

Rizika, mykotoxiny

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc.

Ústav ochrany a podpory zdraví

12. září 2022

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

1 / 14

Režim podávání

- Nedostatek, nadbytek, nevyváženost – malnutrice
- Nevhodná kombinace – u nás prakticky jen bobtnavé ovoce a mléko (nejlépe kysané), v některých kuchyních je víc potravin, které při současném podání mohou vyvolat zdravotní potíže až smrt

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

3 / 14

Škodlivé faktory

Přehled 2

Pokračování předchozího slajdu

- Původci infekcí
 - Priony (hraniční s toxiny)
 - Víry
 - Bakterie (a příbuzné organismy)
 - Kvasinky a plísňe
 - Parazitě a jejich zárodky

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

5 / 14

Alergeny

Alergie je individuální patologická nepřiměřená reakce na antigen, který sám o sobě škodí méně než ona reakce (bude podrobněji bráno ve 3. ročníku).

Některé alergenů jsou „obligátní“ v tom smyslu, že vysoké procento populace při opakovaném kontaktu s nimi bude reagovat alergicky. Část z nich jsou alergenů, uváděné na potravinách. Mimo ně např. reakce na deriváty paraformylendiaminu (látky používané v černobílých i barevných vývojkách), nejběžnější je metol, proto „metolová nemoc“.

Jiné alergenů vyvolávají takovou odpověď jen vzácně.

Filosofická otázka: Kde je hranice pro plošná opatření?

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

7 / 14

Rizika spojená s potravinami

Základní rozdělení

- Spojená s režimem podávání
 - Nedostatek
 - Nadbytek
 - Nevyváženost
 - Nevhodná kombinace
- Spojená s obsahem
 - Škodlivé faktory z primárních surovin
 - Škodlivé faktory vzniklé při skladování polotovarů
 - Škodlivé faktory vzniklé při přípravě
 - Škodlivé faktory vzniklé při skladování hotových pokrmů

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

2 / 14

Škodlivé faktory

Přehled 1

- Obecně škodlivé látky a faktory (od radioizotopů až po skleněné střepy, např.)
- Alergenů obligátní × individuálně škodící, závislost na předchozím kontaktu
- Toxiny
 - Primárně v surovině (technologická chyba záměna jedlého za jedovaté apod.)
 - Vzniklé nesprávným zpracováním (typicky produkty tepelné úpravy)
 - Vzniklé rozkladem suroviny (typicky biogenní aminy)
 - Vzniklé produkcí mikroorganismů (od bakteriálních toxinů po mykotoxiny)

Pokračování nma dalším slajdu

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

4 / 14

Obecně škodlivé látky

Mohou působit mechanicky, pH, rozpouštěním lipidů, srážením bílkovin, osmolaritou, zářením. Problematická je i vysoká nebo nízká teplota potravy. Zejména konzumace příliš teplé potravy – dlouhodobě má asociaci k nádorům jícnu. Někde na hraně jsou nutriční faktory, škodící při dlouhodobém nadbytku (Na, sacharóza, cholesterol atd.)

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

6 / 14

Toxiny

Charakteristika

Toxin je charakterizován tím, že má v organismu cílovou strukturu. Proto ho stačí velmi malá dávka.

Porovnejte potíže navozené NaCl (potřebujete k usmrcení stovky gramů), protože působí nespecificky prostřednictvím osmotických jevů, a KCN, kdy iont CN⁻ má cílovou strukturu – enzymy dýchacího řetězce, proto stačí jen 100 mg.

Problematická látek s paralelním obojím účinkem – paradox, kdy menší dávka může mít horší následky než větší.

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

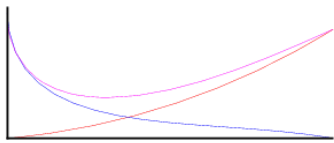
8 / 14

Toxiny

Účinky

- LD₅₀
- ADI (acceptable daily intake) – tolerovaná denní dávka – definuje práh
- Bezprahové toxiny (podobný vztah jako k ionizujícímu záření)

Z ADI vycházejí limity pro potraviny a ovzduší, K bezprahovým toxinům je následující vztah:



Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

9 / 14

Dvě důležité připomínky:

1. Limity jsou konstruovány podle spotřebního koše, tj. chrání nejlépe ty členy populace, jejichž spotřeba je blízká spotřebnímu koši
2. Limity pro bezprahově působící škodliviny jsou závislé na socioekonomické situaci v zemi. Jsou tudíž pro různé státy různé (zejména je rozdíl vyspělé vs. rozvojové země), protože se liší jak náklady na zemědělství, tak i náklady na prevenci.

Zásadní problém:

Stravovací minority.

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

10 / 14

Původ toxinů 1

Jedovaté suroviny

U nás hlavně jedovaté houby, méně záměna jedlých a jedovatých rostlin (spíš patří do detektivek). Existují i kausy, kdy byly omylem snědены nasbírané jedovaté houby, např. pro účely výstavy hub nebo podobné akce.

V přímořských státech pozor na některé ryby, mohou být jedovaté v sezóně rozmnožování.

Případně obligátně jedovaté části (např. fugu).

Tisinky jsou jedlé (chyba paní Christie).

Průnik toxických chemikálií do potraviny při zpracování - hrubá technická chyba nebo „vylepšování“

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

11 / 14

Původ toxinů 2

Jedy ze zpracování

Zejména razantnější zážeh vytváří karcinogeny. U některých exotických potravin mohou vznikat i akutně škodící látky.

Naopak, řada přírodních surovin je za syrova jedovatá a jedy musí být eliminovány úpravou před konzumací – od manioku až po tuzemské modrající hříby. Podobně instantní pokrmy.

Jedy z rozkladu potraviny – suroviny

Typicky autolýza, lýza bakteriálními enzymy od živých nebo i usmrcených bakterií.

Typická skupina takových jedů – biogenní aminy (a potravina – ryba).

Jedy z činnosti mikroorganismů

Od bakteriálních jedů po mykotoxiny

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

12 / 14

Charakteristika toxinů

Bílkoviny, peptidy

O mnoha „nevíme“, protože se ničí krátkodobým zážehem. Zbývají odolné bílkoviny typu botulotoxinu nebo peptidy typu toxinů *Amanita phalloides*.

Nebílkovinné

Častěji se neničí tepelnou úpravou. „Není požitelné ani po převaření“

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

13 / 14

Základní pojmy

Mikroskopická houba

Houbovitý organismus je takový, který nevytváří makroskopické plodnice, případně je nemá vyvinuté. Makroskopické plodnice nevytvářejí organismy s jednobuněčnou stélkou.

Výklad

Nejedná se o označení se vztahem k systému. Neexistuje jasné taxonomické oddělení (dříve používané termíny „vyšší“ a „nižší“ houby nemají taxonomickou relevanci).

Mycelium je „anonymní“

pokud neprovedeme analýzu DNA (technicky možné, ale ekonomicky nedostupné). Jediné možné mikroskopické rozlišení je přítomnost přezkovitých útvarů na mnohobuněčném myceliu, charakteristických pro basidiomycety.

Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

14 / 14

Přehled mycelií 1

Jednobuněčné



Pseudomycelium



Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

15 / 14

Přehled mycelií 2

Vlátko vícebuněčné plísně



Vlátko vícebuněčné plísně s přezkou



Doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc. • Rizika, mykotoxiny • 12. září 2022

16 / 14

Pseudoplísň

Při makroskopickém pohledu mohou vlákna mikroskopických hub napodobovat různá drobná vlákénka technického nebo i přírodního původu. Je třeba počítat především s tím, že výtvoři různých typů členovců (zdaleka ne pouze pavouků) mohou mít podobně uspořádání jako mycelium.

Na druhé straně svazčitá mycelia mohou makroskopicky připomínat např. kořínky rostlin nebo podobné útvary.

Otravy velkými houbami

hepatotoxický syndrom ■ otrava ucháčem obecným
■ otrava muchomůrkou zelenou

hepatonefrototoxický syndrom otrava pavučincem plyšovým

Otravy velkými houbami

antabusový syndrom

halucinogenní syndrom

muskarinový syndrom

otrava hemolysiny

pseudootravy z obtížné stravitelnosti

pseudootravy z koincidence s jinými nemocemi

Definice

Mykotoxiny

jsou látky toxické pro člověka a hospodářská zvířata, produkované mikroskopickými houbami, nebílkovinné povahy, s nimiž dochází ke kontaktu proti vůli a zájmům člověka.

Můžeme si povšimnout:

antropocentrismus – primární je toxicita pro člověka, nebo objekt jeho zájmu

vyloučení rostlin – fyto(pato)toxiny jsou mimo

ne bílkoviny – historický důvod, toxickými bílkovinami se v době objevu mykotoxinů zabývala jiná pracoviště

jedna látka může být nebo nebyť mykotoxinem podle kontextu působení

Možná poškození zdraví houbami

Přehled

- Mykózy
 - obligátní patogeny
 - fakultativní patogeny
- alergie
- otravy velkými houbami
- mykotoxikózy
- pulmonální mykotoxikóza
- nespecifická poškození zdraví
- podíl na „tajemných“ a „zázračných“ jevech

Otravy velkými houbami

gastrointestinální syndrom ■ otrava závojenkou olovovou

- otravy jedovatými hříby
- otravy holubinkami a ryzci
- otrava žampionem zápašným
- otrava kuřátky

Pulmonální mykotoxikóza

Stav vyvolaný směsí toxinů, vč. bílkovinných

- nastává po práci v prachu, pocházejícím z plesnivého materiálu
- projevuje se bolestmi na hrudi, třesavkou, horečkou, dušností
- bývá negativní RTG
- spontánně odezní i bez léčby
- může být přehlížena

Historie

Prehistorické a raně historické otravy

Látky řazené mezi mykotoxiny jsou spojovány s některými legendárními nebo historickými událostmi:

- smrt prvorozených
- Jobova nemoc
- Thúkidydův mor v Athénách
- některé středověké epidemie
- podíl na čarodějnických procesech a jevech spojovaných s vampyrismem

Historie

Počátky moderního zkoumání

- průkaz souvislosti ergotismu s námelem v obilí (polovina 19. století)
- toxicita plesnivé rýže (Japonsko, 90. léta 19. století)
- vztah plísní na obilí a ATA (30. a 40. léta 20. století)

Zastaveno „penicilinovým boomem“ po 2. světové válce.

Historie

Další vývoj

- Objev dalších aflatoxinů (některé objeveny jako metabolity z intoxikovaných organismů a dodatečně nalezeny i produkční kmeny)
- Objev řady toxických látek produkovaných mikroskopickými houbami
- Ztotožnění některých nemocí s mykotoxikózami
- Přefazeni některých toxických antibiotik mezi mykotoxiny

Historie

Současnost

- Zavedení některých mykotoxinů jako modelových toxinů (především v testech genotoxicity)
- Využití produkce mykotoxinů pro determinaci mikroskopických hub
- Zneužití mykotoxinů jako bojové biologické (? chemické) zbraně, odtud „antiteroristická legislativa“
- Standardizace metod stanovení některých mykotoxinů, zavedení normalizovaných metod, limitů atd.
- **V současné době patří stanovení základních mykotoxinů mezi standardní požadovaná vyšetření potravin, krmiv a surovin**

Historie

Hlavní problém výzkumu před rokem 1989

Výzkum byl roztržštěný a negativně poznamenaný utajováním a nemožností publikovat některá fakta. Řada akcí byla za hranicemi tehdy legálních postupů. To je i příčina nedostatečné publikační aktivity v té době, řada hodnotných (minimálně z historického hlediska) prací je uložena po špatně dostupných sbornících.

Historie

Start mykotoxinového boomu

1960 katastrofální hynutí krůtat na farmách v Nové Anglii.

- turkey-X disease
- prokázán vliv plesnivých arašidových pokrutin
- identifikována houba *Aspergillus flavus*
- izolovány substance světélkující pod UV lampou, pojmenovány *aflatoxiny* a rozlišeny podle typu fluorescence (B = blue, G = green) a indexovány podle Rf na tehdejších chromatografických médiích a soustavách
- identifikovány jako vysoce toxické a karcinogenní

Obrat v nazírání na mikroskopické houby v potravinách a prostředí.

Historie

Odeznění boomu

- Opuštění názorů na produkci aflatoxinů širokým spektrem plísní (dnes uznávány *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* a *Aspergillus nomius*).
- Zavedení konfirmace aflatoxinů na TLC
- Řada „falešných poplachů“ ve spojitosti s RIA a ELISA metodami a jejich odhalování
- Postupné ustalování počtu mykotoxinů kolem 450 druhů látek (problémy s počítáním)
- Ustálení počtu toxických druhů mikroskopických hub kolem 150

Historie

V ČSSR

- Na konci 60. let měli zdravotní problémy pracovníci hygienické služby, degustující kečupy a rajské protlaky. Problém byl řešen na našem pracovišti.
- Prakticky současně na VŠV (nyní VFU) řešili aflatoxikózy hospodářských zvířat (pracoviště přerostlo na nynější CHPR v rámci SZÚ)
- Výzkum ČSAV byl soustředěn na pracoviště v Olešnici v Orlických horách
- V Plzni byla vybudována referenční laboratoř pro aflatoxiny (Adensam, Turek)
- Významný výzkum ve spolupráci s českými i zahraničními pracovišti prováděla Dvořáčková v Hradci Králové
- Několik center vzniklo na Slovensku, především na Výskumném ústavu preventivního lékařstva

Základní mykotoxiny

aflatoxiny – zpravidla se vylučuje aflatoxin B₁, někdy aflatoxin M₁ a zbytek jako „suma ostatních aflatoxinů“

patulin – současně „zastupuje“ i kyselinu penicillovou

ochratoxin

nějaké trichotheceny – u nás tč. T-2 toxin a deoxynivalenol

mohou být i další – jednak z hlediska toxicity, jednak z hlediska karcinogenního potenciálu

Producenti mykotoxinů

Nejdůležitější rody

- *Aspergillus*
- *Penicillium*
- *Fusarium*

Nebezpečnost producentů

Produkce mykotoxinu může být druhovým znakem, častěji ale kolísá uvnitř druhu, někdy až mezi nulou a vysokými hodnotami

Proto rozlišujeme

potenciální toxinogenu houba patří ke druhu, který je schopen produkovat mykotoxiny

toxinogenu u daného záchytu byla prokázána produkce mykotoxinů (alespoň na modelovém substrátu)

Dělení mykotoxinů

Hlavní systémy

- podle chemické struktury
- podle mohutnosti toxicity
- podle účinků na úrovni makroorganismu
- podle účinků na úrovni buňky
- podle biosyntézy
- rozdělení na karcinogenní a nekarcinogenní

Detoxikace mykotoxinů

V malém měřítku (domácnost) je prakticky nemožná, ve velkém (výroba potravin a krmiv) je drahá a snižuje hodnotu detoxikovaných surovin.

V některých případech se používá speciální zpracování.

Detekce mykotoxinů

Přehled metod

- Fyzikálně chemické
 - Sloupcová chromatografie
 - TLC (HPTLC)
 - HPLC
- Biologické
 - Toxikologické
 - Mikrobiologické
 - Imunologické
 - RIA
 - ELISA

Obecný postup

Přehled

- Odběr a mixáž vzorku
- Předčištění a čištění
- Separace
- Detekce

Výhody a nevýhody

HPLC

- Vysoce citlivá a přesná detekce
- Vyžaduje náročné čistící postupy
- Může dávat chybné hodnoty při změně materiálu
- Instrumentální náročnost

TLC

- Méně přesná kvantitativní detekce
- Menší nároky na čištění
- Výrazně nižší cena
- Určitá pravděpodobnost nalezení látek, s nimiž se nepočítalo

Výhody a nevýhody

Toxikologické metody

- Jednoduché provedení
- Cena versus etika (v tom výhoda bezobratlých a mikrobiologických metod)
- Najde se vše jedovaté

RIA, ELISA

- Instrumentálně náročné
- Často se pracuje s neupraveným vzorkem
- Musí se upravit na konkrétní materiál
- Mohou být ovlivněni ve smyslu kladné i záporné chyby, i velmi obtížně předvídatelné
- Zachytí i příbuzné látky (v některých případech pozitivní, jindy zmatečné)

Přehled chorob 1

Jisté mykotoxikózy

- Ergotismus
- Akutní kardiální beri-beri
- ATA

Mykotoxiny jako jeden z více faktorů

- Toxická hepatitida
- Primární hepatom
- Reyův syndrom
- Kwashiorkor
- Hyperestrogenismus
- Karcinom jícnu

Přehled chorob 2

Nejisté nebo nedostatečně prokázané

- Kardiomyopatie „kobaltového piva“
- Balkánská endemická nefropatie
- Pelagra
- Další nádory
- Poruchy imunity

Podíl na „tajemných a zázračných“ jevech

- „Egyptské rány – smrt prvorozených“
- Jobovo onemocnění
- Některé příznaky čarodějnictví (Salemský proces)
- Některé příznaky vampyrismu

Původci infekcí

Existuje jich mnoho druhů. Zabývají se jimi jiné přednášky tohoto předmětu i dalších předmětů (vč. navazujícího magisterského studia) Nejproblematictější jsou ti původci, kteří jsou s to se v potravinách množit a z nich „nejnej“ ti, kteří to zvládnou při skladovacích teplotách

Ostatní se mohou naředit pod infekční dávku, nebo dokonce spontánně zaniknout

Děkuji za pozornost

MASARYKOVA
UNIVERZITA