

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ И ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВНИ АСПЕКТИ НА МИКОТОКСИНТЕ В МЛЕЧНОТО ЖИВОТНОВЪДСТВО

Пламен Димитров Маруцов, гл. асистент, катедра „Ветеринарна
микробиология, инфекциозни и паразитни болести”,
Ветеринарномедицински факултет, Тракийски университет,
гр. Стара Загора

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Микотоксините са токсични съединения (вторични метаболити) продуцирани от различни сапрофитно живеещи плесенни гъби, принадлежащи към родовете *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Claviceps*, *Alternaria* и други. Те се образуват и натрупват, в резултат на пролиферация на плесените върху различни хранителни субстрати при благоприятни условия на средата, включващи подходяща температура и влажност.

Терминът микотоксин е комбинация от древногръцката дума *mykos* - гъба, плесен и латинската дума *toxicum* – отрова. За пръв път термина **микотоксини** е използван в Англия през 1960 г. след констатирането на висока смъртност във ферми за пуйчета ('Turkey-X disease') намиращи се в близост до Лондон. След проведените изследвания е доказано, високо съдържание на афлатоксини в добавяното към дажбата фъстъчено брашно с произход от Бразилия (Blount, W. P. 1961, Allcroft и сътр., 1961). Към момента броя на известните на науката микотоксини надхвърля 400, а като цяло са идентифицирани над 30 000 различни метаболити продуцирани от плесенни гъби.

II. ЗНАЧЕНИЕ ЗА ПУБЛИЧНОТО ЗДРАВЕ

Микотоксините винаги са представлявали риск за човешкото и животинското здраве, но последните няколко десетилетия те се разглеждат като едни от най-значимите контаминанти на хранителните продукти. Потвърждение на това е, че микотоксини могат да се открият в различни продукти използвани за храна. Тук влизат основни храни, като зърнени, бобови и маслодайни култури, ядки, кафе, сушени плодове, сокове, подправки, мляко и млечни продукти, месо и яйца, а дори и някои напитки (бира и вино). Наличието на плесенни токсини рефлектира негативно върху публичното здраве, контрола на храните, а също така и върху националните и международни икономически отношения. Всичко това е основание микотоксините да бъдат обект на засилен контрол от световните (FAO, WHO), европейските (Европейска комисия и EFSA) и национални институции.

По данни на Световната здравна организация (СЗО) около 25% от храните в световен мащаб са контаминирани с микотоксини. При широкомащабно проучване, включващо 25 000 проби от храни, от 30 различни държави Pittet (1998) открива присъствие на микотоксини в около 40% от тях. Това към днешна дата води до значително завишаване на контрола на храните във връзка със съдържанието на микотоксини и безопасността на консуматора. Микотоксините, най-често попадат в хранителните продукти за хора, при консумация на първично заразени растителни продукти или консумация на животински продукти получени от животни приемали храна с високо съдържание на микотоксини.

Факт е, че в днешно време потребителите са изключително загрижени за безопасността на храните, които консумират. В този аспект важно звено по хранителната верига представляват преживните животни и полученото от тях мляко и млечни продукти. Месото получено от преживни животни не

представлява риск за общественото здраве, поради биотрансформацията на микотоксините в търбуха и сравнително бързото им елиминиране от организма. Наличието на микотоксини в млякото и млечните продукти обаче е сериозен проблем. Това пряко касае безопасността им, тъй като те се нареждат сред водещите по потребление храни. Особено на голям риск е изложено здравето на новородените и подрастващи деца, тъй като те са потенциално по-чувствителни на токсините. Важно е да се отбележи, че при тези възрастови категории, хранителния режим включва консумация на големи количества мляко и млечни продукти спрямо телесното тегло. Значителен проблем, при хора на млечна диета биха могли да представляват дори и ниски количества на микотоксини в млякото неговите производни. Излъчването с млякото на микотоксини и/или техни метаболити при лактиращи животни, е резултат от възможността на съответния токсин да преминава през кръвно-млечната бариера. При дойни животни, приемащи контаминирана с афлатоксин В1 (AFB1) храна, се установява елиминирането му с млякото основно под формата на чернодробен 4-хидроксилиран метаболит, известен като афлатоксин М1 (AFM1). Афлатоксин М1 е основния микотоксин с възможност за значителна екскреция с млякото. Поради тази причина, за млякото млечните продукти AFM1 е целевия обект на мониторинг в системата за контрол на храните. Пределно допустимите нива по Европейското законодателство за съдържание на афлатоксин М1 в мляко за деца е 0,025 µg/kg, което е на половина от стойностите допустими при възрастните, съответно 0,05 µg/kg. Нормите са приложими и за млечни продукти, при които преработката неминуемо увеличава сухото вещество и води до концентриране на AFM1.

III. МЛЯКОТО И МЛЕЧНИТЕ ПРОДУКТИ

Във връзка с глобалните климатични промени настъпващи на планетата се констатира, нарастване случаите на доказване на микотоксини в храните за човешка и животинска консумация. Последствията от това са видими и при млякото и млечните продукти, като за 2012 година (най-горещата за последните сто години) са констатирани най-много случаи на доказване на афлатоксин М1. Нарастването на честотата на доказване на афлатоксин М1 в млякото, през последните няколко години се дължи не само на завишения контрол на храните, но и на повишаване чувствителността на използваните лабораторно-аналитични тестове.

Използването на контаминирано с афлатоксини мляко за производство на различни вторични продукти, е рисков фактор за преминаването и натрупването на AFM1 в крайния търговски продукт. Обработката на суровото мляко, като пастьоризация или технологичните процеси свързани с производството на кашкавал, сирене, кисело мляко, сметана и масло не повлияват съществено концентрацията на токсина (Wood, 1991; Galvano et al., 1996).

При производството на сирена, AFM1 се свързва с казеина, което води до значително повишаване на концентрацията му в крайния продукт. При меките сирена, концентрациите на AFM1 са 2.5 до 3.3 пъти по-високи от тези в суровото мляко. При твърдите сирена повишението е значително по-високо от 3.9 до 5.8 пъти, което разбира се е за сметка на повишаване на сухото вещество (Yousef and Marth, 1989).

Адаптираното сухо мляко използвано за храна през кърмачния период е друг възможен източник на AFM1, към момента завишения контрол по отношение на изходните суровини и крайния продукт редуцира риска от контаминация с афлатоксини до нула.

IV. МИКОТОКСИНИ В МЛЕЧНОТО ЖИВОТНОВЪДСТВО

Микотоксините, които най-често са докладвани при млечни крави включват афлатоксините произведени от род *Aspergillus*, деоксиниваленол (DON) и зеараленон (ZEN) произведени от род *Fusarium* spp. Други основни токсични деривати произвеждани от плесените гъби, като фумонизин, охратоксин А, алкалоидите на моравото рогче и микофенолова киселина се доказват много по-рядко.

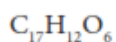
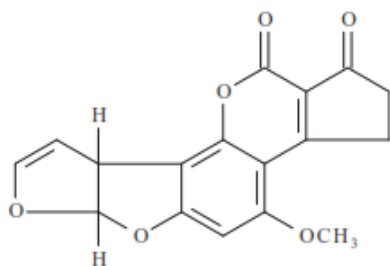
Афлатоксините са дифуранокумаринови (difuranocoumarin) производни, произвеждани от много линии на *A. flavus* и *A. parasiticus*. От микологична гледна точка съществуват съществени количествени и качествени разлики между токсигенната способност, показвана от различните линии в рамките на един токсигенен вид. При благоприятни условия, в проби от царевица е доказано само в рамките на четири дни образуването афлатоксини от над 1000 µg/kg (ppb). Афлатоксините B1, B2, G1 и G2 са естествено образуващи се токсични продукти, нареждащи се сред най-срещаните плесенни токсини. Характерно за тях е, че на тъмно под ултравиолетова светлина флуоресцират в синьо или зелено. Афлатоксините са генотоксични карциногени, като за тях се приема, че няма прагова стойност под която да не се развива карцином. Доклади на Международната агенция за изследване на раковите заболявания (IARC) посочват, че дори и при много ниски нива от 1 ng/kg/дневно, съществува риск от рак на черния дроб. Или с други думи, само нулевите нива на съдържание се отъждествяват с липсата на риск.

Афлатоксин B1 се смята за най-силно токсичният метаболит. Той е класифициран от Международната агенция за изследване на раковите заболявания (IARC, 1993) в **клас 1 канцерогени**. Афлатоксин B1 се образува в най-големи количества, и е около 80% от общата количество на

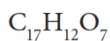
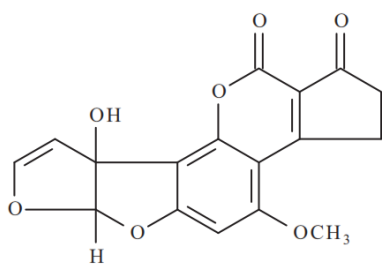
афлатоксините. Афлатоксин В1 е свързан с хепатоцелуларен карцином. Той се свързва с гуаниновата база на ДНК в чернодробните клетки, като предизвиква нарушения в генетичния код, регулиращ клетъчния растеж, това води до смърт на клетката или неопластичен растеж.

Афлатоксин М1 обикновено се счита за детоксикиран продукт на АFB1 като токсичността му е около един порядък по-малка от тази на АFB. Афлатоксин М1 е акутно действащ токсин, но с ниска канцерогенност, включен в **клас 2 канцерогени**.

Стеригматоцистинът е микотоксин продуциран от *Aspergillus versicolor* и други плесенни гъби и е прекурсор за синтеза на афлатоксини. Той е хепатотоксин и карциноген, но като цяло се приема, че притежава по-малка токсичност.



Афлатоксин В1

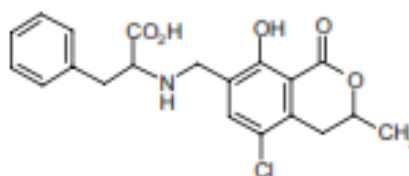


Афлатоксин М1

Охратоксин А (ОТА) е токсин продуциран от *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus carbonarius* и *Penicillium verrucosum*. Той също може да бъде констатиран в кравето мляко. Обикновено той се доказва в малки количества, като разбира се има случаи на свръхнормното му отделяне с млякото, в случаи когато огромни количества от него попаднат в храната на преживните. На практика редица проучвания сочат, че значителна част от охратоксин А се биотрансформира от руменовата микрофлора в охратоксин-α (по-слабо токсичен). Въпреки това Skaug (1999) открива, че дори нива на ОТА от 5 ng/kg /дневно (приемлив дневен прием /tolerable daily intake - TDI) са достатъчни да доведат до висок прием при деца консумиращи големи количества мляко.

В клиничен и здравен аспект, охратоксина се свързва с ентерит, некрози в лимфоидните тъкани и мастна инфилтрация на черния дроб (Szczzech et al., 1973).

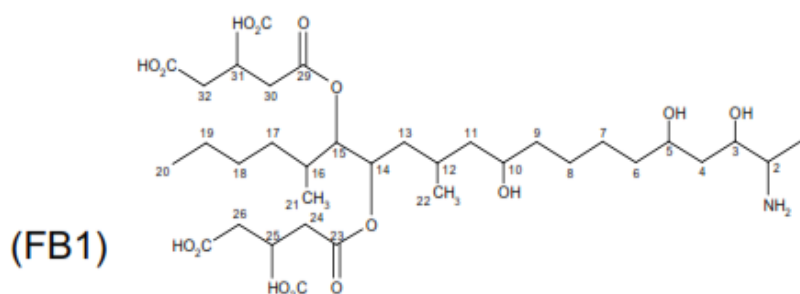
Ochratoxin A



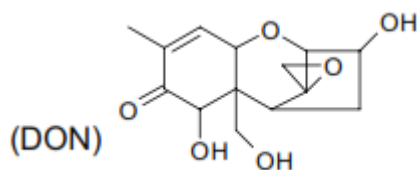
Фузариотоксините и в частност **трихотецените** също са свързани с здравословни проблеми при животните. Към момента са познати повече от 200 различни трихотецени. В резултат на попадането им в организма са наблюдавани загуба на тегло, повръщане, кръвоизливи, кожни поражения и в редки случаи смърт на животните. Те притежават имуносупресивен ефект, действайки основно върху клетъчно медиацията на имунитета. Като цяло те са с много по-малко значение за преживните животни и продуктите получени от тях, но натрупването им в големи количества в храната неминуемо

рефлектира върху здравето на животните. **T-2 токсинът** е основен представител от групата на трихотецените от тип А, химичен клас немакроциклични трихотецени, основно се произвежда от *F. sporotrichioides*.

Фумонизините B1, B2 и B3 са хепато и нефротоксични съединения, произвеждани основно от *Fusarium verticillioides* и *F. proliferatum*. Те са по-токсични за непреливите животни, като при конете предизвикват размекване на бялото мозъчно вещество (leukoencephalomalacia), при свинете едем на белия дроб, а при човека (Marasas, 1996) са докладва за езофагеални тумори. Преливите имат значително по-нисък капацитет на абсорбция (Richard et al., 1996). Ефектът върху дойни крави (Джерсей) при прием на 3 mg фумонизин B1 на kg/ж.м./дневно в продължение на 14 дни, е установено намаляване приема на храна и редуциране на млечната продуктивност (Richard et al., 1996). Данните за интоксикация се потвърждават от повишената серумна активност на чернодробните ензими ASAT и GGT.



Деоксиниваленолът (DON) е тип В трихотецен (епоксисесквитерпени), произвеждан от *Fusarium graminearum* и *F. culmorum*. Той действа имуносупресивно, като намалява фегоцитната и неутрофилна активност, което води до повишена предразположеност към различни заболявания, и то най-вече мастити.



V. МИКОТОКСИНТЕ, ПРЕЖИВНИТЕ ЖИВОТНИ И БИОТРАНСФОРМАЦИЯТА ИМ ОТ ТЪРБУШНАТА МИКРОФЛОРА

Едно от първите значими съобщения за ролята на плесените токсини и връзката им със здравето при животните е направено в началото петдесетте години на 20 век. Конкретният случай касае, поредица от смъртни случай при говеда и свине след консумация на фураж съдържащ плесенясала царевица. През следващите години токсичени продукти от родовете *Aspergillus* и *Penicillium* са идентифицирани при подобни проблеми (Burnside et al., 1957).

Въпреки, че преживните се приемат за сравнително по-устойчиви към микотоксините, нерядко се съобщава за значими последствия засягащи тези видове животни след прием на големи количества токсини.

Един от основните източници на афлатоксини за млечните крави са зърнените култури, най-вече царевицата и пшеницата, изсушената (*DDGS /Dried Distillers Grains with Solubles*), и влажната (*WDGS /Wet Distillers Grains with Solubles*) спиртоварна каша, а също така соята и слънчогледа.

Значителни проблеми биха могли да възникнат при изхранването на изсушената (*DDGS*) спиртоварна каша. По време на технологичния процес за добив на етанол, около две-трети от зърното (скорбялата) се ферментира от дрождите, като се получава етанол и въглероден диоксид. По време на процеса микотоксините не се разграждат, което е причина получения *DDGS*

да съдържа **около три пъти повече микотоксини, сравнение с зърното преди ферментацията** (Wu F. and Munkvold G. P. 2008; Zhang Y., et al., 2009). Друг източник на афлатоксини са грубите фуражи, като силажите, сеното, люцерната и сламата (O'Brien et al., 2005, Mansfield and Kuldau, 2007). Доказано е, че по време на съхранение силажите могат да са субстрат за развитие на някои киселиннотолерантни и микроаеробни видове плесени. Обикновено в тези случаи се доказват представители на родовете *Penicillium* (*P. roqueforti* и *P. paneum*), *Aspergillus* (*A. fumigatus* and *A. flavus*) (Cole et al., 1977) и *Byssoschlamys nivea* (Escoula, 1975).

При лични наблюдения в стопанство с около 90 броя, високопродуктивни дойни крави (средна млечност 29 литра), първите признаци за наличие на афлатоксини в дажбата включват редуциране приема на храна (с около 2 кг/крава), размекване на изпражненията, и поява на 3-4 мастита. Обикновено това се наблюдава до четири дни след включване в дажбата на несертифицирана по отношение съдържанието на афлатоксини царевица или при смяна на бирената каша с DDGS.

В клиничен аспект при **острите случаи на афлатоксикоза**, се констатираат значителни увреждания на черния дроб (лезии), водещи до конгестия и кървене и често завършващи летално, в рамките от няколко часа до или дни (Pier, 1992). Патогенетичните ефекти на афлатоксините при дойните крави, най-често са свързани с нарушения в чернодробните функции, намален апетит, което е свързано с редуциране на млечната продуктивност. Нарушаването на чернодробната функция може да е свързано също и с фотосензибилизация (Miller and Wilson, 1994).

Хроничните форми на проявление на афлатоксикозите са много по-чести. Хроничното приемане на афлатоксини с храната води до мастна инфилтрация на чернодробния паренхим, бъбреците и сърцето. Афлатоксините могат да са отговорни за различни клинични форми на

енцефалопатии и отоци. Чернодробните ензими обикновено са повишени, увеличено е протромбиново време, а протеиновия и липиден метаболизъм в черния дроб са нарушени, водещо до чернодробна липидоза.

При проведен експеримент с кози хранени с дажба съдържаща афлатоксин В1 в дози 0.1-0.4 mg/kg дневно, Miller *et al.* (1984) отчита несигнификантно повишение на концентрацията на γ -глобулините и намаляване на β -глобулините в серума. Клинично е наблюдаван иктерус, асцит и проблеми от респираторно естество свързани с пневмония и ринит. Патохистологичните промени включват пролиферативни промени в жлъчните пътища, кариомегалия и дегенерация на хепатоцитите и проксимална тубуларна нефроза. Патологоанатомично се установяват множество петехиални кръвоизливи и блед дегенеративно изменен черен дроб.

Като беше упоменато преживните животни, се приемат като по-малко сензитивни (Fink-Gremmels, 2008) към микотоксините, отколкото са моногастричните. Причината за това е, че микрофлората в търбуха метаболизира микотоксините до по-малко токсични съединения. Благодарение на детоксикиращата способност на руменовата микрофлора се смята, че преживните могат да толерират присъствието на по-големи количества микотоксини в дажбата си, без да са налице значителни отклонения в здравословното им състояние. От друга страна това не трябва да бъде приемано еднозначно, тъй-като физично-химичните реакции и метаболитните процеси в търбуха са пряко свързани с бактериалните и протозойни видове формиращи сложна екосистема. Възможностите за токсинпреобразуване са зависими от възрастта, породата, пола, приетата доза, състав на дажбата, продължителност на изхранване на контаминирания фураж, имунен статус и други (Dien Heidler and Schatzmayr, 2003) .

Неотдавнашни проучвания върху процесите за биоразграждане на микотоксините посочват участието на редица микробни видове (Schatzmaut и др., 2006). Сред първите микотоксини доказани, че могат да бъдат преобразувани от преживните до по-малко или нетоксични субстанции са **охратоксин А** (Hult и сътр., 1976) и **афлатоксин В1** (Alcroft и сътр., 1968). Engel и Hagemeister (1997) съобщават, за разграждане на 42% от афлатоксините при *in vitro* инкубация в течната фракция на търбушно съдържание. Upadhyaya и др. (2009) съобщава, че деградацията афлатоксин В1 в търбухова течност се влияе от вида на животното и вида фуража включен в дажбата. Промените в състава на дажбата, като например съотношението фураж/концентрат, или включването на богати на протеин храни променят детоксикиращата способността на микроорганизмите в търбуха (Xiao и др, 1991.; Liu Yang, 2010).

Охратоксин А следствие на активните хидролитични процеси в търбуха, пептидните връзки се разрушават, при което се образува фенилаланин и охратоксин- α с по-ниска токсичност (Hult и сътр., 1976). Охратоксина също би могъл да се естерифицира, образувайки охратоксин С (Galtier and Alvinerie, 1976), притежаващ подобна токсичност (Chu, 1974).

При изследване на микотоксинсвързаните метаболитни процеси при преживни животни е установено (Kieessling et al., 1984), че зеараленон (ZEN), Т-2 токсин, diacetoxyscirpenol (DAS) и деоксиваленол (DON) са добре метаболизирани в търбушна течност, докато афлатоксин В1 и охратоксин А се трансформират значително по-слабо. Westlake и др. (1989) изследва въздействието на тези микотоксини с допълнително добавяне на **верукарин А** (образуван от *Fusarium* spp.), върху темпа на растеж на *Butyrivibrio fibrisolvens*. В резултат се установява, че този организъм е в състояние да се разгражда всички токсини, но не и афлатоксин В1, и че нито един от изследваните микотоксини не инхибира растежа на *B. fibrisolvens*.

Друг важен момент свързан с биотрансформацията на микотоксините е, че *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Selenomonas ruminantium* и *Anaerovibrio lipolytica* (Westlake и др., 1987) могат чрез ензимна преработка на **T-2 токсина**, да използват го като източник на енергия.

При своите проучвания Kennedy и сътр. (1998) съобщават, че 90% от **зераленона (ZEN)** се хидролизира до α -ZEN от руменовата микрофлора. Въпреки че алфа формата на ZEN е по-естрогенна от нехидролизираната си форма, поради ниската степен на абсорбция, преживни животни са по-малко податливи на зераленона (Seeling и др., 2006). Kiesling и др. (1984) показват, че 90-100 % от метаболизма на OTA, ZEN, T-2 токсин и DAS е следствие от протозойната активност в търбуха и следователно те са определени, като най-съществените видове в биодеградацията на микотоксините.

Други проучвания по въпроса също потвърждават, че бактериалната микрофлора на търбуха притежава значителен капацитет за разграждане на OTA (Schatzmaug и др., 2002 г.; Liu Yang, 2010). При проведени проучвания при туземни кози в Корея (Liu Yang, 2010) се констатира високостепенно разграждане на OTA при дажба състояща се изцяло от груб фураж, следствие на която промените в руменовата микрофлора са били в полза на *Bacillus licheniformis*. Способността на *B. licheniformis* за разграждане на охратоксин А е докладвана по-рано от Petchkongkaew и сътр., 2008.

Binder и др. (2000) изолира от търбушно съдържание нов вид бактерия от рода Eubacterium (*Eubacterium* щам BBSH 797), която показва значителен потенциал за биотрансформация на епоксидната група на трихотецените в диен (Schatzmaug и др., 2006).

Афлатоксин M1, M2, Q1и афлатоксикола се детоксикират в организма, чрез конюгация с глюкуронид и сулфат в черния дроб оттам чрез жлъчката попадат в червата и се екскретират с фецеса. Афлатоксиколът може да бъде оксидиран до афлатоксин В1 и да бъде източник за неговата

синтеза в организма. Най-проблемните микотоксини, като цяло са **слабо биоконвертируеми** в търбуха, при концентрации от 1.0 до 10.0µg/ml (Westlake et al., 1989) установява, че по-малко от 10% бива разграденен в търбуха. Храносмилателната и ферментативна функция в турбуха се нарушават при наличие на афлатоксини в дажбата. При концентрации на афлатосин В1 до 10.0µg/ml, функционалната активност на по-голямата част от търбуховта микрофлора е напълно потисната.

Взети заедно, тези примери илюстрират капацитета на търбуха за инактивиране на микотоксините. Въпреки изложените факти, съществува вероятност от редица неблагоприятни ефекти на микотоксините върху здравето на преживните. Много от проведените изследвания са непоследователни, а понякога и противоречиви. Афлатоксините се биотрансформират слабо в търбуха, като този процес може да бъде повлиян от редица фактори. В допълнение афлатоксините са липофилни съединения с ниска молекулна маса, пасивно и активно абсорбирани от гастроинтестиналния тракт. Абсорбцията на афлатоксини започва в устата и хранопровода, преди да достигнат търбуха, като още на петата минута афлатоксин М1 се детектира в плазмата. След преминаването им през предстомашията, афлатоксините достигат червата, където се абсорбират и попадат в чернодробната портална система. Въпреки, че афлатоксините не акумулират лесно в организма, продължителното им приемане води до токсичен ефект в тъканите. При млади животни е доказано, че те абсорбират афлатоксините много по-ефективно, съпоставени с възрастните. Основно елиминацията на афлатоксините се осъществява с жлъчката, фецеса, урината и млякото, като повечето видове животни успяват да елиминират токсините за 24 часа след еднократен прием. При бременни животни афлатоксините преминават през плацентата и увреждат феталните тъкани и органи, като могат да доведат до смърт на фетуса и аборт.

Друг фактор, на който следва да бъде акцентирано е, че последните няколко десетилетия млечната продуктивност при дойните крави се е увеличила значително. Конкретно при породата Холщайн генетичния потенциал за млечна продуктивност се удвоил. Следствие на гореказаното, редица автори потвърждават от изследванията си, че **високопродуктивните крави отделят с млякото си по-големи количества афлатоксин М1**, което следва също да бъде оценено като рисков фактор. Интензификацията в млечното говедовъдство, свързана и с по-високия прием на храна, както и по-бързото преминаване на ингеста през храносмилателния тракт намалява времето за престояване на храната в търбуха, което резултира негативно върху детоксикиращата способност на микрофлората. С особено внимание трябва да погледнем на “фреш” групата (преснотелките). При тях прехода от сухостойна, към дажба за лактиращи крави действа негативно върху виталитета на микрофлората в търбуха, което също рефлектира негативно върху детоксикацията на микотоксините.

VI. ДЕКОНТАМИНАЦИЯ И ДЕТОКСИФИКАЦИЯ НА ХРАНИТЕ ЗА ЖИВОТИНСКА КОНСУМАЦИЯ

Поради значителния риск от контаминация на суровините използвани за храна на млекодайки крави е необходимо предприемането на широкомащабни мерки целящи намаляване нивата на микотоксините. Контролът и превантивните мерки са нормативно уредени в Европейските регламенти и директиви, както и на законодателните документи на национално ниво.

Първоначалният контрол трябва да касае редуцирането на плесенната контаминация на различните видове земеделски култури. Той е свързан с предприемането на стриктни агротехнически действия във всички фази на производствения цикъл (вегетационен период, жътва, транспортиране,

обработка, съхранение и др.). Когато, вече е налице контаминация на фуража е необходимо предприемането на различни мерки (механична сепарация, плътностна сегрегация, термична инактивация, радиационно облъчване, екстракция и др.) редуциращи нивата на микотоксините.

На второ място е необходимо стратегическото намаляване на нивата на микотоксините в хранителните дажби на млекодайните крави. През последните няколко десетилетия това се осъществява, чрез използването на т.н. микотоксинсвързващи агенти. Свързващи по повърхността си или във вътрешните си структури микотоксините, при което последните стават нерезорбируеми в храносмилателния тракт. Първите микотоксин свързващи агенти са алуминосиликати, глини, зеолити и активен въглен, като по отношение на някои микотоксини те имат лимитирана ефикасност. Друг техен недостатък, свързан с това, че те улавят и биологично важни хранителни вещества. С цел преодоляване на някои недостатъци на неорганичните материали към момента се използват някои органични продукти, като модифицирани клетъчни стени от дрожди. Клетъчни стени от лактобацили, бифидобактерии и пропионибактерии също притежават забележителен ефект срещу афлатоксини, и се разработват като токсин свързващи агенти.

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контаминацията на суровото мляко и получаваните от него продукти с афлатоксин М1 е обществено здравен проблем на световно ниво. Това изисква постоянен контрол по хранителната верига базиран на целенасочени превантивни стратегии със системен характер, имащи за цел ефективно редуциране нивата на афлатоксините. Реалната опасност от постоянна контаминация на фуражите за млечни крави изисква регулярен контрол,

както на отделните компоненти влизащи в състава на дажбата, така и на добитото мляко още преди постъпването му за преработка. Това от своя страна изисква необходимата въоръженост с прецизни аналитични методи и даваща точни и недвусмислени резултати.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА:

1. Allcroft, R ., Carnaghan, R . B . A . Sargeant,, K ., and' O' Kelly, J ., 1961 Vet. Rec . 73: 428-429, A toxic factor in Brazilian groundnut meal.
2. Binder, E. M., D. Heidler, G. Schatzmayr, N. Thimm, E. Fuchs, M. Schuh, R. Krska and J. Binder. 2000. Microbial detoxification of mycotoxins in animal feed. Proceedings of the 10th International IUPAC Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins, Brazil.
3. Blount, W. P. 1961. Turkey „X” disease. *Turkeys (J. Brit. Turkey Federation)* 9(2), 52, 55-58,61,77.
4. Burnside, J.E.; Sipple, W.L. Forgacs, J, Carll, W.T, Atwood, M.B. & Doll, E.R. 1957. A disease of swine and cattle caused by eating moldy corn. II. Experimental production with pure cultures of molds. *Am. J. Vet. Res*, Vol.18, pp.817
5. Chu, F. S. 1974. Studies in ochratoxin. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 2: 499.
6. Cole RJ, Kirksey JW, Dorner JW, Wilson DM, Johnson J, Jr., Bedell D, Springer JP, Chexal KK, Clardy J, Cox RH. 1977. Mycotoxins produced by *Aspergillus fumigatus* isolated from silage. *Ann Nutr Aliment* 31:685-691
7. Dien, H. and G. Schatzmayr. 2003. *Feed Mix*. Vol.11, No. 1, 2003.

8. Engel, V. G. and H. Hagemester. 1978. Untersuchungenueber den verblieb von aflatoxin B1 im Verdaaundtarkt von Kuehen. In Biological Detoxification of Fungal Toxin and its use in Plant Breeding, Feed and food production. Nat.Toxins 7: 1-23. 1999.
9. Escoula L. 1975. [Toxinogenic moulds of silage. IV. - Patulin production in liquid medium using fungus species isolated in silages (author's transl)]. Ann Rech Vet 6:303- 310.Fink-Gremmels J. 2005. Mycotoxins in forages. In: Diaz DE, editor. The Mycotoxin Blue Book. Nottingham, United Kingdom: Nottingham University Press. 249-268.
10. Fink-Gremmels J. The role of mycotoxins in the health and performance of dairy cows. The Veterinary Journal Volume 176, Issue 1, April 2008, Pages 84–92
11. Galtier P. and Alvinerie M., 1976. *In vitro* transformation of ochratoxin A by animal microbial floras. In: Annales de Recherche Veterinaire, 7. p. 91-98.
12. Galvano, F., A. Pietri, T. Bertuzzi, G. Fusconi, M. Galvano, A. Piva and G. Piva. 1996. Reduction of carryover of aflatoxin from cow feed to milk by addition of activated carbons. J. Food Prot. 59:551.
13. Hult K, Teiling A, Gatenbeck S. 1976. Degradation of ochratoxin A by a ruminant. Appl Environ Microbiol 32:443-444.
14. IARC. 1993. IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Vol. 56: Toxins derived from *F. moniliforme*: Fumonisin B1 and B2 and fusarin C: In some naturally occurring substances: Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. IARC Press, Lyons, pp. 445- 466.
15. Kennedy, D. G., S. A. Hewitt, J. D. Mc Evoy, J. W. Currie, A. Cannavan, W. J. Blanchflower and C. T. Elliot. 1998. Zeranol is formed from *Fusarium* spp. toxins in cattle in vivo. Food Addit. Contam. 15(4):393-400.
16. Kiessling KH, Pettersson H, Sandholm K, Olsen M. 1984. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. Appl Environ Microbiol 47:1070-1073.
17. Liu Yang. 2010. Effects of feed types on OTA biodegradation by Korean native goats. Masters' Thesis, Seoul National University

18. Mansfield MA, Kuldau GA. 2007. Microbiological and molecular determination of mycobiota in fresh and ensiled maize silage. *Mycologia* 99:269-278.
19. Marasas, W. F. O. 1996. Fumonsins: history, world-wide occurrence and impact, p. 1-17. In L. S. Jackson, J. W. DeVries, and L. B. Bullerman (ed.), *Fumonins in food*. Plenum Press, New York, N.Y.
20. Miller DM, Wilson DM. 1994. Veterinary Diseases Related to Aflatoxins. In: Eaton DL, Groopman JD, editors. *The Toxicology of Aflatoxins*. San Diego, California: Academic Press Inc. pp.347-364.
21. O'Brien M, O'Kiely P, Forristal PD, Fuller HT. 2005. Fungi isolated from contaminated baled grass silage on farms in the Irish Midlands. *FEMS Microbiol Lett* 247:131-135.
22. Petchkongkaew, A., P. Taillandier, P. Gasaluck and A. Lebrihi. 2008. Isolation of *Bacillus* spp. from Thai fermented soybean (Thua-nao): screening for aflatoxin B1 and ochratoxin A detoxification. *J. Appl. Microbiol.* 104:1495-1502.
23. Pier A.C., 1992. Major biological consequences of aflatoxicosis in animal production. In: *J. Anim. Sci.*, 70. p. 3964-3967.
24. Pittet, A. 1998. *Revue de Medecine Veterinaire*. Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds: an update review. vol. 149(6) p. 479-492
25. Richard, J.L., G. Meerdink, C.M. Maragos, M. Tumbleson, G. Bordson, L.G. Rice, and P.F. Ross. 1996. Absence of detectable fumonisins in the milk of cows fed *Fusarium proliferatum* (Matsushima) Nirenberg culture material. *Mycopathologia* 133:123-126.
26. Schatzmayr, G., F. Zehner, M. Taubel, D. Schatzmayr, A. Klimitsch, A. P. Loibner and E. M. Binder. 2006. Microbiologicals for deactivating mycotoxins. *Mol. Nutr. Food Res.* 50:543-551.
27. Seeling, K., S. Danicke, H. Valenta, H. P. van Egmond, R. C. Schothorst, A. A. Jekel, P. Lebzein, M. Schollenberger, E. Razzazi-fazeli and G. Flachowsky. 2006. Effects of *Fusarium* toxin contaminated wheat and feed intake level on

biotransformation and carry-over of deoxynivalenol in dairy cows. *Food Addit. Contam.* 23(10):1008-1020.

28. Skaug, M.A. 1999. Analysis of Norwegian milk and infant formulas for ochratoxin A. *Food Addit. Contam.* 16:75-78.

29. Szczech GM, Carlton WW, Tuite J et al.: Ochratoxin A toxicosis in swine. *Vet Pathol* 1973; 10: 347–364.

30. Upadhaya SD, Sung HG, Lee CH, et al. Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein steers and Korean native goats. *J Vet Sci* 2009;10:29–34.

31. Westlake, K., R. I. Mackie and M. F. Dutton. 1989. In vitro metabolism of mycotoxins by bacterial, protozoal and ovine ruminal fluid preparations. *Anim. Feed Sci. Technol.* 25:169-178.

32. Whitlow, L.W., Hagler, W.M., 1998. The Potential for an Association for Mycotoxins with Problem of Production, Health, and Reproduction in Dairy Cattle. *Proceedings MN Dairy Health Conference*, May 19-21, 1998. College of Vet Med., UM, St. Paul, MN.

33. Wilson J.S., 2006. Mycotoxin regulations and food safety: The international trade dimension. In: *Proceedings of The World Mycotoxin Forum*, 4th edn, Cincinnati (OH, USA), 6-7 November 2006. p. 22.

34. Wood, G.E. 1991. Aflatoxin M1. In: *Mycotoxins and Phytoalexins* (R.P. Sharma and D.K. Salunkhe, eds.). CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida, pp. 145-164. Wood, G.E. 1992. Mycotoxins in foods and feeds in the United States. *J. Anim. Sci.* 70:3941.

35. Wu F. and Munkvold G. P. (2008) Mycotoxins in ethanol co-products: modelling economic impacts on the livestock industry and management strategies. *J. Agric. Food Chem.* 10.1021/jf072697e.

36. Xiao, H., R. R. Marquardt, A. A. Frohlich, G. D. Phillips and T. G. Vitti. 1991. Effect of a hay and a grain diet on the bioavailability of ochratoxin A in the rumen of sheep. *J. Anim. Sci.* 69(9):3715-3723.
37. Yousef, A.E. and E.H. Marth. 1989. Stability and degradation of Aflatoxin M1. In: *Mycotoxins in Dairy Products* (H.P. Van Egmond, ed). Elsevier Applied Science, London and New York, pp. 11-55
38. Zhang Y., Caupert J., Imerman P. M., Richard J. L. And Shurson G. C. (2009) The occurrence and concentration of mycotoxins in U.S. distillers dried grains with soluble. *J. Agric. Food Chem.* 57, 9828–9837.