

UTJECAJ MIKOTOKSINA NA ZDRAVLJE I PROIZVODNOST SVINJA

THE INFLUENCE OF MYCOTOXINS ON PIG HEALTH AND PERFORMANCE

H. Valpotić, Vlasta Šerman

Pregledno znanstveni članak
UDK: 636.4
Primljeno: 17. travanj 2006.

SAŽETAK

Mikotoksini predstavljaju značajan problem u hranidbi svinja. Sekundarni metaboliti plijesni su toksične tvari koje negativno utječu na zdravlje i proizvodnost životinja, te kakvoću njihovih proizvoda. Stvaranje mikotoksina je složen proces i teško je predvidjeti koji će toksin biti proizveden i u kojoj koncentraciji. Hranu najčešće onečišćuju niske koncentracije različitih mikotoksina (aflatoksini, ohratoksini, trihoteceni, fumonizini i zearalenon) koji uzrokuju cijeli niz nepoželjnih učinaka, ovisno o količini koju životinja unese u organizam. Interakcije mikotoksina u organizmu su kompleksne, a mogu imati antagonistički, sinergistički ili zbrojeni učinak, ovisno o kombinaciji i razini u kojoj se pojave. Svinja je jedna od najosjetljivijih domaćih životinja na djelovanje mikotoksina. Pri dugotrajnom konzumiranju onečišćene hrane dolazi do pada proizvodnosti, pogoršanja općeg zdravstvenog stanja i reproduktivnih poremećaja. Jedan od važnijih negativnih djelovanja kod svinja, koje dugotrajno uzimaju niske doze mikotoksina je imunosupresija. Mikotoksini predstavljaju vrlo stabilne spojeve koji dugo ostaju u sirovinama i životinjskim proizvodima, te predstavljaju velik rizik zbog mogućeg prijenosa na ljude.

Ključne riječi: mikotoksini, plijesni, svinje, zdravlje, proizvodnost

UVOD

Mikotoksini su sekundarni metaboliti plijesni, koji onečišćuju širok spektar biljaka prije ili nakon žetve (Osweiller, 1992). Kontaminacija mikotoksinima je prepoznata kao neizbježan rizik jer je stvaranje toksina ovisno o vremenskim prilikama, a učinkovita prevencija je zasad nemoguća. Prema FAO izvještajima više od 25% svjetskih poljoprivrednih usjeva je onečišćeno mikotoksinima (Pasteiner, 1997).

Mikotoksine najčešće proizvode gljivice iz rodova *Aspergillus*, *Fusarium* i *Penicillium* (Devegowda i sur., 1998). Toksini su od izrazite važnosti jer se mogu prenijeti sa životinja na ljude putem mlijeka i životinjskih proizvoda, a neki od njih su vrlo kancerogeni i teratogeni (Hesseltine, 1978). Prisutnost mikotoksina je neizbježna pa je potrebno

Asist. H. Valpotić, dr. vet. med., prof. dr. sc. Vlasta Šerman, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zavod za hranidbu domaćih životinja. Heinzelova 55, Zagreb, Hrvatska - Croatia.

testiranje sirovina i proizvoda da bi ljudska i životinjska hrana bila sigurna za upotrebu.

Mikotoksini se rijetko pojavljuju pojedinačno, a dva ili više toksina zajedno mogu ispoljiti pojačan negativni učinak (Pasteiner, 1997).

Sušenje i mljevenje žitarica pod visokim tlakom i temperaturom može smanjiti količinu gljivica, ali ne i mikotoksina koji su otporni na temperature prilikom obrade, te mogu opstati u krmivima bez dokaza onečišćenja gljivicama (Osweiler, 1992). Naime većina mikotoksina je kemijski stabilna pa se mogu održati dugo vremena nakon nestanka gljivica (Pasteiner, 1997). Gljivice mogu rasti na usjevima prije žetve ili tijekom skladištenja sirovina.

Gljivice roda *Fuzarium* uspijevaju na polju, te zahtijevaju visoku vlažnost zraka (>90%) i žitarica uz visoku temperaturu zraka (>23°C), pa rijetko onečišćuju krmiva nakon žetve ili prilikom skladištenja (Osweiler, 1992; Lacey, 1990).

Gljivice rodova *Aspergillus* i *Penicillium* su važne u svinjogojskoj proizvodnji, a dobro uspijevaju u skladišnim uvjetima pri temperaturi između 10 i 50 °C i vlažnosti žitarica između 14 i 18% (Osweiler, 1992). Mikotoksini se sporadično pojavljuju ovisno o zemljopisnoj lokaciji i godišnjem dobu (Pier, 1981; CAST, 1989). U nekim regijama postoji povećan rizik od onečišćenja specifičnim mikotoksinom zbog određenih uvjeta poput ranog mraza, suše ili insekata (Osweiler, 1992). Mikotoksini pronađeni u krmivima s različitih zemljopisnih lokacija prikazani su na tablici 1. Oni

Tablica 1. Učestalost pojave mikotoksina po zemljopisnim regijama (Devgowda i sur., 1998).

Table 1. Geographic occurrence of mycotoxins (Devgowda i sur., 1998).

Lokacija	Mikotoksini
Zapadna Evropa	Ohratoksin, vimitoksin, zearalenon
Istočna Evropa	Zearalenon, vomitoksin
Sjeverna Amerika	Ohratoksin, vomitoksin, zearalenon, aflatoksin
Južna Amerika	Aflatoksin, fumonizin, ohratoksin, vomitoksin, T-2 toksin
Afrika	Aflatoksin, fumonizin, zearalenon
Azija	Aflatoksin
Australija	Aflatoksin, zearalenon

prirodno nastaju na različitim vrstama usjeva koji se koriste u ishrani ljudi i hranidbi životinja.

Rast gljivica i proizvodnja mikotoksina u skladišnim uvjetima često mogu biti nepredvidivi jer su gljivice sposobne aktivno rasti bez dokaza o kontaminaciji krmiva mikotoksinima. Tuite (1979) je iznio nekoliko mogućih objašnjenja za tu pojavu:

- mikotoksin metaboliziraju kompetitivne gljivice ili same gljivice
- hranjive tvari potrebne za proizvodnju mikotoksina iskorištavaju kompetitivne gljivice
- uvjeti nisu adekvatni za stvaranje mikotoksina
- netoksični sojevi dominiraju nad toksičnim

Većina se mikotoksina postepeno akumulira u mesu i mlijeku životinja predstavljajući opasnost za zdravlje čovjeka. Što se tiče svinja, u Danskoj postoji pravilnik koji regulira maksimalne količine ohratoksina u mesu. Kada razine ohratoksina u bubregu i jetri dosegnu između 10 i 15ppb ti organi se isključuju iz proizvodnje. Kada razina premaši 25ppb cijelo truplo se isključuje iz obrade. Navedena ograničenja su postavljena zbog poveznice bubrežnih bolesti s ohratoksinom (Devgowda i sur., 1998). Zakonodavstvo EU i SAD-a je također postavilo maksimalne dozvoljene vrijednosti aflatoksina u mlijeku. Najviše se pažnje usredotočilo na povezanost aflatoksina i učestalosti

pojave raka jetre. Statutarno zakonodavstvo EU je postavilo ograničenja za koncentraciju aflatoksina B₁ u krmivima na između 5 i 50ppb, ovisno o hranjivom sastojku i vrsti životinje za koju je krmivo namijenjeno. Ograničenje u potpunoj krmnoj smjesi za svinje je postavljeno na 20ppb.

Svinje su jedna od najosjetljivijih životinjskih vrsta kad su u pitanju mikotoksini. Klinički učinak najučestalijih mikotoksina prikazan je na tablici 2. (Prilagođeno iz Osweilera, 1992).

Tablica 2. Klinički prikaz utjecaja mikotoksina na različite kategorije svinja
Table 2. Clinical overview of mycotoxin impact on different pig categories

Mikotoksin	Zahvaćena krmiva	Kategorija svinja	Razina u hrani	Glavni simptomi
Aflatoksin	Kukuruz; kikiriki; sjemenke pamuka	U porastu/završnom tovu Krmače u suhostaju i nazimice	< 100ppb 200-400ppb 400-800ppb 800-1200ppba > 2000ppb 500-750ppb	Bez simptoma (rezidui u jetri). Smanjen rast i iskoristivost hrane, moguća imunosupresija Mikroskopske lezije jetre, holangiohepatitis, povećani jetreni enzimi u serumu, imunosupresija Smanjen rast i uzimanje hrane, neuredna dlaka, ikterus, hipoproteinemia Akutna hepatoza i koagulopatija, uginuće za 3-10 dana Bez učinka na začecje, oprasila normalnu prasad koja je slabo rasla
Ohratoksin i citrinin	Ječam; uljarice	U završnom tovu Krmače/nazimice	200ppb 1000ppb 4000ppb 3-9ppm	Blage lezije na bubregu, smanjen prirast Polidipsia, smanjen rast, azotemia i glikosuria Polidipsia i poliuria Normalna trudnoća prilikom hranjenja tijekom prvog mjeseca
DON (vomitoksin)	Kukuruz; pšenica; ječam; raž; zob	Sve kategorije	1ppm	Smanjen unos hrane; odbijanje hrane; povraćanje; smanjen prirast
Trihoteceni T-2 i DAS DON	Pšenica; ječam	Svinje u porastu i završnom tovu	1ppm 3ppm 10ppm 20ppm 1ppm 5-10ppm 20ppm	Bez učinka Smanjeno uzimanje hrane Smanjeno uzimanje hrane; Oralna/dermalna iritacija; imunosupresija Potpuno odbijanje hrane, povraćanje Bez simptoma, minimalno smanjenje unosa hrane 25-50% smanjenje unosa hrane Potpuno odbijanje hrane
Zeralenon F-2 toksin	Kukuruz; pšenica; ječam; raž	Nazimice pred pubertetom Krmače/nazimice u ciklusu Gravidne krmače	1-3ppm 3-10ppm > 30ppm	Hiperestrogenizam, vulvovaginitis, prolapsus. Sačuvano žuto tijelo, anestrus, lažna trudnoća Rana embrionalna smrtnost 1-3 tjedna nakon oplodnje
Fumonizini	Kukuruz	Sve kategorije	50-100ppm	Akutni plućni edem; hepatoza, oslabljena limfoblastogeneza, smanjen unos hrane

Klinička reakcija ovisi o dozi i vremenu izlaganja, te može varirati od akutne do kronične. Reakcija na poznate mikotoksine je najčešće subakutna ili kronična dok su simptomi često slabo izraženi i nejasni. Predisponirajući čimbenici u nekim slučajevima mikotoksikoza mogu biti pomanjkanje bjelančevina ili selena (Osweiler, 1992). Mlade životinje su najprimljivije na mikotoksine (Cast, 1989). Isti autor navodi sljedeće izravne učinke mikotoksina na ljude i životinje:

- usporen rast, oslabljen imunitet i smanjena otpornost na infekcije
- akutna toksičnost i uginuće zbog izlaganja visokim razinama mikotoksina
- smanjena proizvodnja jaja i mlijeka
- kronične bolesti, uključujući i tumore, nakon dužeg izlaganja malim količinama mikotoksina

Kada je neko krmivo kontaminirano s više mikotoksina toksikološki učinci se mogu zbrojiti ili čak manifestirati sinergistički učinak. Od brojnih kombinacija mikotoksina koje su istraživane kod peradi i svinja najtoksičnije su one između aflatoksina i ohratoksina A, te između aflatoksina i T-2 toksina (Huff i sur., 1988). Toksikološki sinergizam između fuzarične kiseline i vomitoksina je najbolje prikazan prilikom dodatka oba toksina hrani za prasad (Smith i sur., 1997).

ZNAČAJNI MIKOTOKSINI

Aflatoksini

Aflatoksine proizvode neki sojevi *Aspergillus flavus* i *Aspergillus Parasiticus* koji se najčešće nalaze na uskladištenim sirovinama. Do sada su identificirana četiri primarna aflatoksina (hepatotoksina) i to AFB1, AFB2, AFG1 i AFG2. Povrh toga, u mlijeku životinja u laktaciji koje su konzumirale hranu zagađenu AFB1 toksinom dokazan je kancerogeni AFM1 toksin (Smith, 1997). Sojevi *A. flavus* proizvode samo AFB1 i AFB2 na žitaricama poput kukuruza, dok sojevi *A. parasiticus* mogu proizvesti sva četiri primarna mikotoksina na uskladištenim uljaricama. Za optimalnu proizvodnju aflatoksina potrebne su temperature između 25 °C i

30 °C ali rast je zabilježen i između 2 i 47 °C (Nelson, 1993), pa je stoga rizik zagađenja aflatoksinom najveći u proizvodima porijeklom iz vlažnih tropskih područja. Pojava aflatoksina je zabilježena na žitaricama porijeklom iz sedam britanskih farmi, a prema Laceyju (1990) stvaranje toksina na žitaricama je uzrokovano neadekvatnom primjenom propionske kiseline i skladištenjem u vlažnim objektima. Primarni organ gdje AF ispoljavaju svoj toksični učinak je jetra. Uz pomoć mikrosomalnih oksidaza AF se metabolički aktivira i postaje aflatoksin-8,9-epoksid, a ovaj visoko reaktivan metabolit veže se na bjelančevine, DNA i RNA i ispoljava svoje toksično djelovanje (Coulombe, 1993). Prvi znak trovanja aflatoksinom je smanjen unos hrane i to najčešće tri do četiri dana nakon prvog uzimanja kontaminirane hrane. Ovisno o stupnju zagađenosti, gubici mogu biti posljedica uginuća, smanjenog prirasta i slabe konverzije hrane. Svinje su vrlo osjetljive na aflatoksine. Pier (1987) navodi da je prosječna letalna doza (LD₅₀) za svinje otprilike 0.62 mg/kg, za razliku od teladi (1.0-1.5mg/kg), ovaca (2.0 mg/kg) i kokoši (6.5 mg/kg). Krmače i nerastovi obično podnose razine >0.5ppm tijekom kraćih vremenskih razdoblja, dok tijekom dužih izlaganja razina zagađenosti ne bi trebala prelaziti 0.1ppm (Blaney i Williams, 1991). Toksičnost aflatoksina ovisi o dozi i vremenu izlaganja, a starost životinje je važan čimbenik u primljivosti na bolest. Razine više od 0.5ppm u hranidbi krmača u laktaciji uzrokovat će smanjenje rasta kod sisajuće prasadi, zbog prisutnosti aflatoksina u mlijeku. Stupanj rasta svinja u porastu i završnom tovu najvjerojatnije će se umanjiti kod koncentracija u hrani koje prelaze 0.2ppm, dok se kod koncentracija manjih od 0.1ppm mogu naći rezidui u jetri (Osweiler, 1992). Prilikom istraživanja koja su proveli Huff i sur. (1988) ocjenjivan je odgovor svinja na AF (2mg/kg hrane), OTA (2mg/kg hrane) ili sinergistički učinak navedenih toksina. U usporedbi s kontrolnom skupinom, prirast tjelesne mase bio je smanjen za 26, 24 i 52% kod životinja koje su dobivale AF, OTA ili oba toksina. Autori su zaključili da kombinacija toksina ima dodatani negativan učinak na priraštanje svinja. U pokušaju smanjivanja toksičnih učinaka aflatoksina upotrebljavani su različiti pripravci poput linkomicina i tilozina (Harvey i sur., 1995), metionina (Van Heugten i sur., 1994) i vitamina E (Harvey i sur., 1994a), ali bez značajnijih rezultata.

Aflatoksini djeluju depresivno na funkciju imunskog sustava. Imunosni odgovor svinja na AF se do sada pokazao nedosljednim. Prilikom dodavanja AF u količinama od 0.4 do 0.8 mg/kg hrane tijekom 10 tjedana Miller i sur. (1978) zapazili su smanjeni blastogeni odgovor limfocita na mitogene, smanjenu sposobnost migracije makrofaga i umanjenu odgođenu preosjetljivost. Međutim, i drugi radovi pokazuju da dodatak AF u razini od 0.4 do 0.8 mg/kg hrane nije negativno utjecao na humoralni imunski odgovor (Miller i sur., 1981) uključujući i toksične doze od 500 mg/kg hrane (Panagala i sur., 1986). In vitro istraživanja su potvrdila da se imunosupresija izazvana AF (140 ili 280 µg/kg hrane) manifestira samo na staničnoj, ali ne i na humoralnoj razini (Van Heugten i sur., 1994).

Ostala in vitro istraživanja (Pang i Pan, 1994) prikazala su inhibiciju sinteze DNA u limfocitima svinje prilikom dodavanja AFB₁ u medij u različitim koncentracijama (0.1-10⁰⁰⁰ ng/ml medija).

Fuzarium toksini

Mikotoksične gljivice iz ovog roda pripadaju gljivicama koje nastaju na poljima. Fuzarium toksini predstavljaju patogene koji često napadaju žitarice uzrokujući bolesti poput paleži klasa pšenice i ječma i truleži klipa kukuruza. Kada gljivice koloniziraju žitarice postoji značajan rizik proizvodnje mikotoksina (Placinta i sur., 1999). Ovim gljivicama su potrebne niže temperature za rast i proizvodnju mikotoksina nego *Aspergillus* vrstama, te je stoga *Fusarium* mikotoksikoza povezana s kontaminacijom žitarica u zemljama s umjerenom klimom. Mikotoksični sojevi također mogu kolonizirati uskladištene žitarice ako su uvjeti temperature i vlage optimalni. Do danas je izolirano oko 150 mikotoksina iz gljivica roda *Fusarium* (Wood, 1992). Popis uključuje trihotecene, zearalenon, monilforim, fumonizine i fuzaričnu kiselinu.

- Trihoteceni su podijeljeni u dvije osnovne skupine: tip A i tip B.

Trihoteceni tipa A uključuju T-2 toksin, HT-2 toksin, neosolaniol i diacetoksiscirpenol (DAS), dok tip B uključuje vomitoksin (deoksinivalenol, DON) i nivalenol. Neki od ovih mikotoksina imaju kancerogeno djelovanje (Placinta i sur., 1999).

T-2 toksin izaziva reproduktivne poremećaje (npr. atrofija jajnika i maternice, degeneracija jajnika i žljezdana disfunkcija endometrija) pri hranidbi krmača onečišćenom hranom. T-2 toksikoza nastaje zbog povećanja koncentracije aminokiseline triptofana u mozgu. Triptofan je prekursor serotoninina, medijatora apetita (Smith i Seddon, 1998). Znakovi perinatalne T-2 toksikoze (npr. žljezdana disfunkcija endometrija, gastrointestinalni edem i hematopoeza koja dovodi do uginuća) primijećeni su kod sisajuće prasadi (Glavitis i Vanyi, 1995). Rafai i sur. (1995) navode da već i niske koncentracije T-2 toksina (0.05ppm) inhibiraju uzimanje hrane u svinja. Izlaganje svinja T-2 toksinu rezultiralo je nekrozom limfoidnih tkiva, smanjenjem broja leukocita i oslabljenom blastogenom odgovoru limfocita na mitogene (Sharma, 1993).

Vomitoksin ili deoksinivalenol se smatra jednim od manje toksičnih trihotecena, ali je izrazito važan jer je odgovoran za kontaminaciju hrane i krmiva diljem svijeta (Rotter i sur., 1996). Sve do nedavno vomitoksin se koristio kao "marker" za kontaminaciju mikotoksinima iz roda *Fusarium*. To je u prošlosti dovelo do problema kada su u hrani nađene niske razine vomitoksina, a proglašena je *Fusarium* mikotoksikoza. Na temelju podataka iz literature Smith i sur., (1995) predlažu da se hrana za svinje koja sadrži manje od 0.5ppm vomitoksina izbjegava samo u slučajevima kada također sadrži više od 15ppm fuzarne kiseline. Svinje su osjetljive na vomitoksin. Dodavanje 14ppm vomitoksina u hranu za svinje u završnom tovu uzrokovalo je povraćanje, bol u abdomenu i škripanje zubima samo 10-20 minuta nakon uzimanja hrane. Povraćanje je primijećeno samo prvog dana hranidbe (Williams i sur., 1988). Neprekidno izlaganje niskim razinama vomitoksina izazvalo je sniženu temperaturu kože, zadebljanje jednjačkog dijela želuca i smanjenje razine alfa-globulina u plazmi (Rotter i sur., 1994). Vomitoksin je snažan inhibitor rasta i uzimanja hrane, pa umiješan u hranu u koncentraciji od 4ppm uzrokuje smanjenje rasta za 13 do 20% (Placinta i sur., 1999). Kod mlade prasadi Rotter i sur., (1994) su primijetili linearno smanjenje uzimanja hrane kada su koncentracije vomitoksina u hrani bile 0.75, 1.5, i 3ppm. U istraživanju gdje je razina vomitoksina varirala od 0 do 14ppm Williams i sur (1988) su primijetili da se uzimanje hrane kod svinja u porastu i završnom

tovu smanjilo za 6% za svaki 1ppm dodan u hranu. Konverzija hrane u tom istraživanju nije bila narušena dok razine toksina u hrani nisu prešle 8ppm. Potpuno odbijanje hrane primijećeno je kod koncentracija iznad 10ppm (Osweiler, 1992). Čak i niske razine vomitoksina (2.5ppm) djelovale su negativno na prosječan dnevni prirast (Harvey i sur., 1998). Između vomitoksina i fuzarične kiseline postoji toksikološki sinergizam, a istraživanja na odbijenoj prasadi su pokazala da u kombinaciji smanjuju unos hrane i prosječan dnevni prirast. Smith i sur., (1997) predlažu da se izmjeri koncentracija fuzarične kiseline svaki put prilikom provođenja ispitivanja na vomitoksin. Sinergistički, ili bar zbrojeni učinak, prikazan je u istraživanju s 3ppm pročišćenog vomitoksina i s prirodno kontaminiranim kukuruzom. Oba oblika uzrokovala su smanjeno uzimanje hrane i smanjen dnevni prirast u prvih nekoliko dana pokusa. Dnevni prirast svinja koje su dobivale pročišćeni oblik toksina normalizirao se nakon nekoliko dana, dok je dnevni prirast svinja hranjenih prirodno kontaminiranim kukuruzom ostao smanjen tijekom 32 dana pokusa. Navedeni rezultati ukazuju na prisutnost ostalih, neidentificiranih toksičnih tvari (Prelusky i sur., 1994).

- Zearalenon (ZEN) u koncentracijama manjim od 1ppm imitira učinak ženskog hormona estrogena i uzrokuje ispoljavanje ženskih obilježja. Više koncentracije interferiraju s ovulacijom, začećem, implantacijom i razvojem fetusa. U svinja je evidentno da se toksični oblici ZEN-a vraćaju iz cirkulirajućeg glukuronid konjugata (Biehl i sur., 1993), što uzrokuje pojačani i produženi estrogenski učinak. Opsežna istraživanja provedena na mađarskim farmama (Glavitis i Vanyi, 1995) ukazala su na simptome poput otečenosti stidnice i mliječne žlijezde te na poneki slučaj vaginalnog i rektalnog prolapsusa u spolno zrelih nazimica kojima je davana hrana onečišćena ZEN-om. Vanyi i sur. (1994) navode da ZEN u hrani gravidnih krmača može povisiti učestalost abortusa i mrtvo-rođene prasadi. Novorođena prasad ima slabu životnu aktivnost, otečenu stidnicu i nije sposobna ustati. Goihl (1990) smatra da hranidbena razina zearalenona do 5ppm najvjerojatnije ne uzrokuje ozbiljne reproduktivne probleme u krmača, dok razina od 10 ppm može produžiti servisno razdoblje krmača, umanjiti veličinu legla te povisiti postotak neoplođenih krmača. Nazimice su najosjetljivije na

djelovanje toksina, a koncentracije od 0.5 do 1ppm uzrokuju lažni estrus, prolapsus vagine te prolaps rektuma (Blaney i Williams, 1991). Hranidba spolno nezrelih nazimica hranom kontaminiranom zearalenonom prema Rainey i sur. (1991) uzrokovala je otečenje i crvenilo vulve s vrhuncem u šestom tjednu nakon početka hranidbe te povećanu učestalost prolapsa vagine. Green i sur., (1990) su utvrdili da dodatak 10ppm zearalenona kod prvopraskinja nije postigao nikakav učinak na reprodukciju ako se uklonio dva tjedna prije pripuštanja nerasta. Koncentracija zearalenona od oko 200ppm uzrokuje smanjen libido i veličinu testisa kod mladih nerastova dok kod zrelih nerastova učinak izostaje (Osweiler, 1992). Smith (1980) navodi da 50ppm zearalenona samo neznatno umanjuje rast i konverziju hrane u završnom tovu svinja.

- Fumonizini su relativno termostabilni mikotoksini za koje još nije pronađen učinkovit način detoksifikacije. Scott (1993) navodi da se fumonizini mogu povezati s rakom jednjaka kod ljudi (J. Afrika), dok kod štakora uzrokuju rak jetre, a kod svinja plućni edem. Posljednjih godina se pojavljuju izvješća o kontaminaciji evropskog, afričkog, azijskog, južno američkog kukuruza i životinjske hrane fumonizinom B1 kao najčešćim uzrokom kontaminacije (Placinta i sur., 1999). Kod svinja u porastu dodatak fumonizina B1 (FB1) u koncentracijama od 1 i 10ppm uzrokovao je smanjenje prirasta od 8 i 11%. Iako nisu značajnije smanjile stupanj rasta, razine FB1 već od 0.1ppm su uzrokovale neuobičajen rast (Rotter i sur., 1994). U završnom tovu već i 1ppm toksina može imati negativan učinak na kakvoću mesa (povećan udio masti i smanjen postotak mesa) i uzrokovati ekonomske gubitke proizvođačima (Rotter i sur., 1996). Kratkotrajno davanje fumonizina može uzrokovati plućni edem u svinja (Smith i sur., 1996) s disfunkcijom srca i dišnog sustava (Diaz i Boermans, 1994). Ciljni organi za FB1 su jetra, gušterača i pluća, pa niske doze uzrokuju progresivnu bolest jetre dok visoke doze uzrokuju akutni edem pluća (Colvin i sur., 1993; Haschek i sur., 1992). Motelin i sur., (1994) su otkrili da koncentracije FB od 23 i 175ppm uzrokuju oštećenje jetre i plućni edem kod odbijene prasadi, ali nisu pronašli negativne učinke na histopatologiju jetre kod razina nižih od 12ppm. U još jednom istraživanju, odbijena prasad hranjena je obrocima sa 100ppm FB1 tijekom sedam dana i

obrocima sa 190ppm FB1 tijekom 83 dana U oba slučaja otkrivena su oštećenja jetre i distalne mukoze jednjaka (Casteel i sur., 1993). Prilikom hranidbe gravidnih krmača ne-letalnim dozama FB1 (do 100ppm) otkrivene su zamjetne količine FB1 u mlijeku, ali nije primijećena toksikoza kod njihove prasadi (Becker i sur., 1995). Constable i sur. (2000) ukazali su na još jedan način djelovanja fumonizina. On na srčanoj razini remeti funkcije Ca^{++} sfingozinom.

- Fuzarična kiselina i vomitoksin mogu djelovati sinergistički i tako umanjiti rast i uzimanje hrane. Zbog toga se koncentracije fuzarične kiseline moraju uvijek mjeriti prilikom pretrage na vomitoksin (Smith i sur., 1997). Akutne doze fuzarične kiseline (200mg fuzarične kiseline na kg tjelesne mase) uzrokovat će povraćanje i povišenu razinu triptofana i serotonina u mozgu (Smith i MacDonald, 1991).

Ohratoksin

Ohratoksin proizvode *A. ochraceus*, *Penicillium viridicatum* (Osweiler, 1992) i *P. Verrucosum*, a često dolazi u kombinaciji s citrininom (Lacey, 1990). Ohratoksin A je istovremeno hepatotoksičan i nefrotoksičan. Najzastupljeniji je u područjima s hladnom i vlažnom klimom, te je vjerovatnije da će uzrokovati kroničnu nego akutnu toksičnost (Blaney i Williams, 1991). Pojavljuje se na širokom spektru žitarica, a u Švedskoj i Danskoj je endemičan. Značajne koncentracije toksina se pojavljuju na temperaturi od 4 °C (Osweiler, 1992). Postoje sezonske varijacije u učestalosti pojavljivanja toksina pa je npr. toksin bio prisutan od 1.4 do 28.4% uzoraka žitarica analiziranih u Velikoj Britaniji tijekom različitih godina (Lacey, 1990). Ohratoksin A je letalan za pet do šest dana u koncentraciji od 1 mg/kg tjelesne mase (Osweiler, 1992). Harvey i sur. (1994b) su ustanovili da dodatak ohratoksina A u hranu prasadi u porastu (2.5ppm) smanjuje prirast tjelesne mase. Niske razine toksina od 0.2ppm davane tijekom nekoliko tjedana mogu uzrokovati bubrežna oštećenja te povećati tjelesnu masu zbog pojačanog zadržavanja vode u tkivima (Glavitis i Vanyi, 1995). Dodatni simptomi ohratoksikoze svinja uključuju anoreksiju, slabost, nekoordiniranost pokreta, te povećan unos vode i mokrenje (Glavitis i

Vanyi, 1995). Ponekad je teško primijetiti kliničke simptome pa je jedini dokaz intoksikacije nalaz bljedih bubrega prilikom klaoničke obrade (Osweiler, 1992). Ohratoksini također mogu djelovati na imunosna tkiva probavnog sustava, iscrpiti limfoidne stanice u Pajеровim pločama i utjecati na funkciju timusa. Tijekom ohratoksikoze dolazi do smanjenja razine cirkulirajućih IgG i IgM, do umanjene sinteze protutijela i smanjene sposobnosti fagocitoze u makrofaga (Pier, 1991).

Citrinin

Gljivice iz roda *P. Citrinum* i *P. Verrucosum* proizvode citrinin i najčešće napadaju žitarice i uljarice. Učinci citrinina u organizmu su najbližnji onima ohratoksina, te ponajviše uključuju nefropatije (Abramson, 1997). Citrinin i ohratoksin najčešće nastupaju zajedno u kontaminaciji krmiva, pa je teško odrediti učinak pojedinog mikotoksina u patogenezi nefropatije svinja (Krogh, 1991).

ZAKLJUČAK

Prema podacima iz literature (Pasteiner, 1997.) mikotoksini zahvaćaju oko 25% ukupnih poljoprivrednih usjeva uzrokujući značajne gubitke u uzgoju životinja te predstavljaju potencijalnu opasnost za zdravlje ljudi. Ukupni učinak mikotoksina na svinjogojšku proizvodnju treba promatrati iz perspektive hranjivih sastojaka hrane, proizvodnje životinja i čovjeka kao krajnjeg potrošača.

1. Rast plijesni na krmivima može umanjiti hranjivi sadržaj krmnih smjesa i smanjiti njihovu hranidbenu vrijednost

2. Kontaminacija mikotoksinima uzrokuje direktne gubitke u obliku smanjenog prirasta, smanjene iskoristivosti hrane, umanjenog reproduktivnog potencijala i povećane učestalosti oboljenja

3. Kontaminacija mesa porijeklom od životinja koje su konzumirale krmiva kontaminirana mikotoksinima može negativno djelovati na zdravlje ljudi i posljedično smanjiti prihvatljivost mesnih proizvoda.

Određivanje vrste i količine mikotoksina je izvedivo, ali u praksi predstavlja problem. Žitarice s niskim udjelom vlage (14%) treba očistiti i pohraniti u

izolirane silose da bi se spriječio rast gljivica tijekom skladištenja. U slučajevima kada se pohranjuju žitarice s većim udjelom vlage može se primijeniti inhibitor rasta plijesni. Ako se prilikom rutinskog testiranja otkrije prisutnost mikotoksina žitarice se moraju tretirati da bi se zaustavio rast plijesni, neškodljivo ih ukloniti ili razrijediti nekontaminiranim žitaricama i dati najotpornijoj vrsti i kategoriji životinja. Prostor gdje su skladištene onečišćene žitarice potom treba temeljito oprati i dezinficirati da bi se spriječila unakrsna kontaminacija drugih krmiva.

LITERATURA

- Abramson, D. (1997): Toxicants of the genus *Penicillium*. U: Handbook of plant and fungal toxicants (D'Mello, J. P. F., ed.) CRC Press, Boca Raton, Florida. Poglavlje 22.
- Becker, B. A., Pace, L., Rottinghaus, G. E., Shelby, R., Misfeldt, M. i Ross, P. F. (1995): Effects of feeding fumonisin B1 in lactating sows and their suckling pigs. *American Journal of Veterinary Research* 56. 1253-1258.
- Biehl, M. L., Prelusky, D. B., Koritz, G. D., Hartin, K. E., W. B. Buck, W. B. i Trenholm, H. L. (1993): Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 121. 152-159.
- Blaney, B. K. i Williams, K. C. (1991): Effective use in livestock feeds of mouldy and weather damaged grain containing mycotoxins -case histories and economic assessments pertaining to pig and poultry industries of Queensland. *Australian Journal of Agricultural Research* 42. 993-1012.
- CAST - Council for Agricultural Science and Technology (1989): Mycotoxins. Economics and Health Risks. Report 116. Ames, Iowa. 91.
- Casteel, S. W., Turk, J. R., Cowart, R. P. i Rottinghaus, G. E. (1993): Chronic toxicity to fumonisin in weaning pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 5. 413-417.
- Colvin, B. M., Cooley, A. J. i Beaver, R. W. (1993): Fumonisin toxicosis in swine: clinical and pathologic findings. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 5. 232-241.
- Coulombe, R. A., Jr. (1993): Symposium: biological action of mycotoxins. U: Swine nutrition, Second edition. (Lewis, A.J. i Southern, L.E., eds.) CRC Press, Boca Raton, Florida. 568.
- Devegowda, G., Radu, M. V. L. N., Nazer, A. i Swamy, H. V. L. M. (1998): Mycotoxin picture worldwide: Novel solutions for their counteraction. U: Proceedings of Alltech's 14th Annual Symposium. Biotechnology in Food Industry. Nottingham, Nottingham University. 241-255.
- Diaz, F. J. i Boermans, H. J. (1994): Fumonisin toxicosis in domestic animals: a review. *Vet. Hum. Toxicol.* 36. 548-555.
- Glavitis, R. i Vanyi, A. (1995): More important mycotoxicosis in pigs. *Magyar Allatorvosok Lapja* 50. 407-420.
- Goihl, J. (1990): Zearalenone in sow diets can affect performance. *Feedstuffs*, March 12th. 2-13.
- Green, M. L., Diekman, M. A., Malayer, J. R., Scheidt, A. B. i Long, G. G. (1990): Effect of pre-pubertal consumption of zearalenone on puberty and subsequent reproduction of gilts. *Journal of Animal Science* 68. 171-178.
- Harvey, R. B., Kubena, L. F. i Ellissalde, M. H. (1994a): Influence of Vitamin E on aflatoxicosis in growing swine. *American Journal of Veterinary Research* 55. 572-577.
- Harvey, R. B., Kubena, L. F. Ellissalde, M. H., Rottinghaus, G. E. i Corrier, D. E. (1994b): Administration of ochratoxin A and T-2 toxin to growing swine. Volume 54 (4) : April, 2001 *Irish Veterinary Journal* 176 peer reviewed. *American Journal of Veterinary Research* 55. 1757-1761.
- Harvey, R. B., Edrington, T. S., Kubena, L. F., Corrier, D. E. i Ellissalde, M. H. (1995): Influence of antibiotics, lincomycin and tylosin on aflatoxicosis when added to aflatoxin-contaminated diets of growing swine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 7. 374-379.
- Harvey, R. B., Kubena, L. F., Huff, W. E., Corrier, D. E., Clark, D. E. i Philips, T. D. (1998): Effects of aflatoxin, deoxynivalenol, and their combinations in diets of growing pigs. *American Journal of Veterinary Research* 50. 602-607.
- Haschek, W. M., Motelin, G., Ness, D. K., Harlin, K. S., Hall, W. F., Vesonder, R. F., Peterson, R. E. i Beasley, V. R. (1992): Characterisation of fumonisin toxicity in orally and intravenously dosed swine. *Mycopathologia* 117. 83-96.
- Hesseltine, C. W. (1979): Introduction, definition and history of mycotoxins of importance to animal production. U: Interactions of Mycotoxins in Animal Production, National Academy of Sciences, Washington, D.C. 3-18.

20. Huff, W. E., Kubeno, L. F., Harvey, R. B. i Doerr, J. A. (1988): Mycotoxin interactions in poultry and swine. *Journal of Animal Science* 66. 2351-2355.
21. Krogh, P. (1991): Porcine nephropathy associated with Ochratoxin A. U: *Mycotoxins and animal foods* (Smith, J. E. i Henderson, R. S., eds.) CRC Press, Boca Raton, Florida. Poglavlje 26.
22. Lacey, J. (1990): Mycotoxins in UK cereals and their control. *Aspects of Applied Biology* 25. 395-405.
23. Miller, D. M., Stuart, B. P., Crowel, W. A., Cole, R. J., Goven, A. J. i Brown, J. (1978): Aflatoxin in swine: its effect on immunity and relationship to salmonellosis. *Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn.* 21. 135-142.
24. Miller, D. M., Stuart, B. P. i Crowel, W. A. (1981): Experimental aflatoxicosis in swine: morphological and clinical pathological results. *Can. J. Comp. Med.* 45. 343-351.
25. Motelin, G. K., Haschek, W. M., Ness, D. K., Hall, W. F., Harlin, K. S., Schaeffer, D. J. i Beasley, V. R. (1994): Temporal and dose response features in swine fed corn screenings contaminated with fumonisin mycotoxins. *Mycopathologia* 126. 27-40.
26. Nelson, C. E. (1993): Strategies of mold control in dairy feeds. *J. Dairy Sci.* 76. 898.
27. Osweiler, G. D. (1992): *Mycotoxins. U: Diseases of Swine*. Seventh edition (Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, W.L., Allaire, S.D., i Taylor, D.J., eds.). Wolfe Publishing, London. 735-743.
28. Panangala, V. S., Giambone, J. J., Diener, U. L., Davis, N. D., Hoerr, F. J., Mitra, A., Schultz, R. D., i Wilt, G. R. (1986): Effects of aflatoxin on the growth, performance, and immune responses of weanling swine. *Am. J. Vet. Res.* 47. 2062-2067.
29. Pang, V. F. i Pan, C. Y. (1994): The cytotoxic effects of aflatoxin B1 on swine lymphocytes in vitro. *J. Chin. Soc. Vet. Sci.* 20. 289-301.
30. Pasteiner, S. (1997): Coping with mycotoxin contaminated feedstuffs. *Feed International*, May. 12-16.
31. Pier, A.C. (1987): Aflatoxicosis and immunosuppression in mammalian animals. U: *Proc. Of the Workshop Aflatoxin in Maize* (Zuber, M. S., Lillehoy, E. B. i Renfro, B. L., eds.) CIMMYT, El Batan, Mexico. 58.
32. Pier, A. C. (1981): Mycotoxins and animal health. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine* 25. 185-243.
33. Pier, A. C. (1991): The influence of mycotoxins on the immune system. U: *Mycotoxins and animal foods* (Smith, J.E. i Henderson, R.S., eds.) CRC Press, Boca Raton, Florida. Poglavlje 22.
34. Placinta, C. M., d'Mello, J. P. F. i Macdonald, E. K. (1999): A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with fusarium mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology* 78. 21-37.
35. Prelusky, D. B., Gerdes, R. B., Underhill, K. L., Rotter, B. A., Jui, P. Y. i Trenholm, H. L. (1994): Effects of low levels of deoxynivalenol on haematological and clinical parameters of the pig. *Natural Toxins* 2. 97-104.
36. Rafai, P., Bata, A., Vanyi, A., Papp, Z., Brydl, E., Jakab, L., Tuboly, S. i Tury, E. (1995): Effects of various levels of T-2 toxin on the clinical status, performance and metabolism of growing pigs. *Veterinary Record* 136. 485-489.
37. Rainey, M. R., Tubbs, R. C., Hardin, D. K. i Cox, N.M. (1991): Clinical manifestations of prepubertal exposure to zearalenone in gilts. *Agri-Practice* 12. 35-41.
38. Rotter, B. A., Thompson, B. K., Lessard, M., Trenholm, H. L. i Tryphonas, H. (1994): Influence of low level exposure of fusarium mycotoxins on selected immunological and hematological parameters in young swine. *Fundamental and Applied Toxicology* 23. 117-124.
39. Rotter, B. A., Prelusky, D. B. i Pestka, J. J. (1996): Toxicology of deoxinivalenol (vomitoxin). *J. Toxicol. Env. Health* 48. 1.
40. Rotter, B. A., Thompson, B. K., Prelusky, D. B., Trenholm, H. L., Stewart, B., Miller, J. D. i Stavard, M. E. (1996): Response of growing swine to dietary exposure to pure fumonisin B during an eight week period: growth and clinical parameters. *Natural Toxins* 4. 42-50.
41. Scott, P. M. (1993): Fumonisin. *International Journal of Food Microbiology* 18. 257-270.
42. Sharma, R. P. (1993): Immunotoxicity of mycotoxins. *J. Dairy Sci.* 76. 892.
43. Smith, G. W., Constable, P. D. i Haschek, W. M. (1996): Cardiovascular response to short-term fumonisin exposure in swine. *Fundamental and Applied Toxicology* 33. 140-148.
44. Smith, J. E. (1997): *Aflatoxins. U: Handbook of Plant and Fungi Toxicants*. (J.P.F. d'Mello. Boca Ration, eds.) CRC Press, Florida. 269-285.
45. Smith, T. K. (1980): Influence of dietary fibre, protein and zeolite on zearalenone toxicosis in rats and swine. *Journal of Animal Science* 50. 278-285.
46. Smith, T. K., Evans, E., Morris, D. A. i Brockus, C. L. (1995): Researchers urge different tests for fusarium in feeds. *Feedstuffs*, July 3rd. 6, 17, 22.

47. Smith, T. K. i MacDonald, E. K. (1991): Effects of fusaric acid on brain regional neurochemistry and vomiting behaviour in swine. *Journal of Animal Science* 69. 2044-2049.
48. Smith, T. K., McMillen, E. G. i Castillo, J. B. (1997): Effect of feeding blends of fusarium mycotoxin-contamination grains containing deoxynivalenol and fusaric acid on growth and feed consumption of immature swine. *Journal of Animal Science* 75. 2184-2191.
49. Smith, T. K. i Seddon, I. R. (1998): Synergism demonstrated between fusarium mycotoxins. *Feedstuffs*, June 22nd. 12-17.
50. Tuite, J. (1979): Field and storage condition for the production of mycotoxins and geographic distribution of some mycotoxin problems in the United States. U: *Interactions of Mycotoxins in Animal Production*. National Academy of Sciences. Washington D.C. 9-29.
51. Van Heughten, E., Speers, J.W., Coffey, M. T., Kegley, E. B. i Qureshi, M. A. (1994): The effect of methionine and aflatoxin on immune function in weanling pigs. *Journal of Animal Science* 72. 658-664.
52. Vanyi, A., Bata, A., Glavits, R. i Kovacs, F. (1994): Perinatal oestrogen syndrome in swine. *Acta Veterinaria Hungarica* 42. 433-416.
53. Williams, K. C., Blaney, B. J. i Magee, M. H. (1988): Responses of pigs fed wheat naturally infected with *Fusarium graminearum* and containing the mycotoxins 4-deoxynivalenol and zearalenone. *Australian Journal of Agricultural Research* 39. 1095-1105.
54. Wood, G. E. (1992): Mycotoxins in foods and feeds in the United States. *J. Anim. Sci.* 70. 3941.

SUMMARY

Mycotoxins present a serious problem in swine nutrition. As secondary metabolites of moulds they are toxic substances that have a negative effect on health status and performance of animals and their products. Mycotoxin production is a complex process and it makes it difficult to predict which toxin will be produced and in what concentration. Feed is mostly contaminated by low concentrations of multiple mycotoxins (aflatoxins, ochratoxins, tricothecenes, fumonisins and zearalenone), which cause a variety of negative effects depending on the concentration taken in by an animal. Inside the organism, mycotoxin interactions are complex and can have antagonistic, synergistic and additive effect, depending on the combination and level of their inclusion. When it comes to mycotoxins swine is one of the most sensitive farm animals. Long-term consumption of contaminated food can lead to lower production results, health problems and reproductive disorders. Immunosuppression in swine is one of more important negative effects resulting from long term low level mycotoxin intake. Mycotoxins are generally quite stable molecules and may remain in raw materials and animal products a considerable time presenting a great risk of possible transfer to humans.

Key words: mycotoxins, mould, pigs, health, performance