

Univerzita Hradec Králové

Přírodovědecká fakulta

Katedra biologie

**Otravy mykotoxiny  
- v historii až po současnost**

Bakalářská práce

Autor: Kristýna Trubačová  
Studijní program: B1501 Biologie  
Studijní obor: Systematická biologie a ekologie  
Vedoucí práce: doc. RNDr. František Malíř, Ph.D.  
Oponent: Mgr. Jakub Toman

Hradec Králové

Červen 2016

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně a že jsem v seznamu použité literatury uvedla všechny prameny, z kterých jsem vycházela.

V Hradci Králové dne:

.....

jméno a příjmení

## **Anotace**

TRUBAČOVÁ, K. *Otravy mykotoxiny - v historii až po současnost*. Hradec Králové, 2015. Bakalářská práce na Přírodovědecké fakultě Univerzity Hradec Králové. Vedoucí bakalářské práce František Malíř. 44 s.

Hlavním cílem práce bylo shrnutí otrav mykotoxiny, které postihují lidské zdraví. Práce zahrnuje analýzu mykotoxinů v současnosti v ČR, charakteristiku a negativní význam mikromycet, nejvýznamnější mykotoxiny - ochratoxiny, aflatoxiny, patulin, fumonisiny, deoxynivalenol, zearalenon. Dále jsou popsány nejznámější mykotoxikózy: ergotismus, balkánská endemická nefropatie, onemocnění ze žluté rýže, kardiální beri-beri, aflatoxikóza a alimentární toxická aleukie, se kterými se člověk mohl v minulosti setkat. Práce se okrajově zabývá legislativními limity, mykotoxiny v pivu a ochranou lidského zdraví před mykotoxiny.

Klíčová slova: mykotoxiny, mykotoxikózy, ochratoxiny, aflatoxiny, ergotismus

## **Annotation**

TRUBAČOVÁ, K. *Mycotoxin poisoning - in history up to the present*. Hradec Králové, 2015. Bachelor thesis at Faculty of Science University of Hradec Králové. Bachelor thesis supervisor František Malíř. 44 p.

The main goal was to summarize poisoning mycotoxins affecting human health. The thesis includes analysis of mycotoxins at present in the Czech Republic, characteristics and negative meaning of microscopic fungi, the most important mycotoxins, e.g. - ochratoxins, aflatoxins, patulin, fumosins, deoxynivalenol, zearalenone. Moreover are described the best known mycotoxicoses, as ergotism, Balkan endemic nephropathy, the disease of yellow rice, the cardiac beriberi, aflatoxicosis and Alimentary toxic aleukia with whom the human might meet previously. Thesis is marginally deals with legislative limits, mycotoxins in beer and the protection of human health from mycotoxins.

Keywords: mycotoxins, mycotoxicoses, ochratoxins, aflatoxins, ergotism

## Seznam zkratek

ATA	alimentární toxická aleukie
BEN	balkánská endemická nefropatie
ČR	Česká republika
ČIA	český institut pro akreditaci
ČSAV	Československá akademie věd
ČSVSM	Česká vědecká společnost pro mykologii
DON	deoxynivalenol
D3G	deoxynivalenol-3-glukosid
EFSA	Evropský úřad bezpečnosti potravin
EIA	informační systém - vyhodnocení vlivů na životní prostředí
EK	Evropská komise
ELISA	analytická metoda - kvantitativní stanovení různých antigenů
EU	Evropská unie
FAPAS	Proficiency testing (okružní testy) - Velká Británie
FAO	Organizace pro výživu a zemědělství (specializovaná agentura při Organizaci spojených národů)
GC	plynová chromatografie
HPLC	vysokotlaká kapalinová chromatografie
HPT	chromatografická metoda
IARC WHO	Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny při Světové zdravotnické organizaci
IUPAC	Mezinárodní unie pro čistou a užitou chemii
JZD	jednotné zemědělské družstvo
KHS	Krajská hygienická stanice

μg	mikrogram
MZSO	odborné zprávy o monitorování zdravotního stavu obyvatelstva
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
NPM	nejvyšší přípustné množství
NRL	Národní referenční laboratoř
NSR	Spolková republika Německo
OOVZ	orgán ochrany veřejného zdraví
PCR	polymerázová řetězová reakce
PM	přípustné množství
SM	speciální množství
SSSR	Sovětský svaz
SÚJB	Státní úřad pro jadernou bezpečnost
SZÚ	Státní zdravotní ústav
TDI	tolerovatelný denní přívod
RIA	radioimunoanalýza
ZEA	zearalenon
ZHN	zbraň hromadného ničení

## Terminologický slovník

### A

**alimentární** - potravinový

**amorfní** - beztvary

**asymptomatické** – probíhající bez příznaků

**agens** - původce

**anémie** – chudokrevnost

### B

**biotop** - stanoviště, nejmenší přírodní životní prostor, na němž žije rostlina nebo živočich

**bronchitida** - zánětlivé onemocnění sliznice průdušek

**biodeteriorativní** - rozkladné

**biomarker** - charakteristika, která je objektivně měřitelná a uznávaná jako indikátor normálních biologických či patologických procesů nebo odpovědí na terapeutickou intervenci

### C

**cirhóza** - chronické jaterní onemocnění

### D

**dekompozitoři** - organizmus rozkládající v ekosystému organickou hmotu na jednodušší látky

**diastola** - období srdečního klidu

**dystrofie** - porucha výživy či látkové výměny buňky, tkáně nebo orgánu

### E

**expozice** – vystavení, působení, vliv něčeho

**eukaryota** - doména jednobuněčných a mnohobuněčných organizmů

**endoplazmatické retikulum** - organela buňky

**exponován** - vystaven

**encefalopatie** - onemocnění mozku

**etiologie** - příčina nemoci

**epidemiologie** - lékařské odvětví zabývající se studiem faktorů ovlivňujících zdraví a nemocnost obyvatelstva

**estrogenní** - týkající se pohlavních hormonů

**edém** - otok

## **F**

**fibróza** - poškození jater

**fytopatogenní** - způsobující choroby rostlin

**fermentace** - rozklad

## **G**

**gangréna** - místní odúmrtí tkáně

**globalizace** - propojení

**Golgiho aparát** - soustava buněčných váčků

**gobelín** - nástěnný koberec

**genotoxicita** - toxicita ovlivňující genetický materiál buňky

**gastrointestinální** - týkající se trávicí soustavy

**glomerulus** - klubko rozvětvených vlásečnic uvnitř každého ledvinového tělíska

**genotyp** - kompletní genetická informace organismu

## **H**

**hepatotoxicita** - chemické poškození jater

**heterotrofní** - odkázaný svojí výživou na organické látky připravené jinými organismy

**hepatitida** - zánět jater

**hepatotoxicita** - chemické poškození jater

**hepatocerebrální syndrom (Reyův syndrom)** - onemocnění s poškozením jater

**hyalinizace** - vznik hyalinu při některých chorobách

**hyperkreatinaemie** - zvýšená koncentrace kreatinu v krvi

**hyperuremie** - zvýšená hladina kyseliny močové v krvi

**hypochromní** - se sníženou barevností

**hypotenze** - nízký krevní tlak

## **I**

**internován** - pobyt na určeném místě

**inhibice** - zpomalení některých procesů v organismu

**intrauterinní** - nitroděložní

**indikátor** - ukazatel

**imunotoxicita** - toxicita pro imunitní systém

**incidence** - nemocnost

## **J**

**jádro** - organela eukaryotických buněk

## **K**

**karcinogenita** - schopnost vyvolat rakovinu



**karcinogen** - látka způsobující rakovinu

**korelace** - vzájemný vztah

**krevním sérum** - tekutina vznikající po vysrážení krve a následném odstranění krevní sraženiny

**kauzalita** - příčinnost

## L

**lysozomy** - organela eukaryotních organismů

## M

**mykotoxiny** - sekundární toxické metabolity vláknitých mikroskopických hub

**mykotoxikóza** - onemocnění způsobené mykotoxiny

**metabolit** - organická látka, která se účastní metabolismu, produkt metabolismu

**mikromycety** - vláknité mikroskopické houby

**mitochondrie** - organela eukaryotických buněk

**mykoalergie** - přecitlivělost k houbám s možností vzniku alergické reakce

**mykóza** - houbová infekce

**mycelium** - podhoubí

**mortalita** - úmrtnost

**mutagenita** - schopnost určité látky vyvolat mutaci

**maniok** - kulturní tropická rostlina

## N

**neurotoxická** - toxicita ovlivňující neurony

**nefropatie** - porucha ledvin

**nefrotoxický** - toxický pro ledviny

## O

**organický** - živý

## P

**plíseň** - český název pro mikromycety

**parazitismus** - cizopasnictví

**peroxidace** - oxidační degradace lipidů

**potence** - schopnost plodit

**proteosyntéza** - proces tvorby bílkovin

**polyetiologický** - mající mnoho příčin vzniku

**prevalence** - podíl počtu jedinců trpících danou nemocí a počtu všech jedinců ve sledované populaci

**parestézie** - brnění, píchání, svědění či pálení kůže bez trvalých následků

**paralýza** - obrna

## **R**

**retrosternální** - nacházející se za hrudní kosti

**respirační** - dýchací

## **S**

**saprofytismus** - získávání látek z odumřelých zbytků rostlin a organismů

**spora** - výtrus, rozmnožovací jednotka hub

**sérový albumin** - protein krevního séra

**synergický** - společně působící

**senzorický** - smyslový

## **T**

**toxinogenita** - schopnost organismů tvořit toxiny

**toxin** - jed

**tubulus** - kanálek

**toxikokinetické studie** - studie sledující osud toxické látky v organismu

**teratogenita** - schopnost látky vyvolat vrozenou vývojovou vadu vyvíjejícího se plodu

**toxický** - jedovatý

## **U**

**urogenitální** - močopohlavní

## **V**

**vakuola** - dutinka v buňce

**vazokonstrikce** - zúžení cév

## Obsah

1. Úvod.....	8
2. Mikromycety (mikroskopické vláknité houby) .....	9
2.1. Charakteristika mikromycet (vláknitých mikroskopických hub).....	9
2.2. Z historie.....	10
2.3. Negativní význam vláknitých mikroskopických hub.....	10
2.4. Nejdůležitější rody toxinogenních plísní.....	11
3. Charakteristika mykotoxinů.....	12
3.1. Obecná charakteristika mykotoxinů.....	12
3.2. Toxické účinky mykotoxinů.....	14
4. Charakteristika významných mykotoxinů .....	15
4.1. Ochratoxiny .....	15
4.2. Aflatoxiny.....	19
4.3. Patulin.....	22
4.4. Fumonisin.....	23
4.5. Deoxynivalenol (DON) .....	25
4.6. Zearalenon .....	27
5. Mykotoxiny v historii lidstva.....	29
6. Mykotoxikózy .....	30
6.1. Ergotismus.....	30
6.2. Balkánská endemická nefropatie.....	33
6.3. Onemocnění ze žluté rýže, kardiální beri-beri .....	35
6.4. Aflatoxikóza .....	36
6.5. Alimentární toxická aleukie (ATA) .....	37
7. Legislativní limity – EU, ČR .....	39
8. Problematika mykotoxinů v pivu.....	40
9. Závěr .....	41
10. Seznam použité literatury .....	42
11. Seznam obrázků a tabulek .....	44
12. Přílohy.....	45
Příloha č. 1 .....	45

## 1. ÚVOD

Cílem bakalářské práce bylo shrnutí otrav mykotoxiny v historii až po současnost a popis nejvýznamnějších mykotoxikóz v historii lidstva. Mykotoxikóza je onemocnění způsobené mykotoxiny. Mykotoxiny jsou sekundární toxické metabolity vláknitých mikroskopických hub – mikromycet. Mykotoxiny patří mezi významné toxiny přírodního původu. Český název pro mikromycety jsou „plísně“. Mykotoxiny nejsou nezbytné při rozvoji vláknitých mikromycetů, proto se nazývají sekundární metabolity. Mezi nejdůležitější rody, jejichž druhy produkují významné mykotoxiny, patří rody *Aspergillus*, *Fusarium* a *Penicillium*. Dnes je známo přes 400 mykotoxinů. Problematika mykotoxinů je ve společnosti poměrně málo diskutována, ačkoliv mykotoxiny mohou způsobit vážné zdravotní komplikace.

V minulosti na otravu mykotoxiny umíraly tisíce lidí, v dnešní době se otrava mykotoxiny týká spíše rozvojových zemí. Mezi nejvýznamnější mykotoxikózy patří ergotismus, balkánská endemická nefropatie, onemocnění ze žluté rýže, kardiální beri-beri, aflatoxikóza a alimentární toxická aleukie. V České republice akutní otravy mykotoxiny nehrozí, protože výskyt mykotoxinů v potravinách je limitován předpisy Evropské unie, s výjimkou dovozových potravin v rámci celosvětové globalizace potravinového trhu, které mohou obsahovat i vyšší koncentrace mykotoxinů, které mohou působit akutně či subakutně toxicky. Dlouhodobá konzumace potravin s obsahem nižších koncentrací mykotoxinů, tzv. chronická expozice, může u člověka způsobit vleklé zdravotní komplikace.

## 2. MIKROMYCETY (MIKROSKOPICKÉ VLÁKNITÉ HOUBY)

### 2.1. CHARAKTERISTIKA MIKROMYCET (VLÁKNITÝCH MIKROSKOPICKÝCH HUB)

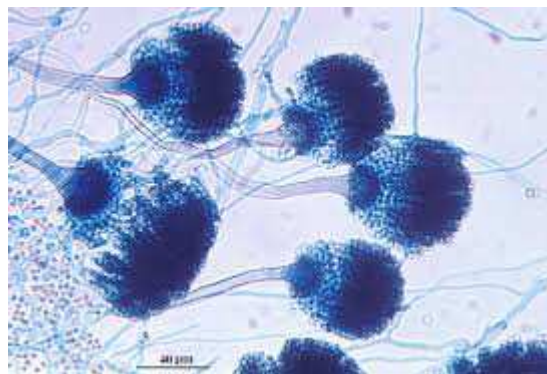
Po druhé světové válce vzbudily mikroskopické vláknité houby neboli mikromycety zájem odborníků i veřejnosti. Významnými mezníky se staly objevy antibiotik, rozvoj biotechnologií využívajících mikromycety k výrobě léků, enzymů či potravin. Český název pro mikromycety – „plísň“ – zavedl v polovině 19. století J. S. Presl u plísně hlavičkové (*Mucor* spp.) (Ostrý, 2000).

Toxinogenní plísně mají schopnost produkovat mykotoxiny. Některé kmeny toxinogenních plísní mohou produkovat současně dva mykotoxiny. Ne všechny kmeny plísní jsou však toxinogenní. Jestliže byla u některého konkrétního druhu plísně dříve zjištěna produkce určitého mykotoxinu, je nutné považovat všechny kmeny tohoto druhu za potenciálně toxinogenní, to znamená schopné produkovat určitý mykotoxin (Malř, 1998).

Mikroskopické houby můžeme definovat jako organizmy: eukaryotní (mají pravé jádro buněčné), heterotrofní, saprofytické a parazitické, dekompozitoři organické hmoty, vázané na prostorově určité místo, žijící většinou v suchozemském prostředí, mající buněčnou stěnu, vakuoly, tukové kapénky, mitochondrie, endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát, jádro s jadérkem, nemající lysozomy (Ostrý, 1998).

Vláknité mikroskopické houby (mikromycety, plísně) jsou rozšířené po celém světě. Jejich stáří se odhaduje na 300 miliónů let a lidstvo se s nimi setkává od nepaměti. Díky svému enzymatickému vybavení jsou adaptabilní pro kontaminaci téměř jakéhokoliv substrátu. Velká morfologická rozmanitost a schopnost přizpůsobit se nejrůznějším ekologickým podmínkám umožňuje houbám osídlit celou řadu rozdílných biotopů.

V životním prostředí jsou spory mikroskopických hub přítomny v ovzduší, v půdě, vodě, na povrchu živých a odumřelých organismů, předmětech, plochách, v surovinách rostlinného původu, potravinách i krmivech. Potravinu se stávají vhodným substrátem pro osídlení, růst



**Obrázek 1 : Vlákňité mikroskopické houby**  
a rozmnožování toxinogenních mikromycetů a následně produkci mykotoxinů. Konzumace plesnivých potravin byla často provázena onemocněním a otravami lidí.

Způsobují rozklad a snižování biologické hodnoty potravin, mykózy, mykoalergie a mykotoxikózy (Ostrý, 1998).

### **Mykoalergie**

Saprofytické mikroskopické houby produkují značné množství drobných spor, které spolu s fragmenty mycelia jsou významnou součástí prachu. Citliví jedinci (děti, starší osoby, nemocní) jsou sporami alergizováni při vdechování. Dochází k podráždění horních cest dýchacích, chrapotu, kašli, případně ke vzniku bronchitidy, a dále ke zhoršování již vzniklých respiračních onemocnění (Ostrý, 1998).

## **2.2. Z HISTORIE**

Biodeteriorativní aktivita mikromycetů *Scopulariopsis brevicaulis* je údajně dáována do souvislosti s úmrtím Napoleona Bonaparta. Vzhledem k vysoké teplotě a relativní vlhkosti na ostrově Svatá Helena, kde byl Napoleon internován, mikromycety *Scopulariopsis brevicaulis* osídlily stěny s gobelíny a koberci v pokojích, které obýval. Metabolizací zelených barviv z gobelínů vznikly volatilní (těkavé) sloučeniny arzenu, kterým měl být Napoleon údajně dlouhodobě exponován a které způsobily jeho otravu a následnou smrt (Ostrý, 1998).

## **2.3. NEGATIVNÍ VÝZNAM VLÁKNITÝCH MIKROSKOPICKÝCH HUB**

### **Biodeteriorativní (rozkladné) procesy potravin**

Potraviny jsou pro mikromycety vhodným substrátem. Po jejich kontaminaci mikromycety způsobují jejich kažení.

### **Snižování biologické hodnoty**

Mikromycety využívají po kontaminaci potravin některé složky, např. vitamíny, minerály, další živiny. Dochází ke snížení jejich obsahu v potravinách a tím ke snížení biologické hodnoty potravin.

### **Toxinogenní mikromycety**

Toxinogenní vláknité mikroskopické houby mají schopnost produkovat mykotoxiny. Toxinogenní mikromycety a jejich metabolické produkty mykotoxiny patří k významným faktorům, které mohou ovlivnit v negativním smyslu zdraví člověka. Významná je i schopnost toxinogenních mikromycetů produkovat v potravinách

a krmivech mykotoxiny, které mohou vyvolat mykotoxikózy či mykoalergie. Ne všechny kmeny mikromycetů jsou toxinogenní (Ostrý, 1998).

#### **2.4. NEJDŮLEŽITĚJŠÍ RODY TOXINOGENNÍCH PLÍSNÍ**

Mezi nejdůležitější rody, jejichž druhy produkují významné mykotoxiny, patří rody *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* aj. (Šimůnek, 2003).

### 3. CHARAKTERISTIKA MYKOTOXINŮ

#### 3.1. OBECNÁ CHARAKTERISTIKA MYKOTOXINŮ

Mykotoxiny, jejich název pochází z řeckého slova „MYCOS – MYKES“, tj. houba a latinského „TOXICUM“, tj. jed (otrava) (ZÚÚL, 2016).

Mykotoxiny, sekundární toxické metabolity vláknitých mikromycetů, které patří mezi významné toxiny přírodního původu (naturální). Název mykotoxiny byl poprvé použit Forgaczem a Carllem v roce 1955 (Malří a Ostrý *et al.*, 2003).

Mykotoxiny jsou strukturně odlišné komplexní organické sloučeniny o nízké molekulové hmotnosti. Jsou nebílkovinné povahy, toxické pro člověka a živé organizmy. Mykotoxiny nejsou nezbytné při rozvoji vláknitých mikromycetů ve srovnání s aminokyselinami, mastnými a nukleovými kyselinami nebo proteiny (proto název sekundární metabolity) (Ostrý, 1998).

Mykotoxiny vzbudily zájem toxikologů především na počátku 60. let minulého století, kdy byly objeveny aflatoxiny, příčina masového úhynu krůtích kuřat v drůbežárnách ve Velké Británii, a ochratoxiny (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007).

O problému vymezení mykotoxinů bylo jednáno obcí československých mykologů a hygieniků na odborném semináři ČSVSM v Praze roku 1983, kdy byla koncensem přijata následující definice: Mykotoxiny jsou toxické látky mikroskopických hub nebílkovinné povahy, toxické vůči člověku a hospodářským zvířatům a k expozici jimi dochází proti vůli a zájmům člověka. Mykotoxiny jsou produkovány myceliem mikromycetů a vylučovány do substrátu, mohou však být obsaženy také ve sporách, které kontaminují životní a pracovní prostředí člověka (Šimůnek, 2004). Počet mykotoxinů není přesně znám, neustále jsou objevovány nové látky této skupiny, na druhé straně dochází i k úbytku, a to tím mechanismem, že látky objevené nezávisle různými výzkumnými týmy jsou později ztotožněny. Lze odhadnout, že je asi 500 látek patřících do této skupiny. Ze značného počtu mikroskopických hub je známo asi 150 druhů, které jsou schopny produkovat jeden a více mykotoxinů. Naneštěstí mezi ně patří řada běžných druhů, vyskytujících se v prostředí i na potravinách. Z tohoto důvodu je přítomnost porostu plísně na potravinách prakticky vždy spojena s rizikem. Odstranění již vzniklých mykotoxinů z potravin je v běžných podmínkách prakticky nemožné (Šimůnek, 2004).



Produkovat mykotoxiny a biologicky účinné látky může i kulturní mykoflóra, například toxinogenní kmeny *Penicillium camemberti* mohou produkovat mykotoxin kyselinu cyklopiazonovou a toxinogenní kmeny *Penicillium roqueforti* mykotoxiny roquefortiny. *Aspergillus oryzae* nebo *sojae*, které se používají při výrobě asijských fermentovaných potravin, produkují na sojovém substrátu soli kyseliny glutamové. Nadměrné požívání pokrmů čínské kuchyně s vysokým obsahem glutamanů může vyvolat onemocnění KWOK, projevující se zčervenáním v obličeji a pálením pod prsní kostí. Odborníci zvažují zdravotní nebezpečí konzumace asijských fermentovaných potravin pro Evropany, zejména u potravin, jejichž součástí je mycelium „kulturních“ mikromycetů (Ostrý, 2000).

Kontaminace potravin a krmiv mykotoxiny je celosvětový problém. FAO odhaduje, že až 25% světových potravinářských plodin jsou významně kontaminovány mykotoxiny. Obecně platí, že mykotoxiny jsou stabilní sloučeniny. Např. fumonisiny, které se vyskytují běžně v kukuřici a kukuřičných výrobcích, mohou zůstat v potravině



i po zpracovatelských operacích jako je třídění, mletí, pečení, smažení, konzervování, pražení, odlupování, nixtamalizace a vytlačování. Třídění a čištění prokázaly určitý vliv na snížení množství mykotoxinů odstraněním kontaminovaného materiálu. Studie v Argentině používající síta pro čištění kukuřice u vchodu do skladu pro ukládání kukuřice ukázaly snížení fumonisinů. Bylo zjištěno, že síta o velikosti 6,5 mm čistí téměř dvakrát více než síta o velikosti 7 mm. (Rai and Varma, 2010)

Obrázek 2: Kontaminovaná kukuřice

Zařazení do systému dle Zichy (2014):

Říše *Fungi* - **houby** » třída *Eurotiomycetes* » řád *Eurotiales* – **plesnivkotvaré** » čeleď *Trichocomaceae* – **plísňovkovité** » rod *Aspergillus* – kropidlák

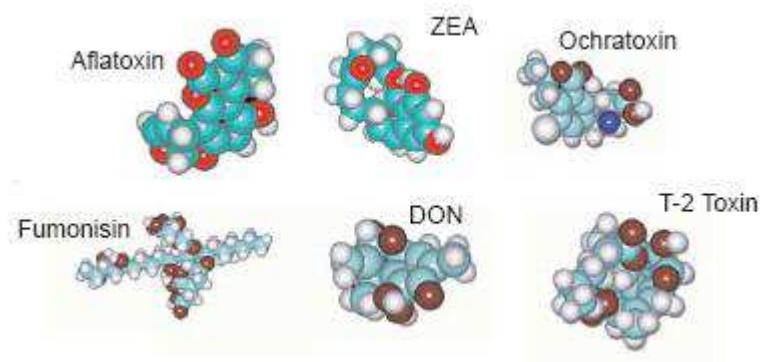
Říše *Fungi* - **houby** » třída *Eurotiomycetes* » řád *Eurotiales* – **plesnivkotvaré** » čeleď *Trichocomaceae* – **plísňovkovité** » rod *Penicillium* – štětičkovec

Říše *Fungi* - **houby** » třída *Sordariomycetes* » řád *Hypocreales* - **masenkotvaré** » čeleď *Clavicipitaceae* – **paličkovicovité** » rod *Claviceps* – paličkovice

### 3.2. TOXICKÉ ÚČINKY MYKOTOXINŮ

Mykotoxiny patří celosvětově k významným toxinům přírodního původu (tzv. naturálním) s akutními, chronickými, ale i pozdními toxickými účinky. Díky masivní kontaminaci potravinových komodit poměrně vysokými koncentracemi mykotoxinů jde v oblastech Afriky a Asie především o jejich akutní a chronické účinky. V Evropě a Severní Americe jsou potravinové komodity kontaminovány mnohem méně, proto se zde sledují především pozdní toxické účinky mykotoxinů (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

## 4. CHARAKTERISTIKA VÝZMAMNÝCH MYKOTOXINŮ



Obrázek 3 : Přehled mykotoxinů

### 4.1. OCHRATOXINY

#### Historie objevu

Na rozdíl od objevu aflatoxinů, jehož podmětem byl přirozený výskyt krůtího „X onemocnění“, ochratoxiny jsou výsledkem laboratorního screeningu toxinogenních hub izolovaných z polnohospodářských plodin v Jižní Africe (Betina, 1990).

Mykotoxiny ze skupiny ochratoxinů byly poprvé izolovány a chemicky charakterizovány Van der Merwem *et al.* v roce 1965, jako produkt *Aspergillus ochraceus*, kultivovaný na kukuřici. (Van der Merwe K. J., Steyn P. S., Fourie L., 1965).

Později bylo dokázáno, že ochratoxin A v Jihoafrické republice nepředstavoval tak závažný zdravotní problém jako v jiných částech světa. Je zajímavé, že jako přirozeně se vyskytující kontaminant kukuřice byl ochratoxin A nejprve nalezen v USA, a to až v roce 1969 (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

#### Ochratoxin A

**CAS (Chemical Abstracts Services Registry No.):** 303 - 47 - 9

**Název podle Chemical abstracts:** L-Phenylalanine, *N*-[(5-chloro-3,4-dihydro-8-hydroxy-3-methyl-1-oxo-1-*H*-2-benzopyran-7-yl)carbonyl]-, (R)-

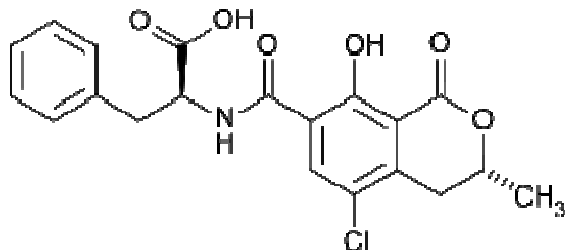
**Název podle IUPAC:** (N-[[[(3R)-5-chloro-8-hydroxy-3-methyl-1-oxo-7-isochromanyl]carbonyl]-3-phenyl-L-alanine)

**Jiný název:** (-)-*N*-[(5-chloro-8-hydroxy-3-methyl-1-oxo-7-isochromanyl)carbonyl]-3-phenylalanine

**Sumární vzorec:** C<sub>20</sub>H<sub>18</sub> O<sub>6</sub>ClN

**Molekulová hmotnost:** 403

**Strukturní vzorec:**



**Obrázek 4 :** Strukturní vzorec ochratoxinu A

### Vybrané fyzikální vlastnosti:

**Popis:** bílá krystalická látka bez zápachu

**Bod tání:** 168 - 173 °C, po vysušení 1 hod. při 60 °C

**Optická otáčivost:**  $[\alpha]_D^{21} - 46.8^\circ$  ( $c = 2.65 \text{ mmol.l}^{-1}$  v chloroformu)

**Rozpustnost:** rozpustný v organických rozpouštědlech (chloroformu, etanolu a metanolu) (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

### Toxikologické hodnocení

#### **Akutní a chronické účinky**

Při studiu mechanismů účinku OTA bylo prokázáno, vedle inhibice syntézy proteinů, zvýšení peroxidace lipidů, poškození metabolismu cukrů a vápníku a poškození mitochondriálních funkcí. Mezi hlavní biologické (toxické) účinky OTA patří nefrotoxicita, imunotoxicita, genotoxicita, mutagenita, karcinogenita, teratogenita a neurotoxicita. Dle IARC WHO: sk. 2 B: možný karcinogen pro člověka (nádory ledvin) (Malíř a Ostrý, 2003).

V praxi je známá celá řada derivátů ochratoxinů. Některé mikroskopické houby produkují spolu s ochratoxinem A méně toxický ochratoxin B. Ochratoxinu C bývá v porovnání s ochratoxinem A v substrátech velmi málo. Ochratoxin A je sekundárním metabolitem některých mikroskopických hub rodu *Penicillium* a *Aspergillus* (tabulka

č. 1). Za nejdůležitějšího producenta je považována skupina *Aspergillus ochraceus* (Ruprich, 1997).

Ochratoxin A byl prokázán jako původce toxické nefropatie vepřů z krmiva kontaminovaného plísněmi. Choroba byla známa od druhé poloviny 20. let 20. století z Dánska a později byla zjištěna v dalších evropských zemích. Postihuje také drůbež. Ochratoxin se po vstřebání v trávicím ústrojí rychle váže na sérový albumin a distribuuje se do jater, ledvin a tukové tkáně. Zčásti je vylučován močí (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

**Tabulka 1 : Producenti ochratoxinu A**

Rod	Druh
<i>Aspergillus</i>	<i>Aspergillus alliaceus</i> Thom a Church <i>Aspergillus elegans</i> Gasperini <i>Aspergillus glaucus</i> Link <i>Aspergillus melleus</i> Yukawa <i>Aspergillus niger</i> Tiegh. nom. cons. <i>Aspergillus ochraceus</i> K. Wilh <i>Aspergillus ostianus</i> Wehmer <i>Aspergillus petrakii</i> Vörös <i>Aspergillus sclerotium</i> Huber <i>Aspergillus sulphureus</i> (Fresen.)Wehmer
<i>Penicillium</i>	<i>Penicillium verrucosum</i> Dierck <i>Penicillium commune</i> Thom <i>Penicillium aurantiogriseum</i> Diercksx <i>Penicillium variabile</i> Sopp <i>Penicillium verruculosum</i> Peyronel <i>Penicillium palitans</i> Westling <i>Penicillium expansum</i> Link <i>Penicillium chrysogenum</i> Thom

(Malíř a Ostrý, 2003)

### Výskyt ochratoxinu A v potravinách

U nás byl ochratoxin A poprvé zjištěn v krmném ječmeni v druhé polovině 70. let a na počátku 80. let dokonce v chlebě, který byl vyroben z dlouho skladované mouky. Chuť chleba byla údajně velmi hořká. V mouce, ze které byl chléb upečen, bylo nalezeno až 15 mg ochratoxinu / kg (Ruprich, 1997).

Ochratoxin A se vyskytuje v řadě komodit jak rostlinného, tak živočišného původu. Za hlavní zdroje ochratoxinu A v potravinách jsou pokládány cereálie, cereální produkty, vepřové maso, krev a vnitřnosti (játra, ledviny, výrobky z krve), pivo, luštěniny, koření a zelený čaj, sušené ovoce, jako např. fíky, rozinky, lékořice, grepová

šťáva, červené a rosé víno, vinný ocet, dále významným zdrojem je káva (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

U nás je surová káva rozdělena do tří jakostních skupin, I - III. I ochratoxin A zpravidla neobsahuje, II výjimečně a podlimitní koncentrace, III pravidelně a často se vyskytují i nadlimitní koncentrace. V praxi se suroviny míchají na jakostní stupně a - d. První je prakticky jen s jakostí I, poslední stupeň obsahuje převážně jakost III. Písmeno označující jakost nalezneme na balení kávy (pokud je balena na našem území) za číslem státní normy. Toto zjištění souvisí s nálezem toxikologicky významných koncentrací ochratoxinu A v lidské krvi v krevních konzervách (Německo, Rakousko, Švýcarsko). Při cíleném pátrání po zdroji byl prokázán právě původ z kávy (Šimůnek, 2003).

### **Toxikokinetické studie na významných druzích hospodářských zvířat**

Mykotoxin ochratoxin A je považován za významný naturální kontaminant především potravin cereálního původu, a také některých potravin živočišného původu. U cereálních potravin se jedná většinou o primární kontaminaci surovin, u potravin živočišného původu se jedná o sekundární kontaminaci většinou v důsledku zkrmování jaderných krmiv primárně kontaminovaných ochratoxinem A. Pro úroveň kontaminace živočišných produktů jsou důležité některé parametry, které souvisejí s vlastnostmi daného živočišného druhu (Ruprich, 1997).

Zavěr z toxikokinetických experimentů: pořadí významných hospodářských zvířat z hlediska teoretické možnosti kontaminace živočišných surovin, a tím i rizika pro člověka, klesá toto riziko v následujícím pořadí → prase, hrabavá drůbež, přežvýkavci, ryby (Ruprich, 1997).

Zjištěné poznatky jsou důležité z hlediska rozhodování o použití krmných surovin pro jednotlivé druhy hospodářských zvířat, protože neexistují závazné limity ochratoxinu A pro krmiva. Vhodnou volbou lze podstatně omezit riziko průchodu ochratoxinu A potravním řetězcem k člověku a snížit tak možné zdravotní riziko (Ruprich, 1997).

### **Výsledky sledování expozice člověka ochratoxinem A v ČR**

V rámci celostátního programu „monitoringu zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí“, který byl realizován pod záštitou MZ ČR a organizován SZÚ v Praze, byl sledován ochratoxin A v lidském krevním séru. Stanovení prováděla KHS v Hradci Králové. V roce 1994 bylo analyzováno celkem 100

vzorků krevních sér. Pocházely ze 4 míst v ČR (Benešov, Plzeň, Ústí n. Labem, Žďár n. Sázavou.) Maximální zjištěná hodnota činila 1 µg OTA / l séra. Geometrický průměr výsledků činil v Benešově 0.26 µg, v Plzni 0.10 µg, v Ústí n. Labem 0.10 µg a ve Žďáře n.S. 0.28 µg/l krevního séra. Tyto výsledky lze hodnotit jako „poměrně příznivé“ (Ruprich, 1997).

### **Výsledky sledování expozice člověka ochratoxinem A ve světě**

Také v Maďarsku se začali věnovat expozici člověka ochratoxinem A. Svědčí o tom výsledky vyšetření 100 vzorků krevních sér a kolostra. 52 % vzorků sér bylo pozitivní v rozsahu 0.2 – 12.9 µg / l. Ve 41.3 % zkoumaných vzorcích lidského kolostra z 92 vzorků bylo nalezeno 0,2 – 0.7.3 µg / l (Ruprich, 1997).

Podobně, v Siera – Leone byl v 35 % vzorků mateřského mléka nalezen ochratoxin A, 111 vzorků mateřského mléka bylo 22 kontaminováno i v Itálii, a to v koncentracích 0.1 – 12 µg / kg (Ruprich, 1997).

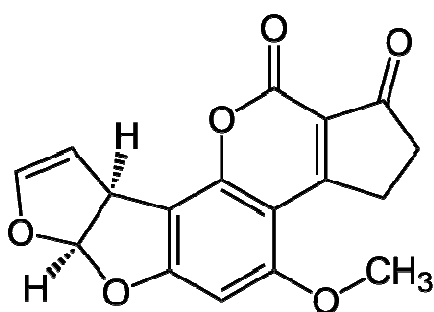
Nefropatie podobné Balkánské endemické nefropatii byly popsány i v Tunisu při studiu pacientů s poruchami ledvin. Chronickou intersticiální nefropatií neznámé etiologie trpí 12-26 % pacientů s chronickým poškozením ledvin. U těchto pacientů byla zjištěna vyšší koncentrace ochratoxinu A v krvi (0.1-16.6 µg / l) než u kontrolního souboru (0.1-2.3 µg / l) (Ruprich, 1997).

V Dánsku věnují expozici člověka značnou pozornost. Výskyt ochratoxinu A v cereáliích je závislý na klimatických podmínkách při sklizni. Nejvíce je kontaminované žito. Je-li vlhký rok, je dánské obyvatelstvo exponováno značně z cereálií, které obsahují i více než 5 µg ochratoxinu A / kg, což je navržený expoziční standard pro přívod ochratoxinu A doporučovaný v severských státech (Ruprich, 1997).

## **4.2. AFLATOXINY**

### **Chemická charakteristika**

Aflatoxiny jsou polycyklické, nesaturované, vysoce substituované kumariny. Postupně byly identifikovány 4 přirozené typy aflatoxinů, a to AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, AFG<sub>1</sub> a AFG<sub>2</sub>. Z nich se nejčastěji vyskytuje AFB<sub>1</sub>. Dosud bylo identifikováno přibližně 20 aflatoxinů (např. AFB<sub>1</sub>, AFB<sub>2</sub>, AFB<sub>2a</sub> /AFB<sub>1</sub> hemiacetyl, aflatoxin W/, AFB<sub>3</sub> /parasitikol/, AFD<sub>1</sub>, AFG<sub>1</sub>, AFG<sub>2</sub>, AFG<sub>2a</sub>, AFGM<sub>1</sub>, AFM<sub>1</sub>, AFM<sub>2</sub>, AFM<sub>4</sub>, AFP<sub>1</sub>, AFQ<sub>1</sub>, AFR<sub>0</sub> /aflatoxikol/) (Malíř & Ostrý, 2003).

**Aflatoxin B<sub>1</sub>****CAS (Chemical Abstracts Services Registry No.):** 1162 - 65 - 8**Název podle Chemical abstracts:** Cyclopenta [c] furo [3' 2' : 4,5] furo [2,3-*h*] [1]benzopyran-1,11-dione, 2, 3, 6a, 9a-tetrahydro-4-methoxy-, (6aR-*cis*-)**Jiný název:** 6-methoxydifurokumaron**Sumární vzorec:** C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>**Molekulová hmotnost:** 312**Strukturní vzorec:****Obrázek 5 : Strukturní vzorec aflatoxinu B<sub>1</sub>****Vybrané fyzikální vlastnosti:****Popis:** světle žluté krystaly, emituje v UV světle modrou fluorescenci**Bod tání:** 268 - 269 °C**Optická otáčivost:** [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> - 480° (c = 0.1 v dimethylformamidu)**Rozpustnost:** nerozpustný v nepolárních rozpouštědlech, málo rozpustný ve vodě(10 - 20 µg/ml), dobře rozpustný v polárních organických rozpouštědlech (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).**Toxické účinky aflatoxinů**

Mezi hlavní biologické (toxické) účinky aflatoxinů patří hepatotoxicita, imunotoxicita, genotoxicita, mutagenita, karcinogenita, teratogenita. Dle IARC WHO: sk. 1: prokázaný karcinogen pro člověka (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).



Aflatoxin B1 (podrobněji):

- Prokázaný karcinogen pro člověka (skupina 1 dle IARC WHO)
- Primární jaterní karcinom
- Karcinogenní potence AFB<sub>1</sub> je zvýšena se současnou infekcí hepatitidou typu B
- Hepatotoxicity
- Cirhóza
- I koncentrace 1 ng kg<sup>-1</sup>t.hm.den<sup>-1</sup> (nebo dokonce i nižší) mohou být příčinou vzniku nádorů jater. Pouze nulová expozice těmto aflatoxinům zaručuje nulové riziko vzniku těchto nádorů (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003)

Významným mezníkem v objevu aflatoxinů byl rok 1960. Neznámé mykotoxiny byly indentifikovány ve spojitosti s epidemií označovanou jako „onemocnění X“ u krůt, při kterém uhynuly desetitisíce krůt v okolí Londýna po zkonsumování krmiva s obsahem kontaminované arašídové Rosetti moučky původem z Brazílie. Bylo zjištěno, že producentem těchto toxinů je *Aspergillus flavus*. Na možnost karcinogenního rizika aflatoxinu B<sub>1</sub> pro člověka upozornili již v r. 1962 LeBreton a Frayssinet (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Citlivost vůči toxickému účinku aflatoxinu je u jednotlivých živočišných druhů různá a závisí na dalších faktorech jako jsou věk a pohlaví. Bylo prokázáno, že mnohem citlivější jsou mladí jedinci mužského pohlaví (Dvořáčková, 1982).

První epidemii onemocnění v souvislosti s aflatoxinem popsali v roce 1971 Shank *et al.* u dětí v Thajsku. Šlo o 40 případů etiologicky neznámého onemocnění, které se klinicky jeví jako encefalopatie a morfologicky tukovou degenerací orgánů. Autoři prokázali aflatoxin nejen v potravě, ale i v orgánech zemřelých dětí a stejný klinickomorfologický obraz se jim podařilo vyvolat i experimentálně u opic intoxikovaných aflatoxinem. Protože onemocnění v Thajsku nám připomínalo fatální, etiologicky též nejasné onemocnění dětí pozorované u nás od roku 1958, které tehdy nazvali encefalitickým syndromem se ztukovatěním jater, dnes onemocnění známé pod jménem Reyův syndrom, začali vyšetřovat orgány zemřelých na přítomnost aflatoxinů. Z celkového počtu 79 dětí s Reyovým syndromem, jejichž orgány byly vyšetřeny na toxin, byl pozitivní nález u 31 pozorovaných. V 7 případech se podařilo

včas zajistit potravu, kterou byly děti před smrtí živeny. Všechny 7 vzorků obsahovalo aflatoxin (Dvořáčková, 1982).

Mortalita dětí s Reyovým syndromem je velmi vysoká. Hromadný výskyt intoxikace byl zaznamenán v oblasti západní Indie, několik týdnů, po tom co obyvatelstvo začalo konzumovat plesnivou kukuřici. Z 395 postižených lidí zemřelo 106 (Jesenská a Poláková, 1978).

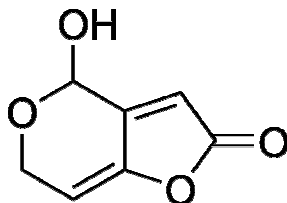
K intoxikaci aflatoxinem dochází nejčastěji alimentární cestou, ale nelze zcela vyloučit ani jiné cesty, například intoxikaci intrauterinní, pro kterou by mohl svědčit nález aflatoxinu v orgánech 2 – 3 dny starých novorozenců s morfoloickým nálezem Reyova syndromu pozorovaných u nás. Z epidemiologického hlediska je zajímavé, že matky obou dětí pracovaly v JZD, kde možnost styku s aflatoxinem kontaminovaným krmivem je velmi pravděpodobná (Dvořáčková, 1982).

Toxické účinky aflatoxinu představují sice největší riziko pro dětskou populaci, ale jsou známé případy intoxikace aflatoxinem u dospělých. V roce 1972 pozoroval Bösenberg v NSR smrtelnou otravu aflatoxinem u 58letého muže po požití nadměrného množství ořechů. Krishnamachari popsal v roce 1975 v Indii epidemii aflatoxikózy u 40 osob, z nichž třetina zemřela po požití aflatoxinem kontaminované kukuřice. Další případ byl pozorován u 33letého muže, který pytlouval zaplísňené obilí, onemocněl hepatocerebrálním syndromem a v jeho séru byl prokázán aflatoxin (Dvořáčková, 1982).

### 4.3. PATULIN

Mykotoxin patulin byl objeven během výzkumu nových antibiotik v roce 1941. Byl izolován Chainem *et al.* pod názvem klaviformin z *Penicillium claviforme*. Při pokusech na laboratorních zvířatech byly později zjištěny vedle antibiotických účinků i účinky toxické. Proto byl patulin zařazen mezi mykotoxiny (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Při produkci patulinu se uplatňují především čtyři rody: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Paecilomyces* a *Byssoschlamys*. U patulinu byly prokázány akutní i chronické účinky. Pozdními účinky jsou: účinek na reprodukci, teratogenita, mutagenita (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

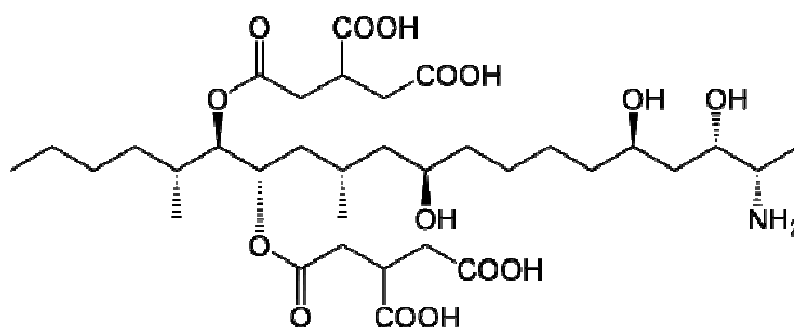
**Strukturní vzorec:****Obrázek 6 : Strukturní vzorec patulinu**

V přirozených podmínkách je patulin znám především jako kontaminant jablek a výrobků z nich. Růst plísně a následná tvorba patulinu však běžně probíhá teprve při poškození povrchové tkáně plodu, i když nelze zcela podceňovat přítomnost patulinu i v jinak vizuálně zdravém plodu. Příležitostně byl také patulin zjištěn v ovoci s přirozenou hnědou hnilobou - jako jsou banány, grepy, broskve, meruňky, ananas, borůvky, v plesnivých kompotech, hruškových džusech, ale také v malinách. Dosud nebyl definitivně potvrzen jeho přirozený výskyt v obilí. Výskyt patulinu v potravinách je spíše indikátorem špatných výrobních procesů – používání „plesnivých“ vstupních surovin, než bezprostřední vážné hrozby pro zdraví člověka či zvířete, i když eventuální chronická intoxikace není zcela vyloučena. Nejdůležitější prevencí je proto pečlivé třídění ovoce, neboť patulin se jeví jednak jako termostabilní toxin a současně je relativně stabilní v kyselém prostředí (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

**4.4. FUMONISINY****Chemická charakteristika**

Fumonisin je možno chemicky charakterizovat jako složité alifatické sloučeniny. Jedná se o diestery propan-1,2,3-trikarboxylové kyseliny a 2-acetylamo- nebo 2-amino-12,16-dimetyl-3,5,10,14,15- penta-hydroxy-eicosan nebo jejich C-10 deoxy analogy.

Dosud byla izolována celá řada fumonisinů a jejich metabolitů (např. A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>, C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, ). Významné jsou zejména fumonisin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, které se běžně vyskytují v přírodě, jako kontaminanty potravin a krmiv. Mezi nimi dominuje fumonisin B<sub>1</sub> (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

**Fumonisin B<sub>1</sub>****CAS (Chemical Abstracts Services Registry No.):** 116355-83-0**Název:** diesters of propane-1,2,3-tricarboxylic acid and 2-amino-12,16-dimethyl-3,5,10,14,15-pentahydroxyicosane**Jiný název:** macrofusin**Sumární vzorec:** C<sub>34</sub>H<sub>59</sub>NO<sub>15</sub>**Molekulová hmotnost:** 721.8**Strukturní vzorec:****Obrázek 7 :** Strukturní vzorec fumonisinu B<sub>1</sub>**Vybrané fyzikální vlastnosti:****Popis:** amorfní pevná látka**Bod tání:** 103 -105°C**Optická otáčivost:**  $[\alpha]_D -28^\circ$  (c = 2 mg.ml<sup>-1</sup> ve vodě)**Rozpustnost:** rozpustný ve vodě, více rozpustný ve směsi acetonitril-voda, dobře rozpustný v metanolu (není v něm však stabilní) a nerozpustný v nepolárních rozpouštědlech (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).**Toxikologické hodnocení****Akutní a chronické účinky**

Vzhledem k podobnosti fumonisinů se sfinganinem a sfingosinem dochází prostřednictvím fumonisinů k zástavě syntézy sfingolipidů. V experimentech *in vivo*

a *in vitro* bylo prokázáno, že fumonisiny inhibují biosyntézu sfingolipidů (sfingomyelinu a glykosfingolipidů), které se vyskytují ve větším množství v mozku a v nervové tkáni a jsou potřebné pro stavbu a fyziologickou činnost buněčné stěny. Dle IARC WHO, 1993: sk. 2 B: možný karcinogen pro člověka (např. karcinomy jícnu v severní Itálii, jižní Africe – po konzumaci kukuřice a obsahem fumonisinů) (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003)

Významným mezníkem v objevu mykotoxinů fumonisinů byla izolace *Fusarium moniliforme* MRC 826 z kukuřice a jeho využití v toxikologických produkčních studiích, které prováděla v Jihoafrické republice výzkumná skupina vedená Gelderblomem. V roce 1988 se jim podařilo izolovat z uvedené kultury neznámé mykotoxiny, které dostaly název fumonisiny (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Producenty fumonisinů jsou toxinogenní kmeny rodu *Fusarium*. Z fytopatogenního hlediska je rod *Fusarium* charakterizován jako významný patogen a parazit kořenového systému, báze stébla rostlin (způsobuje fuzariózy rostlin). Nejvýznamnější producent fumonisinů *Fusarium moniliforme* může způsobovat i asymptomatické infekce, jejichž důsledkem je pak výskyt fumonisinů v znu kukuřice dobré jakosti (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

#### **4.5. DEOXYNIVALENOL (DON)**

##### **Chemická charakteristika**

DON patří mezi významné zástupce mykotoxinů trichothecenové skupiny B.

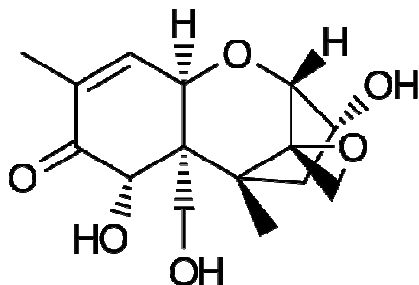
**CAS (Chemical Abstracts Services Registry No.):** 51481-10-8

**Název podle Chemical abstracts:** Trichothec-9-en-8-one,12,13-epoxy-3,7,15-trihydroxy-(3a,7a)-

**Jiný název:** Rd toxin, vomitoxin

**Sumární vzorec:** C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>

**Molekulová hmotnost:** 296

**Strukturní vzorec:**

Obrázek 8 : Strukturní vzorec deoxynivalenolu

**Vybrané fyzikální vlastnosti:****Popis:** bílé krystalické jehličky**Bod tání:** 151 - 153°C**Optická otáčivost:**  $[\alpha]_D^{25} + 6.35^\circ$  (c = 0,07 v etanolu)**Rozpustnost:** Je dobře rozpustný v acetonitrilu, chloroformu, směsi octan etylnatý + acetonitril (4:1), ve směsi chloroform + metanol (9:1) a nerozpustný v hexanu a petroléteru.**Toxikologické hodnocení**

Akutní toxicita je charakterizována střevními potížemi a zvracením, což bylo zjištěno zejména u prasat. Přítomnost vyšších koncentrací DON nad  $1 \text{ mg.kg}^{-1}$  limituje použití krmiva pro prasata, proto se akutní toxicita vyskytuje zřídka. Ta u kuřat např. ovlivňuje kvalitu vajec a snižuje hmotnost, u skotu snižuje přísun krmiva, procento počtí a produkci mléka. Kromě toho byla na zvířatech prokázána dermatologická poškození, gastrointestinální onemocnění, hematologické změny (hemoragie), imunosupresivní a teratogenní účinky (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

***Možná mykotoxikóza***

Vypuknutí akutního gastrointestinálního onemocnění v Číně a Indii (tzv. akutní DON toxikóza) a otrava červenou plísní (red mold poisoning) jsou spojovány s DONem. Šlo o zvracení, pocity na zvracení, průjemy atd. Deoxynivalenol (dále DON) objevili

nezávisle na sobě Yoshizawa a Mooroka v roce 1973. Producenty DONu jsou toxinogenní kmeny rodu *Fusarium* (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

V roce 1987 se vyskytlo v Kašmíru v severozápadní Indii akutní gastrointestinální onemocnění, které postihlo cca 50 000 osob (tzv. akutní DON toxikóza). V roce 1980 došlo ve stejné oblasti v Indii a dále Číně (během 20 let cca 10 000 případů) k tzv. otravě červenou plísní. Oba typy otravy jsou spojovány s DON a trichoteceny (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

DON byl nalezen v následujících potravinách: ječmen a hotové výrobky na bázi ječmene, kukuřice, pšenice, rýže, proso, žitná mouka, otruby, pivo, zázvor, sojové boby, česnek, brambory. DON je pravděpodobně nejběžnější a nejznámější mykotoxin kontaminující potraviny a krmiva z obilovin. Vyskytuje se fakticky kdekoli na světě, kde jsou obiloviny pěstovány. Kontaminace obilovin DONem může být při pěstování rostlin eliminována dodržováním zásad správné zemědělské praxe s použitím vhodných agrotechnických opatření a prostředků na ochranu rostlin. Rozhodující jsou také příznivé klimatické podmínky při pěstování (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

#### 4.6. ZEARALENON

**CAS (Chemical Abstracts Services Registry No.):** 17924- 92 - 4

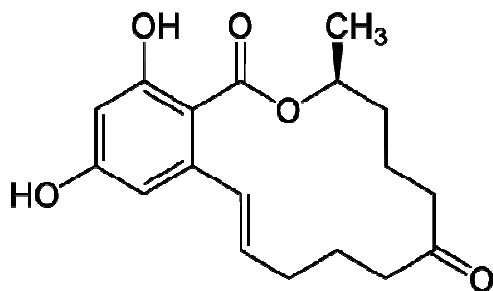
**Název podle Chemical abstracts:** (6[10-Hydroxy-6-oxo-trans-1-undecenyl]-2,4-dihydroxybenzoic acid lactone

**Jiný název:** F-2 toxin

**Sumární vzorec:** C<sub>18</sub>H<sub>22</sub> O<sub>5</sub>

**Molekulová hmotnost:** 318

**Strukturní vzorec:**



**Obrázek 9 :** Strukturní vzorec zearalenonu

**Vybrané fyzikální vlastnosti:****Popis:** bílá krystalická látka bez zápachu**Bod tání:** 164 - 165 °C**Optická otáčivost:**  $[\alpha]_D^{25} -170.5^\circ$  ( $c = 1.0 \text{ mmol.l}^{-1}$  v metanolu)**Rozpustnost:** Rozpustný v organických rozpouštědlech (éter, etanol, metanol), v alkalických vodných roztocích. Nerozpustný ve vodě. (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Zearalenon vyvolává mykotoxikózy charakterizované hyperestrogenismem u vepřů, hovězího dobytka a drůbeže. Účinky zearalenonu na lidský organizmus se projevíly v Portoriku u děvčat ve věku 8-9 let. Děvčata konzumovala potraviny s vysokým obsahem zearalenonu, což způsobilo nárůst prsou. DON i ZEA nejsou zatím pro člověka karcinogenní, ale mohou být původci karcinomu děložního hrdla u žen (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Christensen *et al.* izolovali v roce 1965 estrogenní mykotoxin, který dostal název F2 toxin. Později byl přejmenován na zearalenon. Hlavním producentem je *Fusarium graminearum*, která široce infikuje krmivářské a potravinářské obilí. U zearalenonu byla dokázána chronická toxicita. Výskyt v potravinách: obiloviny a výrobky z nich, ječmen, pivo, kukuřice, oves, banány, pepř, olej, kari (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Zearalenon je ve skladovaném obilí velmi stabilní, zůstává nezměněn i po tepelném zpracování mouky, či fermentaci. Vzhledem k průměrným koncentracím zearalenonu v krmivech nepředstavuje přechod tohoto mykotoxinu do tkání a mléka přežvýkavců významné zdravotní riziko pro člověka. Zearalenon je pokládán za vhodný indikátor přítomnosti dalších fuzáriových mykotoxinů v cereáliích, jako jsou např. trichoceny DON a nivalenol. Zearalenon se často vyskytuje společně s deoxynivalenolem v cereáliích a zrna na celém světě (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).



## 5. MYKOTOXINY V HISTORII LIDSTVA

Je velmi pravděpodobné, že se lidstvo od prvopočátků své existence setkávalo s mykotoxiny a jimi vyvolanými chorobami, zejména když v období neolitu začal člověk cíleně obdělávat půdu, pěstovat plodiny a chovat užitková zvířata. Je nepochybné, že jednoduchá společenství v minulosti, zápasící o vlastní přežití, se nemohla při tehdejší úrovni znalostí a technických možnostech účinně bránit kontaminaci a znehodnocování potravin patogenními a toxinogenními mikromycety, a ani si nemohla dovolit např. v době hladomorů absolutně vyloučit ze své diety kontaminované potraviny. Překonání tohoto nepříznivého stavu nastalo až mnohem později, s nástupem moderní doby, s vědecko-technickou revolucí a zemědělskou nadprodukcí. Mykotoxikózy byly historicky popisovány již od starověku, i když mykotoxiny jako etiologičtí činitelé (původci onemocnění) nebyly v té době známy. K nejstarším popsaným mykotoxikózám (otravám způsobeným mykotoxiny) patří ergotismus, alimentární toxická aleukie a onemocnění ze žluté rýže (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

První doložené zprávy o toxicitě plesnivých potravin pocházejí z konce minulého století z Japonska. Některé z nich navazují na lidové zkušenosti, tradované ve východní Asii po staletí. Zejména je popsána mnohaletá lidová zkušenost, že žlutou rýži je třeba vystavit na několik hodin v tenké vrstvě prudkému slunci, aby pozbyla svoji toxicitu (Šimůnek, 2004).

### **Kletba faraonů**

Takzvaná kletba faraonů, spojovaná se sérií náhlých úmrtí při otevírání staroegyptských hrobek, je nyní údajně vysvětlována akutním renálním selháváním, způsobeným jak vdechnutím toxinogenních mikromycetů, tak mykotoxinů (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Úloha mykotoxinů v patogenezi chorob člověka byla zjištěna až mnohem později. I když se v 50. letech začínají objevovat zprávy o nebezpečnosti zaplesnivělých potravin a krmiv použitých k výživě, hlavním mezníkem ve změně použití zaplesnivělých potravin a krmiv k výživě byl rok 1960, kdy došlo ke zdecimování chovu krůt a další drůbeže ve Velké Británii a byly objeveny původci otrav – aflatoxiny (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

## 6. MYKOTOXIKÓZY

Aby bylo možné relativně posoudit podíl určitého mykotoxinu na vzniku mykotoxikózy u člověka, musí být splněno pět následujících podmínek:

- 1) Zjištění přítomnosti mykotoxinu v potravinách (na základě analýzy obsahu mykotoxinů v potravinách s využitím vhodných analytických metod).
- 2) Potvrzení expozice člověka uvedenému mykotoxinu na základě analýzy reziduí mykotoxinů nebo jejich metabolitů ve tkáních a tekutinách s využitím vhodných analytických metod.
- 3) Stanovení korelace mezi expozicí a výskytem tzv. incidencí onemocnění (nemusí však být evidována a ověřena pouze epidemiologickými studiemi).
- 4) Zjištění a potvrzení reprodukovatelnosti charakteristických symptomů (příznaků) onemocnění u laboratorních zvířat.
- 5) Potvrzení, že způsob toxického účinku je podobný u člověka i u laboratorních zvířat.

Souhrn mykotoxikóz je uveden v tabulce v příloze č. 1.

V posledních letech byly zjištěny neurotoxické vlastnosti neznámého toxického metabolitu mikroskopické houby *Diplodia maydis* (Berk.) Sacc. (*Stenocarpella maydis*) při pokusech na opicích. V Africe se stále více objevují případy poškození zdraví člověka neurologického charakteru. Toxikologové proto uvažují o významu tohoto zatím chemicky neidentifikovaného toxinu pro obyvatele Afriky, kteří stále více přecházejí na monocereální dietu na bázi kukuřice. Kukuřice může uvedený toxin, ale i další toxiny (např. fumonisin B<sub>1</sub>, aflatoxiny) obsahovat (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

### 6.1. ERGOTISMUS

Historické údaje svědčí o tom, že ergotamin (alkaloid z námelu) byl užíván čínskými lékaři již 5 000 let př. n. l. a jeho farmakologické účinky byly dobře známé starým Řekům, Římanům a Arabům. První epidemie ergotismu byla popsána již roku 430 př.n.l. ve Spartě (Dvořáčková, 1982).

Dnešní význam ergotismu je poměrně nepatrný proti tomu, jaký byl ve středověku. Tisíce lidí na ergotismus umíralo, tisíce lidí bylo zmrzačeno gangrénou, takže zbývaly jen trupy, mnozí osleply zákalem čočky. Lidé utíkali do klášterů, kde hledali a nalézali

pomoc, neboť mniši měli dobrou, námelem neznečištěnou mouku (Encyklopedie praktického lékaře, 1950).

Protože ergotismus postihoval především venkovské obyvatelstvo, byl od 18. stol. nazýván nemocí venkovanů (*morbus ruralis*). Francouz Dodart v roce 1673 údajně zjistil etiologického původce vzniku ergotismu. Tomuto významnému zjištění však nebyla v té době věnována především z hlediska neinformovanosti dostatečná pozornost. Teprve



Obrázek 10 : Žebráci postižení ergotismem  
o sto let později, když hladomor v roce 1770 způsobil mnoho strašných epidemií ergotismu, došlo k vytvoření prvních účinných opatření proti výskytu námele v obilí. Ergotismus patří mezi první zjištěné mykotoxikózy u člověka, spojené zpravidla s požíváním potravin z obilovin a rýže kontaminovaných tvrdými černými nebo temně fialovými sklerocii – námelem polní mikroskopické houby rodu *Claviceps* (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Účinky námelu byly známy již před 1000 lety v Číně. V Carringtonu v roce 1855 např. skoro všechny ženy, které jedly námelovitý chléb a byly těhotné, potratily (Encyklopedie praktického lékaře 1950).

Zejména v severní a střední Evropě byly prokázány epidemie ergotismu spojené s konzumací žita kontaminovaného *Claviceps purpurea*. Jsou popsány 2 charakteristické formy ergotismu, a to gangrenózní a konvulzivní. Toxické námelové alkaloidy ergotamin a ergocristin svými vasokonstrikčními účinky vedou ke vzniku gangrenózní formy ergotismu. První příznaky se projevují edémem končetin, parestéziemi a končí gangrénou. Dalším typem ergotismu je tzv. konvulzivní forma, vyvolaná námelovými alkaloidy produkovanými mikromycety *Claviceps fusiformis* (např. epidemie ergotismu zapříčiněného kontaminací prosa zejména v Indii). Intoxikace byla provázena nejprve gastrointestinálními příznaky - nauzeou, zvracením, závratěmi, po kterých následovaly neurologické příznaky - ospalost, křeče, slepota a paralýza (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Historie ergotismu je úzce spjata s hony na čarodějnice v dávné minulosti. Jeden z největších čarodějnických procesů se odehrál v Salemu ve státě Massachusetts v roce 1692. Čarodějnický případ v roce 1692 měl některé zvláštní aspekty. Vzhledem k počtu obviněných a popravených osob to byl největší případ pronásledování čarodějnic

v americké historii. Lidé v postižených obcích mohli být hysteričtí v případě, že byli vzrušeni a postrašeni, ale pouhé psychologické stimuly nebyly schopny vyvolat epidemii křečí, halucinací a smyslového postižení v žádném případě, kdy diagnóza ergotismu nebo jiné otravy z potravin byla pečlivě uvážena a zamítnuta (Krmencík, 2001).

V období 1736-1737 zjistil Jan Antonín Scrinici, že hromadné onemocnění, které se vyskytlo mezi obyvateli na Mimoňsku, je ergotismus (otrava z námele), který vznikl konzumací chleba pečeného z mouky obsahující námel. 500 lidí onemocnělo a 100 lidí zemřelo (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

V roce 1976 psycholožka Linda Caporaelová předložila zajímavé řešení problému některých fyzických a mentálních symptomů, pozorovaných pouze v určitých společnostech a dobách. Předpokládá, že ti, kteří byli postiženi symptomem „očarování“ v roce 1692, trpěli akutní formou onemocnění známého jako konvulsivní ergotismus (Krmencík, 2001).

Oběťmi očarování v Essexském kraji byly zejména děti a dospívající. Ví se o sedmi kojencích či malých dětech, kteří měli rozvinuté příznaky nebo zemřeli. Podle současných znalostí mohou toxiny přecházet do mateřského mléka. V některých letech, kdy letokruhy ukazují zvláště chladné počasí, byly zaznamenány epidemie křečí. Velká epidemie byla v Nové Anglii v r. 1741. V roce 1795 salemská epidemie, nazývaná „nervová horečka“, usmrtila nakonec 33 osob. Ačkoli počet zachovaných záznamů o této události je omezený, je z dostupných materiálů zřetelné a velmi pravděpodobné, že čarodějnická obvinění r. 1692 byla způsobena ergotismem (Krmencík, 2001).

### **Historie ergotismu v letopočtech**

r. 430 př. n. l. Aténský mor

r. 922 onemocnění „Mal des Ardens“ ve Francii, 40 000 zemřelých

r. 1128-1129 epidemie ergotismu v Paříži, 14 000 zemřelých

r. 1692 čarodějnické procesy v USA (např. Salemský proces) (Příhoda, 1958)

r. 1736-1737 epidemie ergotismu v českých zemích

do r. 1879 v Evropě bylo známo 306 epidemií ergotismu (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

r. 1881 hromadný ergotismus v Německu

r. 1985 hromadný ergotismus v Haliči

- r. 1907 hromadný ergotismus v Uhrách (Encyklopedie praktického lékaře, 1950)
- r. 1926 epidemie ergotismu v SSSR
- r. 1928 epidemie ergotismu v Anglii
- r. 1954 zatím poslední popsaná epidemie ergotismu v Evropě ve Francii, 200 nemocných, 4 lidé zemřeli
- r. 1974 epidemie ergotismu v Etiopii (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

### **Ergotismus a současnost**

Dnes, díky moderním technologickým postupům při zpracování obilnin, je ergotismus již vzácný. Orná půda musí být ošetřena prováděním vhodných agrotechnických opatření. Při provedení včasné podmínky a hlubokého zapravení sklerocií do půdy se vytvoří podmínky, které zabraňují sklerociím vyklíčit. Obiloviny, které mají být použity jako potravina musí být důkladně přečištěny vzduchovou separací. Přesto se epidemie ergotismu i nadále objevují, např. v Etiopii a v Indii (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

### **6.2. BALKÁNSKÁ ENDEMICKÁ NEFROPATIE**

Na Balkánském poloostrově je již delší dobu známé onemocnění lidí s názvem „balkánská endemická nefropatie“ (Ruprich, 1997). Endemické oblasti pokrývají plochu o rozloze 500 km<sup>2</sup> (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007). Existují hypotézy o souvislosti vysoké incidence nádorů urogenitálního traktu v Bulharsku a Jugoslávii s výskytem Balkánské endemické nefropatie a s výskytem ochratoxinu A v kontaminovaných potravinách. V průběhu 50. let bylo v určitých oblastech Bulharska, Jugoslávie a Rumunska prokázáno fatální onemocnění ledvin u člověka. V roce 1964 byla nemoc rozpoznána a nazvána Balkánskou endemickou nefropatií (BEN) (Ruprich, 1997). Onemocnění se projevuje ve věku 30 až 50 let, nemoc postihuje více mužské pohlaví. V šesté dekádě života dospělí nemocní obvykle do terminálního stadia chronické ledvinné nedostatečnosti (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007). Studie na experimentálních zvířatech ukázaly vztah k expozici ochratoxinu A. Kauzální příčinu, ochratoxin A, pro BEN navrhl již v roce 1974 Krogh (Ruprich, 1997). Vycházel z podobnosti laboratorních, klinických a histologických vyšetření mezi již popsanou nefropatií vepřů vzniklou působením ochratoxinu A a endemickou balkánskou nefropatií (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007). Nelze však vyloučit kauzální roli jiných nefrotoxických agens (Ruprich, 1997). Je možné, že v etiologii balkánské nefropatie má

vliv ještě řada dalších toxických látek, jako např. citrinin, který se často vyskytuje v zaplísněných krmivech buď sám či spolu s ochratoxinem, nebo dále semena podražce plaménkovitého (*Aristolochia clematitis*), která bývají přimíšena ke skladovanému obilí (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007). Na kauzalitu ochratoxinu A v BEN se usuzuje na základě podobnosti BEN s prasečí nefropatií a na základě nálezů vyšší kontaminace potravin v endemické oblasti, ve srovnání s nepostíženými oblastmi. BEN je oboustranná, nezánětlivá nefropatie, při které jsou ledviny extrémně zmenšeny, vykazují fibrózu kůry, hyalinizaci glomerulů a vážnou degeneraci tubulů. Klinický obraz je charakteristický hyperkreatinaemií, hyperuremií a normo nebo hypochromní anemií.

Bylo prokázáno epidemiologickými studiemi v oblasti 27 vesnic oblasti „Vratza“, s vysokou incidencí BEN (Ruprich, 1997). Balkánská nefropatie vzniká pouze u obyvatelstva vesnic pracujících převážně v zemědělství, prevalence dosahuje v těchto regionech 0,5 až 4 % (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007).

Vysoká incidence se týkala především nádorů ledvinné pánvičky a močovodů mezi pacienty s BEN. V roce 1988 byla popsána koncentrace ochratoxinu A v krvi osob v endemické oblasti. Z 61 pacientů s BEN nebo nádory močového traktu, 14,8 % mělo hodnoty 1-2  $\mu\text{g} / \text{l}$  a 11,5 % více než 2  $\mu\text{g} / \text{l}$ . V kontrolní oblasti byly zjištěny nižší hodnoty. Větší incidence vyšších nálezů ochratoxinu A byly zjištěny v oblastech s endemickým výskytem BEN a u osob s onemocněním BEN a nádory močového traktu (Ruprich, 1997).

Nejpravděpodobnější příčinou balkánské nefropatie je patrně kombinace více příčin, resp. synergické působení většího počtu toxických či karcinogenních látek v endemické oblasti a patrně i predispozice genotypu lidí v této oblasti (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007).

V posledních letech se objevily další práce, které by mohly svědčit pro správnost existence lidské ochratoxikózy jako nozologické jednotky. Di Paolo *et al.* uveřejnili práci, v níž popsali akutní selhání ledvin u ženy z manželské dvojice zemědělských farmářů, kteří celý den prosívali v uzavřené sýpce pšenici, zčásti zplsnivělou po dvouletém skladování. Večer po práci pociťovali dušnost a retrosternální pálení. Manžel se uzdravil do 24 hodin, ale u ženy však došlo v průběhu dalších dnů k rozvoji neoligurické formy akutního selhání ledvin. Pacientka se posléze též uzdravila bez nutnosti hemodialyzačního léčení do 40 dnů. Autoři provedli kultivační průkaz plísně z obilí, kterým byl *Aspergillus ochraceus*. Práce italských autorů tedy podpořila

hypotézu vzniku akutního selhání ledvin působením ochratoxinu A, navíc s proniknutím toxinu inhalační cestou (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007).

Tento kuriózní případ obnovil spekulace, že příčinou neočekávaného úmrtí badatelů (např. H. Cartera), kteří v roce 1922 objevili v Údolí králů u Vesetu na západním břehu Nilu neporušenou hrobku Tutanchamona, egyptského faraona XVIII. dynastie, mohlo být nadýchání spor mikromycet s následným těžkým poškozením ledvin. Také „nemoc ze starých knih“ u lidí pracujících s historickými knihami je pravděpodobně způsobována inhalací některých toxinů z mikromycet přítomných v zaplísňených starých knihách (Herink, Rychlík a Pelclová, 2007).

### 6.3. ONEMOCNĚNÍ ZE ŽLUTÉ RÝŽE, KARDIÁLNÍ BERI-BERI

Toto onemocnění bylo popsáno před r. 1910 a poté za 2. sv. války z bojů britských jednotek s Japonci v jižní Asii. Onemocnění se, stejně jako klasická beri-beri, projevuje křečemi a vzestupnou paralýzou. Na srdci je výrazná porucha rytmu, tzv. Wenckebachovy periody. Onemocnění může skončit úmrtím na zástavu srdce v diastole. Není léčitelné vitamínem B<sub>1</sub> (Šimůnek, 2003).

Rýže patří z hlediska výživy člověka k nejdůležitějším obilovinám. Je hlavní složkou potravy pro 60 % současného lidstva. Onemocnění ze žluté rýže vzniká po konzumaci mykotoxiny kontaminované rýže. Klinické příznaky onemocnění, výsledky epidemiologických šetření i experimenty na zvířatech pak prokázaly, že příčinou onemocnění mohou být mykotoxiny např. luteoskyrin, citrinin, rugulosin,



Obrázek 11 : Nemocný

islandotoxin, citreoviridin, cyclochlorotin. Uvedené mykotoxiny jsou produkovány toxinogenními mikromycety (např. *Penicillium islandicum*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium citreoviride*), které jsou častými kontaminanty rýže (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Mezi základní klinické příznaky mykotoxikózy vyvolané mykotoxiny *Penicillium citreoviride* patří ochrnutí končetin, hypotenze a dušnost, což odpovídá onemocnění kardiální beri-beri (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Tainsh ve svých vzpomínkách popisuje, že v roce 1942 zemřelo v džungli mnoho vojáků na onemocnění s názvem kardiální beri-beri po konzumaci pokrmů z plesnivé rýže. Za příčinu onemocnění se dlouho považoval nedostatek vitamínu B<sub>1</sub>. Později bylo

však zjištěno, že původcem onemocnění je s největší pravděpodobností mykotoxin citreoviridin, produkovaný *Penicillium citreoviride*. K otravám docházelo tak rychle, že zdraví vojáci, kteří dostali na oběd pokrm z rýže, zemřeli druhý den (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Onemocnění po konzumaci žluté rýže provázené vysokou mortalitou se projevilo také po 2. světové válce v Japonsku, a to ve spojitosti s plesnivou rýží importovanou z jiných asijských, afrických a evropských zemí. Zlepšení techniky sklizně a skladování rýže v Japonsku vedly téměř k úplnému vymizení této mykotoxikózy. Nebezpečí vzniku onemocnění ze žluté rýže je v našich podmínkách minimální (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

#### 6.4. AFLATOXIKÓZA

Akutní aflatoxikóza u lidí není příliš častá. Pravděpodobně první sporadické případy byly popsány Lingem v r. 1967 u tří dětí na Taiwanu. Děti zemřely na jaterní selhání s morfologickým nálezem ložiskových nekrotických změn v játrech. Zdrojem byl pokrm z rýže. Rýže byla špatné jakosti tmavě zeleně zbarvená a plesnivá. Ve vzorcích rýže byly stanoveny vysoké koncentrace aflatoxinu B<sub>1</sub> (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

O rok později Van Walberck popsal akutní jaterní onemocnění u několika členů rodiny v Kanadě v souvislosti s požitím špaget kontaminovaných aflatoxiny.

Fatálně probíhající onemocnění jater u patnáctiletého chlapce po požití aflatoxinem kontaminovaného manioku bylo pozorováno v Ugandě (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Bosenberg popsal v r. 1972 v NSR úmrtí 45 - letého muže s jaterní dystrofií po požití velkého množství paraořechů, ve kterých byly prokázány aflatoxiny. První epidemie aflatoxikózy u lidí byla popsána Krishnamacharim v Indii v roce 1974 (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).

Epidemie začala současně ve více než 150 vesnicích ve státech Gujarat a Rajasthan v severozápadní Indii. Několik set lidí vykazovalo příznaky otravy doprovázené poškozením jater. Více než 100 lidí zemřelo. Hromadný výskyt akutní hepatitidy u 20 pacientů, z nichž 12 zemřelo, byl pozorován v r. 1982 v Keni.

V roce 1988 během čínské slavnosti, v Malajsii zemřelo 13 dětí ze 45 osob, které požily nudle kontaminované aflatoxiny (Malíř a Ostrý *et al.*, 2003).



### **Aflatoxiny vyvolaný Reyův syndrom**

Reyův syndrom je polyetiologický chorobný stav, který lze vyvolat i některými léky (např. Acylpyrin), jedy, virovou infekcí a snad existuje i dědičná dispozice. Bylo prokázáno, že u řady kojenců do 1 roku života (a zejména do 6 měsíců), krměných umělou výživou, je etiologickým faktorem aflatoxin (Šimůnek, 2003).

V Československu bylo publikováno kolem 100 ověřených případů (aflatoxiny byly nalezeny buď ve tkáních dítěte, nebo alespoň v toxikologicky významném množství ve výživě), odhady celkového počtu zpravidla přesahují 300. Onemocnění se vyznačuje rychlým přechodem do těžkého bezvědomí po horečnatém onemocnění s nespecifickými příznaky, připomínajícími virózu. V komatu se projeví současné těžké postižení jater a mozku, které je i příčinou smrti (Šimůnek, 2003).

Mechanismus průniku aflatoxinů do sušeného mléka pro kojeneckou výživu dodnes není jasný. Existoval patrně určitý vztah k výrobě, protože po přestěhování výroby v souvislosti s Černobylem (větší postižení nasávací oblasti mlékárny spadem) výskyt prakticky ustal a první nový případ aflatoxinového Reyova syndromu byl publikován v ČR až r. 1994, tedy několik let po jejím setrvání na místě. Inkriminované mléko neobsahovalo viditelná vlákna mycelia a nebylo sensoricky změněné. Produkující kmen (*A. flavus* nebo *A. parasiticus*) z něj masivně vyrůstal. Obsahovalo až několik mg aflatoxinů v balení. Dosud se sušené mléko takových vlastností nepodařilo připravit uměle (Šimůnek, 2003).

Byly popsány i dva případy vrozeného Reyova syndromu, kdy se dítě s jeho příznaky narodilo a zemřelo do 24 hod poté. V obou případech šlo o matky pracující v živočišné výrobě i ve vysokém stupni těhotenství, u nichž se předpokládá profesionální expozice matky (aflatoxiny v prachu z krmiv) a následná intrauterinní expozice plodu (Šimůnek, 2003).

### **6.5. ALIMENTÁRNÍ TOXICKÁ ALEUKIE (ATA)**

ATA se vyskytuje v obilném pásu, táhnoucím se od jihu Sibíře přes Ruskou tabuli až na Balkán. Onemocnění je způsobeno T-2 toxinem a příbuznými trichoteceny, produkovanými především houbami z rodu *Fusarium*. Největší epidemie byly ve 40. letech v tehdejší SSSR, kdy v důsledku válečných událostí zůstalo obilí (hlavně proso) na poli pod sněhem a sklízelo se až na jaře. Pod sněhem bylo napadeno chladnomilnými plísněmi rodu *Fusarium* (mohou růst a produkovat mykotoxiny už

při - 4 °C). V důsledku nedostatku jiné potravy bylo obilí konzumováno a dle oficiálních údajů zemřelo celkem asi 17 000 lidí. Později se onemocnění vyskytlo ještě v 50. a 60. letech a také i v jiných zemích (Maďarsko, Francie). V současné době se sporadicky vyskytuje v rozvojových zemích (např. Alžír). Onemocnění probíhá ve třech fázích:

V první dochází k prudkému nástupu příznaků na bráně vstupu. Jde zpravidla o trávicí ústrojí - záněty sliznice, zvracení, průjmy - i krvavé. T-2 toxin však do organismu může proniknout i skrze neporušenou pokožku. Ve druhé se dostavuje zdánlivá úleva doprovázená poklesem počtu krevních destiček a bílých krvinek (úbytek červených u těžších případů nastává později). Ve třetí fázi jsou nemocní postiženi jednak bakteriálními infekcemi, a to banální a pro normálního člověka neškodnou flórou, jednak krvácením. Často bývají postiženy krční mandle, proto byla choroba známa i pod synonymem "septická angína". Přeživší nemocní se dostávají do několikaměsíčního období rekonvalescence. Při chorobě je důležitý zejména přísun plnohodnotných bílkovin, poněkud kompenzující pokles proteosyntézy, vyvolaný trichoteceny (Šimůnek, 2003).

Nejdůležitější je prevence proti plísním. Státní zdravotní ústav vydal desatero rad k ochraně zdraví před mykotoxiny (2000). Tyto rady by se měli nadále šířit mezi veřejností. Mezi nejdůležitější rady patří: nekupovat plesnivé, nahnílé potraviny, uchovávat potraviny dle doporučení výrobce, nekonzumovat plesnivé potraviny, neokrajovat, nekrmít jimi hospodářská zvířata, udržovat hygienu domácností.

Podle dosavadních výsledků sledování mykotoxinů v potravinách je riziko akutního toxického účinku mykotoxinů pro populaci v ČR považováno za minimální. Za významné se však považuje riziko pozdních toxických účinků (zejména karcinogenní riziko, imunotoxicita), ale i vývojová toxicita po příjmu velmi nízkých jednorázových nebo opakovaných koncentrací mykotoxinů v potravinách (Ostrý, 2000).

Nálezy aflatoxinu B<sub>1</sub> v moči a ochratoxinu A v krevním séru svědčí o reálné expozici aflatoxinu B<sub>1</sub> a ochratoxinu A u populace v ČR. Vzhledem k tomu, že výskyt mykotoxinů v potravinách je nerovnoměrný, je třeba pokračovat ve stanovení biomarkerů a sledovat v čase trendy dietárního vystavení vybraným mykotoxinům u populace v ČR. Je potřeba sledovat skupiny obyvatelstva, které konzumují jednostrannou dietu (např. vegetariány či samozásobitele potravinami) a mohou tak být vystaveni vybraným mykotoxinům (Ostrý, 2000).

## 7. LEGISLATIVNÍ LIMITY – EU, ČR

Platnou legislativou EU jsou nyní mykotoxiny limitovány v souladu s:

- Nařízením Komise č. 1881/2006 ES. Limitovány jsou konkrétně: aflatoxiny: B1, suma B1, B2, G1, G2, aflatoxin M1, ochratoxin A, DON (deoxynivalenol = vomitoxin), zearalenon, fumonisiny B1a B2. Pro T-2 a HT-2 toxin zatím limity nejsou stanoveny.
- Nařízením Komise č. 1126/2007 ES se stanovují maximální hodnoty obsahu toxinů rodu *Fusarium*, tj. fumonisiny, DON, zearalenon.
- Nařízením Komise č. 105/2010 EU se stanovují maximální limity pro ochratoxin A.
- Nařízením Komise č. 165/2010 EU se stanovují maximální limity pro aflatoxiny.

Podle Nařízení Komise č. 1881/2006 mezi potraviny obecně A patří např.: mléko, dětská a kojenecká výživa, vepřové maso, hovězí maso, rýže, mouka, těstoviny, brambory. Mezi potraviny obecně B patří např.: mléčné výrobky, smetana, sýry, vejce, maso z lovné zvěře, droby, ryby, cukr, ovoce, med, kakao. Legislativní limity mykotoxinů jsou uvedeny v tabulkách v příloze č. 2.

## 8. PROBLEMATIKA MYKOTOXINŮ V PIVU

Pivo je nejvíce konzumovaný kvašený alkoholický nápoj v České Republice, proto jsou mykotoxiny v pivu velmi diskutovaným tématem. Výzkum mykotoxinů v pivu proběhl v Česku v letech 2010 a 2011 na Vysoké škole chemicko-technologické v Praze pro Evropský úřad bezpečnosti potravin (EFSA). Na problematiku mykotoxinů v pivu upozornil časopis dTest, následně se mykotoxiny v pivu zabýval i SZÚ.

Podle časopisu dTest (2013) se do piva mykotoxiny, konkrétně deoxynivalenol a jeho vázaná forma deoxynivalenol-3-glukosid, dostávají napadením klasů sladovnického ječmene plísní rodu *Fusarium*. Za tepla a vlhka při výrobě sladu se dále plísně množí a nezničí se ani při vaření piva. Nejvíce deoxynivalenolu obsahovalo tmavé pivo Svijanská kněžna s 5,2 % alkoholu (Pivovar Svijany a.s., Svijany). V 1 litru piva bylo zjištěno 85 µg deoxynivalenolu. To je pro běžného konzumenta množství, které překračuje tolerovanou denní dávku deoxynivalenolu stanovenou EU. Časopis dTest v závěru konstatuje, že obsah deoxynivalenolu do 10 µg/l piva nemůže mírnému konzumentovi uškodit.

Možným řešením případného překračování limitů mykotoxinů v pivu se jeví spíše stanovit limit pro slad, nikoli pro pivo (Ruprich, 2013). Podle Bělákové (2013) je základním předpokladem pro kvalitu piva zajištění kvality vstupních surovin pro jeho výrobu a jejich pravidelná kontrola. Ačkoli mykotoxiny v pivovarských surovinách a pivu nepředstavují významné zdravotní ohrožení, je nutné jejich výskyt průběžně sledovat a chránit tak zdraví spotřebitele.

## 9. ZÁVĚR

Tato bakalářská práce shrnuje základní charakteristiky významných mykotoxinů. Popisuje základní charakteristiky mykotoxikóz. Uvádí vývoj mykotoxikóz v historii po současnost. Okrajově se zabývá legislativními limity mykotoxinů v potravinách.

Denně náš organizmus ohrožují toxické účinky mykotoxinů, a proto bychom neměli podceňovat jejich prevenci. Onemocnění, která mohou vyvolat, způsobují trvalé poškození zdraví a v některých případech jsou i životu nebezpečná. Téměř všechny mykotoxiny z dlouhodobého hlediska poškozují játra, ledviny, krevní oběh, negativně působí na imunitní systém, některé jsou karcinogenní. Mohou způsobovat také nevolnost, halucinace či svalové křeče.

Mykotoxikózy se bohužel často skrývají za jiné diagnózy. Díky klimatickým změnám se může v našem státě stávat, že výskyt mykotoxinů bude častější, díky zvyšujícím se průměrným teplotám, které vytvářejí lepší podmínky pro růst toxigenních plísní, a bude nutno vyvíjet nové metody jak zabránit množení plísní v potravinách a krmivech. Budoucnost bude patřit genetice a molekulární biologii např. šlechtění geneticky upravených rostlin vůči houbovým chorobám. Bude důležité poskytnout také informace širší veřejnosti.

## 10. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

BĚLÁKOVÁ, S. *Mykotoxiny v pivovarských surovinách a v pivu*. Brno, 2013. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická. Vedoucí dizertační práce Josef Čáslavský. 64 s.

BETINA, V. *Mykotoxíny: chémia - biológia - ekológia*. Bratislava: Alfa, 1990, Edícia potravinárskej literatúry. 284 s. ISBN 80-050-0631-4.

ČESKO. Ministerstvo zemědělství. Vyhláška Ministerstva zemědělství č.53/2002Sb. ze dne 29. ledna 2002, kterou se stanoví chemické požadavky na zdravotní nezávadnost jednotlivých druhů potravin a potravinových surovin, podmínky použití látek přídatných, pomocných a potravních doplňků. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 2002, částka 22, s. 866-984. Dostupné také z: <http://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/ViewFile.aspx?type=c&id=3841>

DVOŘÁČKOVÁ, I. *Mykotoxikózy a člověk*. Československá hygiena. Praha : Avicenum, 1982, 27(5): 302-306. ISSN 0009-0573.

dTest: časopis pro spotřebitele. *Mykotoxiny v pivu*. Praha : Občanské sdružení spotřebitelů TEST, 2013, 2013(5), 22-29. ISSN 1210-731X.

Encyklopedie praktického lékaře: abecední slovník. Díl 6. Editovali Duchoslav PANÝREK, Miloš NETOUŠEK, Jaroslav HOŘEJŠÍ, Praha : Borský a Šulc, 1950. 1079 s. Heslo, Ergotismus, s. 950-952.

EVROPSKÁ UNIE. Nařízení Komise (ES) č. 1881/2006 ze dne 19. prosince 2006 , kterým se stanoví maximální limity některých kontaminujících látek v potravinách. In: *Úřední věstník Evropské unie*. 2006, L 364/5-24. Dostupné také z: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=celex:32006R1881>

HERINK, J., RYCHLÍK I., PELCLOVÁ D. *Toxické poškození ledvin houbami: patogeneze, klinika, léčba*. Praha: Maxdorf, 2007, 303 s. ISBN 9788073451226.

JESENSKÁ, Z., POLÁKOVÁ O. *Vplyv mykotoxínov na organizmus človeka*. Lekársky obzor: orgán Povereníctva zdravotníctva. Bratislava: Osveta, 1978, 27(1): 21-27. ISSN 0457-4214.

KRMENČÍK, P. *Biotox cz : Historie ergotismu - Massachusetts 1692*. [online]. ©2001-2007 [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: [http://www.biotox.cz/toxikon/mikromycety/namel\\_historie.php](http://www.biotox.cz/toxikon/mikromycety/namel_historie.php)

MALÍŘ, F. *Mykotoxiny v životním a pracovním prostředí a zdravotní rizika*. Hradec Králové, 1998. Písemná práce k ústní rigorozní zkoušce na Vojenské lékařské akademii JEP. 69 s.

MALÍŘ, F., OSTRÝ V., et al. *Vláknité mikromycety (plísně), mykotoxiny a zdraví člověka*. Brno: Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2003, 349 s. ISBN 80-701-3395-3.

OSTRÝ, V. *Mikroskopické vláknité houby: Účinky mykotoxinů na lidské zdraví*. Vesmír: přírodovědecký časopis. [online časopis] 2000, 79(4): 187-189. ISSN 1214-4029. [cit. 2015-07-09]. Dostupné z: <http://casopis.vesmir.cz/clanek/mikroskopicke-vlaknite-houby>

OSTRÝ, V. *Vláknité mikroskopické houby (plísně), mykotoxiny a zdraví člověka*. Praha: Státní zdravotní ústav, 1998. ISBN 8070711027.

OSTRÝ, V. *Desatero rad k ochraně zdraví před mykotoxiny (plísňovými jedy) a toxinogenními plísněmi*. 2. upravené vydání. Praha: Státní zdravotní ústav, 2000.

PŘÍHODA, A. *Jedovaté mikroskopické houby*. Živa: časopis pro biologickou práci. Praha: Nakladatelství Československé akademie věd, 1958, 6(4), 139-142. ISSN 0044-4812.

RAI, M., VARMA A. *Mycotoxins in Food, Feed and Bioweapons*. Londýn: Springer, 2010. 405 s. ISBN 978-3-642-00725-5.

RUPRICH, J. *Mykotoxin ochratoxin A: hodnocení nebezpečnosti a zdravotního rizika*. Praha: Státní zdravotní ústav, 1997

RUPRICH, J. 2013. *Zhodnocení zdravotního rizika DON/DON - 3G z piva*. [online]. Státní zdravotní ústav: Centrum zdraví, výživy a potravin. [cit. 2015-07-09]. Dostupné z: <http://czvp.szu.cz/aktuality/Pivo%20mykotoxin%20DON.pdf>

ŠIMŮNEK, J. 2003. *Mykotoxiny: Přehled nejdůležitějších mykotoxinů*. [online]. Masarykova univerzita: Lékařská fakulta. Verze 1.3. [cit. 2015-06-09]. Dostupné z: [http://www.med.muni.cz/predmety/preventivni/MYKOTW/mtpr\\_idx.htm](http://www.med.muni.cz/predmety/preventivni/MYKOTW/mtpr_idx.htm)

ŠIMŮNEK, J. 2004. *Plísně a mykotoxiny*. [online]. Masarykova univerzita: Lékařská fakulta. [cit. 2015-06-08]. Dostupné z: [http://www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/plisne\\_a\\_mykotoxiny.pdf](http://www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/plisne_a_mykotoxiny.pdf)

VAN DER MERWE, K. J., STEYN P. S., FOURIE L. *Ochratoxin A, a Toxic Metabolite produced by Aspergillus ochraceus Wilh. Nature*. 1965, (205), 1112-1113. DOI: 10.1038/2051112a0.

ZICHA, O. *BioLib* [online]. ©1999-2016 [cit. 2015-06-09]. Dostupné z: [www.biolib.cz](http://www.biolib.cz)

Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem (ZÚÚL): NRL pro mykotoxiny. Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem [online]. [cit. 2016-02-13]. Dostupné z: <http://www.zuusti.cz/sluzby/hygienicke-laboratore/mykotoxiny/>

## 11. SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1 : Vlákňité mikroskopické houby [cit. 2015-11-29]. Dostupné z: <http://www.diagnostika.estranky.sk/clanky/mykotoxiny.html>

Obrázek 2: Kontaminovaná kukuřice [cit. 2015-11-29]. Dostupné z: <http://www.osel.cz/2708-geneticky-modifikovane-plodiny-setri-hmyz.html>

Obrázek 3 : Přehled mykotoxinů [cit. 2015-11-29]. Dostupné z: <http://www.equichannel.cz/plisne-produkuji-toxiny-aneb-skryte-jedy-v-krmeni-vaseho-kone>

Obrázek 4 : Strukturní vzorec ochratoxinu A [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Ochratoxin\\_A#/media/File:Ochratoxin\\_A.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Ochratoxin_A#/media/File:Ochratoxin_A.svg)

Obrázek 5 : Strukturní vzorec aflatoxinu B<sub>1</sub> [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Aflatoxin\\_B1#/media/File:%28%E2%80%93Aflatoxin\\_B1\\_Structural\\_Formulae\\_V.1.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Aflatoxin_B1#/media/File:%28%E2%80%93Aflatoxin_B1_Structural_Formulae_V.1.svg)

Obrázek 6 : Strukturní vzorec patulinu [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Patulin#/media/File:Patulin.png>

Obrázek 7 : Strukturní vzorec fumonisinu B<sub>1</sub> [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: [https://en.wikipedia.org/wiki/Fumonisin\\_B1#/media/File:Fumonisin\\_B1.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Fumonisin_B1#/media/File:Fumonisin_B1.svg)

Obrázek 8 : Strukturní vzorec deoxynivalenonu [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Vomitoxin#/media/File:Vomitoxin2DCSD.svg>

Obrázek 9 : Strukturní vzorec zearalenonu [cit. 2016-02-28]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Zearalenone#/media/File:Zearalenone.svg>

Obrázek 10 : Žebráci postiženi ergotismem [cit. 2015-11-29]. Dostupné z: <http://www.webchemie.cz/ergotizmus.html>

Obrázek 11 : Nemocný [cit. 2015-11-29]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/Beriberi>

Tabulka 1 : Producenti ochratoxinu A

Tabulka 2 : Akutní a chronická onemocnění lidí spojovaná s mykotoxiny

Tabulka 3 : NPM pro mykotoxiny

Tabulka 4 : NPM pro mykotoxiny

Tabulka 5 : NPM pro mykotoxiny

Tabulka 6 : PM pro mykotoxiny

Tabulka 7 : PM a SM pro mykotoxiny

Tabulka 8 : PM a SM pro mykotoxiny

Tabulka 9 : PM a SM pro mykotoxiny



## 12. PŘÍLOHY

## PŘÍLOHA Č. 1

Tabulka 2 : Akutní a chronická onemocnění lidí spojovaná s mykotoxiny

Mykotoxikóza	Mykotoxin
Aflatoxikóza (Aflatoxicosis)	aflatoxiny
Akutní DON toxikóza (Acute DON toxicosis)	deoxynivalenol
Akutní kardiální beri-beri (Cardiac beri beri)	citreoviridin
Alimentární toxická aleukie (Alimentary toxic aleukia)	trichoteceny
Balkánská endemická nefropatie (Balkan nephropathy)	Ochratoxin A, a další mykotoxiny (např.citrinin)
Cirhoza dětí v Indii (Indian childhood cirrhosis)	aflatoxiny
Duševní retardace dětí (Mental retardation of children)	aflatoxiny
Encefalopatie Udorn (Udorn Encephalopathy)	aflatoxiny
Epidemická polyurea (Poona disease)	mykotoxiny ? z <i>Rhizopus nigricans</i>
Egrotismus (Ergotism)	námelové alkaloidy
Fusariotoxikóza v Číně (Fusariotoxicosis in China)	fuzáriové mykotoxiny
Hemolýza po konzumaci sága (Sago Hemolysis)	neznámé?mykotoxiny?
Chronická gastritida (Chronic gastritis)	aflatoxiny
Indická endemická artritida (Endemic Familiar Arthritis of Malnad)	fuzáriové mykotoxiny
Jihoafrická osteoartróza (Chronic osteoarthritis)	trichoteceny
Karcinom jícnu (Oesophageal cancer)	fumonisin
Kardiomyopatie z „kobaltového piva“	?mykotoxiny? ze sladu
Kašin-Beckova nemoc (Kashin –Beck disease)	fuzáriové mykotoxiny
Kešanská kardiomyopatie	?trichoteceny?
Kwashiorkor (Kwashiorkor)	aflatoxiny
Mukomykotická nemoc (Mucomycotic disease)	?mykotoxiny?Mucoraceae
Nádory ledvin (Renal tumors)	ochratoxin A
Nemoc mseleni (Mseleni joint disease)	trichoteceny
Nemoc sklízěčů celeru (Celery harvesters disease)	mykotoxiny z <i>Sclerotinia sclerotiorum</i>
Onemocnění akakabi-byo (Akakabi-byo disease)	mykotoxiny z <i>Fusarium Graminearum</i> , <i>F.nivale</i>

Onemocnění onyalai (Onyalai disease)	tenuazonová kyselina moniliformin
Onemocnění ze žluté rýže (Yellow rice disease)	luteoskyrin, citrinin, rugulosin, islandotoxin, citreovitrudin, cyclochlorotin
Otrava „opojným“ chlebem (Scabby grain toxicosis)	mykotoxin-z <i>Fusarium graminearum</i>
Otrava červenou plísní (Red mold poisoning)	fuzáriový mykotoxin-deoxynivalenol
Otrava z cukrové třtiny (Arthrimum Sugarcane Poisoning)	$\beta$ -nitropropionová kyselina mykotoxiny z <i>Arthrimum</i> spp. a z <i>Fusarium moniliforme</i> (fumonisiny?)
Otrava ze zaplesnivělého prosa (Koudua poisoning)	kodo toxiny z <i>Phomopsis paspali</i> nebo cyklopiazonová kyselina
Pelagra (Pellagra)	T-2toxin, fumonisiny, zearalenon
Primární jaterní karcinom (Primary liver cancer)	aflatoxiny
Předčasná puberta (Premature thelarche)	zearalenon
Rakovina děložního krčku (Cervical cancer)	zearalenon
Respirační onemocnění (Respiratory diseases)	aflatoxiny
Reyův syndrom (Reye apostrov s Syndrome)	aflatoxiny
Stachybotrytoxikóza (Stachybotryotoxicosis)	makrocyclické trichoteceny z <i>Stachybotrys atra</i>
Trombocytopenická purpura (Purpura)	?mykotoxin? z <i>Phoma sorghina</i>
Třesy (Tremors)	penitrem A, tremorgeny
Tuková degenerace jater (Fatty degeneration of the liver)	aflatoxiny
Urovova nemoc (Urov apostrov disease)	trichoteceny
Vývojová porucha mozku (Frontoethmoidal Encephalomeningocele)	?mykotoxiny-teratogeny?

(Malíř a Ostrý *et al.*, 2003)

## PŘÍLOHA Č. 2

Tabulka 3 : NPM pro mykotoxiny

Aflatoxin B<sub>1</sub>

Potravina	NPM mg/kg
dětská a kojenecká výživa	0,0005
arašídy k přímé spotřebě	0,002
arašídy jako surovina, kterou je nutno třídit nebo jinak fyzicky ošetřit před použitím k přímé spotřebě nebo jako surovina do potravin	0,008
kakao	0,01
ořechy a sušené ovoce jako surovina	0,005
ořechy a sušené ovoce pro přímou spotřebu	0,002
koření	0,02
obiloviny, včetně pohanky, a výrobky z nich	0,002
potraviny obecně A	0,005
potraviny obecně B	0,02

Tabulka 4 : NPM pro mykotoxiny

Aflatoxin M<sub>1</sub>

Potravina	NPM mg/kg
mléko syrové i tepelně ošetřené	0,00005
mléčná kojenecká a dětská výživa	0,00005

Tabulka 5 : NPM pro mykotoxiny

Aflatoxiny (suma B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>)

Potravina	NPM mg/kg
ořechy včetně arašídů a sušené ovoce pro přímou spotřebu	0,004
arašídy jako surovina, kterou je nutno třídit nebo jinak fyzicky ošetřit před použitím k přímé spotřebě nebo jako surovina do potravin	0,015
ořechy a sušené ovoce jako surovina	0,010
obiloviny	0,004
dětská výživa (od ukončeného 12.měsíce)	0,002
kojenecká výživa (od narození do ukončeného 12.měsíce)	0,001

potraviny obecně A včetně nápojů a A a B	0,008
potraviny obecně B	0,04

Tabulka 6 : PM pro mykotoxiny

**Sterigmatocystin**

Potravina	PM mg/kg
	(5/3)*
potraviny obecně A	0,005
potraviny obecně B	0,02

Tabulka 7 : PM a SM pro mykotoxiny

**Deoxynivalenol (DON)**

Potravina	PM mg/kg	SM mg/kg
	(5/2)*	
obilí	2,0	
mouka	1,0	
rýže	2,0	
kukuřice	2,0	

Tabulka 8 : PM a SM pro mykotoxiny

**Patulin**

Potravina	PM mg/kg	SM mg/kg
	(5/2)*	
dětská výživa		0,03
kojenecká výživa		0,02
potraviny obecně A	0,05	
potraviny obecně B	0,1	

Tabulka 9 : PM a SM pro mykotoxiny

**Ochratoxin A**

Potravina	PM mg/kg	SM mg/kg
	(5/2)*	
dětská výživa a kojenecká výživa		0,001
mouka a cereální výrobky	0,003	
potraviny obecně A	0,005	
potraviny obecně B	0,01	

(Ministerstvo zemědělství, 2002)