	2,8	6,4
Сьомга	0,1	0,9	0,1	0,9
Сьомга (пълноценен фураж)	0,1	0,9	0,1	1,1
Кучета	1,1	3,3	2,1	3,3
Кучета (вегетарианска храна)	0,7	1,8	1,1	2,4
Котки	0,0	1,8	0	2,4

Характеризиране на риска

- За да се направи сравнение с РТ, хранителната експозиция е преизчислена на 88% СВ. Експозицията е изразена като процент от РТ за неблагоприятни ефекти върху здравето на животните: а процентът под 100 се счита за нисък риск.
- При отбити прасенца експозицията възлиза на 14 - 86% от РТ, при подрастващи прасенца - на 6 - 49% от РТ, а за свине-майки експозицията е 11 - 54% от РТ.
- При пилета за угояване и кокошките носачки експозицията възлиза на 2 - 17% от РТ.
- При зайци експозицията възлиза на 16 - 55% от РТ.
- Новите проучвания потвърждават заключенията от предишните становища, че има слабо преминаване на ОТА от фуражи към мляко от преживни животни и магарета, както и към яйца от домашни птици. При свине ОТА е открит главно в черния дроб и бъбреците. За всички останали видове животни няма налична информация за преминаването на ОТА от фуражи в храни от животински произход.
- **Експертите от панела CONTAM считат с 95 - 99% сигурност, че рискът от неблагоприятни за здравето ефекти, свързани с наличие на ОТА във фуражите, при прасета, пилета за угояване, кокошки и зайци е нисък.**

Препоръки

- Необходима е допълнителна информация за токсикокинетиката на ОТА, особено при еднокопитни животни, кучета, котки и норки, отглеждани във ферми.
- Необходими са допълнителни данни за неблагоприятните ефекти на ОТА и неговите метаболити при еднокопитни животни, свине майки, кучета, котки и норки, отглеждани във ферми.
- Когато се подават данни за наличност на ОТА във фураж към ЕОБХ, се препоръчва да се предоставя адекватна информация за анализирания проби. Това се отнася до докладване на информация за начина на изразяване на резултатите и съдържанието на влага (ако резултатите са изразени в общо тегло) и достатъчно подробности за пробите (целеви животни, пълноценен/допълващ комбиниран фураж).
- Препоръчва се използването на чувствителни методи за анализ на ОТА във фуражни суровини, за да се намали несигурността, свързана с оценките на долна – горна граница.

Източник:

EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), Dieter Schrenk, et al., 2023. Risks for animal health related to the presence of ochratoxin A (OTA) in feed, EFSA Journal 2023;21(11):8375, <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8375>

Материалът е достъпен в пълен текст на английски език на следния адрес: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2023.8375>,



Други информации в областта на фуражите и фуражните добавки могат да бъдат намерени на интернет страницата на ЦОПХВ: – <https://corhv.government.bg/>,
<https://corhv.government.bg/Фуражни-добавки-продукти-и-субстанции-във-фуражи--с-97>

Изготвил:

д-р Виктория Монева,
старши експерт, дирекция ОРХВ, ЦОПХВ
Дата: 17.05.2024 г.