

ADVIES 01-2022

Betreft:

**Evaluatie van het FAVV-analyseprogramma:
Mycotoxines in levensmiddelen en
diervoeders**

(SciCom 2016/13 A)

Wetenschappelijk advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 28 januari 2022

Sleutelwoorden:

Analyseprogramma, mycotoxines, levensmiddelen, diervoeders, trendanalyse

Key terms:

Analysis program, mycotoxins, food, animal feed, trend analysis

Inhoud

Samenvatting	3
Summary	8
1. Referentietermen	13
1.1. <i>Vraagstelling</i>	13
1.2. <i>Relevante wetgeving</i>	13
1.3. <i>Methode</i>	14
2. Definities & Afkortingen	14
3. Inleiding	15
4. Bespreking & Aanbevelingen	17
4.1. <i>Mycotoxines opgenomen in het FAVV-analyseprogramma</i>	17
4.1.1. Aflatoxines	18
a) Levensmiddelen	19
b) Diervoeders	22
4.1.2. Ochratoxine A	24
a) Levensmiddelen	25
b) Diervoeders	27
4.1.3. Fumonisines	28
a) Levensmiddelen	29
b) Diervoeders	30
4.1.4. <i>Claviceps purpurea</i> (moederkoren) en ergotalkaloïden	31
a) Levensmiddelen	32
b) Diervoeders	34
4.1.5. Toxines T-2 en HT-2	35
a) Levensmiddelen	36
b) Diervoeders	37
4.1.6. Deoxynivalenol	38
a) Levensmiddelen	39
b) Diervoeders	40
4.1.7. Zearalenone	42
a) Levensmiddelen	43
b) Diervoeders	44
4.1.8. Patuline	45
a) Levensmiddelen	46
b) Diervoeders	47
4.1.9. Citrinine	47
a) Levensmiddelen	48
b) Diervoeders	48
4.2. <i>Mycotoxines in voedermiddelen voor gezelschapsdieren</i>	49
4.3. <i>Opkomende mycotoxines</i>	49
5. Onzekerheden	53
6. Aandachtspunten	54
7. Conclusies	55
Referenties	57
Leden van het Wetenschappelijk Comité	62
Belangenconflict	63
Dankbetuiging	63
Samenstelling van de werkgroep	63
Wettelijk kader	63
Disclaimer	63

Samenvatting

Evaluatie van het FAVV-analyseprogramma: Mycotoxines in levensmiddelen en diervoeders

Context & Referentietermen

In het kader van een periodieke evaluatie van het analyseprogramma van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV), wordt het Wetenschappelijk Comité gevraagd de programmatie van de analyses te bespreken met betrekking tot mycotoxines (incl. de schimmel *Claviceps purpurea*) in levensmiddelen en in diervoeders. Meer bepaald wordt gevraagd om (i) na te gaan of de controleresultaten die tussen 2010 en 2019 gerapporteerd werden, wijzen op mogelijke trends, en (ii) de implementatie van de binnen het FAVV algemeen toegepaste benadering voor de programmering van de analyses te beoordelen (nl. de controle-inspanningen in termen van onder meer de gekozen “matrix/gevaar” combinaties en het aantal geprogrammeerde analyses voor deze combinaties) en mogelijke lacunes binnen het analyseprogramma 2021 te identificeren.

Methode

De programmatie van de analyses wordt op basis van expertopinie in combinatie met informatie uit de wetenschappelijke literatuur geëvalueerd. De trendanalyse werd met behulp van het NADA ('Nondetects and Data Analysis')-pakket voor R versie 3.5.0 (2018-04-23) uitgevoerd en is op een regressie voor links gecensureerde (d.w.z. resultaten lager dan de rapporteringslimiet) lognormale gegevens gebaseerd, met het analyseresultaat als afhankelijke variabele en het analysejaar als onafhankelijke variabele. Voor de trendanalyse worden enkel die resultaten beschouwd die bekomen werden in het kader van het controleplan.

Conclusies & Aanbevelingen

Mycotoxines zijn toxische metabolieten van schimmels die onder bepaalde omstandigheden op het veld of tijdens de opslag op gewassen of afgeleide producten kunnen groeien. Deze toxines worden als natuurlijke contaminanten aangetroffen in tal van levensmiddelen van plantaardige oorsprong, in het bijzonder in granen, alsook in diervoeders. Sommige mycotoxines kunnen via gecontamineerde diervoeders deels naar producten van dierlijke oorsprong, zoals melk, eieren, vlees en slachtafval worden overgedragen.

Mycotoxines kunnen ernstige acute en chronische effecten hebben op de gezondheid van mens en dier. Afhankelijk van de specifieke eigenschappen en concentratie, kunnen ze bij inname leiden tot hepatotoxische, oestrogene, immunotoxische, dermonecrotische, nefrotoxische of neurotoxische effecten. Sommige mycotoxines zijn gekend of worden ervan verdacht carcinogeen te zijn. Mogelijke gevolgen voor de dierproductie zijn onder meer een verminderde groei, een verminderde ei- en melkproductie, een lagere reproductieve efficiëntie en een verhoogde gevoeligheid voor stress of ziekte van de dieren.

Het FAVV-analyse programma omvat analyses van aflatoxines, ochratoxine A, fumonisines, ergotalkaloïden en moederkoren (*Claviceps purpurea*; visuele controle), T-2- en HT-2-toxines, deoxynivalenol, zearalenone, patuline en citrinine in levensmiddelen en diervoeders.

De trendanalyse van de controleresultaten die tussen 2010 en 2019 voor deze mycotoxines werden gerapporteerd, wordt in bijlage van het advies gegeven. Er dient evenwel te worden opgemerkt dat de trendanalyse met een aantal onzekerheden, die in het advies worden besproken, gepaard gaat. Bovendien is de groei van schimmels en de ontwikkeling van mycotoxines sterk afhankelijk van teelt-technische en klimatologische factoren en bijgevolg ook van regio-afhankelijke factoren, daar waar het controleprogramma resultaten bevat van matrices van uiteenlopende oorsprong (Belgisch, Europees en afkomstig van 3^{de} landen). Het is bijgevolg moeilijk om op basis van waargenomen trends correlaties met voorgaande stappen in de agro-voedingsketens te identificeren (bv. met betrekking tot een toename van voorkomen op bepaalde gewassen).

M.b.t. de geprogrammeerde analyses van deze mycotoxines in levensmiddelen, beveelt het Wetenschappelijk Comité in het algemeen aan om in het geval van graanproducten, zoals meel, brood, koekjes, etc., vooral volkorenproducten te bemonsteren. Gezien mycotoxines zich veelal aan de buitenste schil van de graankorrel bevinden, leiden reinigen, sorteren, zeven en pellen van graankorrels tot een verhoging van deze toxines in bijproducten van granen, zoals zemelen. Er wordt eveneens aanbevolen om de analyses van maïszetmeel te schrappen. Bij de vervaardiging van maïszetmeel zullen de toxines die eventueel in de grondstof aanwezig zijn, na het scheidingsproces uit het zetmeel gewassen worden, waardoor de analyse van mycotoxines in maïszetmeel minder pertinent is.

Voor wat de analyses van diervoeders betreft, zijn momenteel geen analyses opgenomen van voedermiddelen voor gezelschapsdieren. Omdat deze eveneens met mycotoxines kunnen zijn gecontamineerd, wordt aanbevolen om ook deze matrices (eventueel thematisch) op te nemen in het analyseprogramma voor de mycotoxines. De focus kan liggen op voedermiddelen die granen of afgeleiden van granen bevatten.

Het analyseprogramma voor diervoeders omvat reeds aflatoxine B₁ analyses van kuilvoer. Via een multi-mycotoxine analysemethode zou de aanwezigheid van andere relevante mycotoxines, zoals deoxynivalenol, zearalenone, patuline en citrinine, maar ook van nivalenol, enniatines en beauvericine, in deze zelfde monsters kunnen worden nagegaan.

Daarnaast formuleert het Comité volgende, meer specifieke aanbevelingen:

De opsporing van **aflatoxines** in granen, graanproducten en producten op basis van granen die als levensmiddel of diervoeder bestemd zijn, dient zoveel mogelijk gericht te zijn op producten op basis van maïs. Maïs uit Zuid-Europa of (sub)tropische landen heeft, gezien de klimatologische omstandigheden, een groter risico op contaminatie.

Voor de analyses van specerijen, dient de voorkeur aan gemalen specerijen (bv. gemalen peper of nootmuskaat i.p.v. de peperbolletjes of noten) en specerijmengsels te worden gegeven. Ofschoon een Europese limiet voor witte peper beschikbaar is, zijn de analyses van deze matrix minder relevant. De schimmels bevinden zich namelijk vooral in de zaadschubben van de korrels, die bij de bereiding van witte peper verwijderd worden. De analyses van brood zijn eveneens weinig zinvol en kunnen geschrapt worden.

Het Comité heeft geen bemerkingen bij de geprogrammeerde analyses van aflatoxine M₁ in bijzondere voeding voor zuigelingen en peuters. Er wordt wel aanbevolen voldoende aandacht te besteden aan de bemonstering van zuivelproducten uit de korte keten.

Voor wat de diervoeders betreft, stelt het Comité voor om het aandeel van de analyses van 'Distiller's dried grains solubles' (DDGS) tot één derde van het totaal aantal analyses dat voor maïs en van maïs afgeleide producten wordt geprogrammeerd, te verhogen. DDGS is een bijproduct van de bio-ethanolindustrie uit granen (voornamelijk van maïs en in mindere mate van tarwe). Niet alle graanpartijen die voor het distillatieproces worden gebruikt, zijn 'food-' of 'feedgrade'. Omdat de samenstelling en kwaliteit kunnen variëren, wordt de analyse van DDGS voor alle in het

analyseprogramma opgenomen mycotoxines geprogrammeerd. De overige twee derden van de analyses m.b.t. maïs en van maïs afgeleide producten kunnen over overige maïsproducten en -bijproducten, en maïs gelijk worden verdeeld.

De meeste analyses van **ochratoxine A** in levensmiddelen worden voor specerijen, en in de tweede plaats voor granen geprogrammeerd. M.b.t. specerijen wordt aanbevolen om de voorkeur te geven aan gemalen specerijen en om naast cayennepeper ook analyses van chilipoeder te programmeren. Beiden zijn *Capsicum* spp. en even relevant te analyseren matrices. Net zoals opgemerkt werd voor de aflatoxines, is de analyse van ochratoxine A in witte peper minder relevant. Voor wat de granen betreft, kan het aantal analyses van boekweit worden gereduceerd gezien dit eerder een nichegraan is. Evenzo voor tarwegluten, waarvoor in geval van contaminatie een veel lager ochratoxine A gehalte in vergelijking met de buitenste lagen van de tarwekorrel wordt verwacht. Het Comité beveelt tevens aan om ochratoxine A te analyseren in industrieel geproduceerd, vers afgebakken brood dat bv. typisch in supermarkten wordt verkocht.

Voor wat diervoeders betreft, wordt ochratoxine A geanalyseerd in grondstoffen voor diervoeders, mengvoeders voor varkens (mestvarkens, zeugen en andere) en mengvoeders voor gevogelte. Gezien de grotere gevoeligheid van varkens dan gevogelte voor ochratoxine A, wordt aanbevolen om verhoudingsgewijs meer analyses van mengvoeders voor varkens te programmeren, zonder het totaal aantal analyses te wijzigen.

Het Wetenschappelijk Comité meent dat het relatieve aandeel van de analyses van **fumonisines** in maïs en producten op basis van maïs bestemd als levensmiddel verhoogd zou moeten worden omdat *Fusarium* schimmels die fumonisines produceren, vooral dit gewas koloniseren. De analyses van andere granen en producten op basis van deze andere granen kunnen geschrapt worden, met uitzondering van tarwe dat nog beperkt kan worden opgevolgd gezien de aanwezigheid van fumonisines in tarwe incidenteel gemeld wordt.

Voor wat de diervoeders betreft, worden fumonisine-analyses geprogrammeerd voor diervoedergrondstoffen en voor mengvoeders die specifiek voor varkens en voor paarden zijn. Het Comité heeft geen opmerkingen bij de gevolgde benadering voor de programmering van deze analyses, noch bij de verdeling van de analyses over de verschillende matrices.

De aanwezigheid van scleroten (d.w.z. kleine zwamvlokpakketten) van de schimmel ***Claviceps purpurea*** of **moederkoren** wordt door het FAVV visueel (microscopisch) gecontroleerd in onbewerkte granen bestemd voor levensmiddelen en diervoeders. De mogelijke aanwezigheid van door moederkoren gevormde **ergotalkaloïden** wordt enkel in levensmiddelen nagegaan, meer bepaald in graanproducten en producten bestemd voor zuigelingen en kleine kinderen. De visuele controle van scleroten in granen wordt evenwel bemoeilijkt door de geëvolueerde oogstechnieken omdat de scleroten tijdens het dorsproces sterk gefragmenteerd worden. Er wordt daarom aanbevolen om ook analyses van ergotalkaloïden in onbewerkte granen bestemd voor levensmiddelen en diervoeders te voorzien.

Het merendeel van de ergotalkaloïdenanalyses in levensmiddelen wordt voor graanmeel, in het bijzonder tarwemeel gevolgd door roggemeel geprogrammeerd. Ofschoon rogge in België minder geconsumeerd wordt dan tarwe, wordt aanbevolen om aan rogge en aan van rogge afgeleide producten (roggebloem, mengsel van verschillende soorten bloem die rogge bevatten) en op rogge gebaseerde producten (bv. peperkoek) een groter aandeel van de analyses toe te kennen omdat rogge het meest gevoelige gewas is voor contaminatie met moederkoren.

Bemonstering van korte-keten producten is eveneens zinvol omdat aangenomen kan worden dat in deze (sub)sector frequenter biologisch geteelde gewassen van oudere rassen aangeboden worden. Er zijn geen wetenschappelijke indicaties dat biologisch geteelde granen vatbaarder zijn voor

contaminatie met moederkoren dan conventioneel geteelde granen, maar oudere graanrassen zijn algemeen veelal wel vatbaarder voor *C. purpurea*.

Voor wat de geprogrammeerde analyses van **T-2- en HT-2-toxines** in levensmiddelen betreft, wordt aanbevolen om meer analyses te programmeren van haver en gerst en van deze granen afgeleide producten zoals bv. havermout en meel, maar in het bijzonder ook plantaardige drinks afgeleid van haver en gerst (vloeibaar of in poedervorm). De analyses van tarwe, rogge, maïs en daarvan afgeleide producten zijn minder relevant.

De analyses die voor T-2- en HT2-toxines in diervoeders geprogrammeerd zijn, betreffen de grondstoffen voor diervoeders. Omdat T-2- en HT-2-contaminatie voornamelijk haver blijkt te treffen, wordt aanbevolen om de focus van de analyses vooral op dit gewas te leggen. De analyses van maïsgluten kunnen worden geschrapt en het aandeel van de analyses van tarwe gereduceerd.

De analyses van **deoxynivalenol** in granen bestemd als levensmiddel, betreffen tarwe en maïs. Er wordt aanbevolen om ook analyses van rogge en haver te programmeren. Net zoals voor ochratoxine A, zouden analyses van deoxynivalenol in industrieel geproduceerd, vers afgebakken brood dat bv. typisch in supermarkten verkocht wordt, dienen te worden uitgevoerd. In de context van nieuwe consumptiepatronen, dient er eveneens voldoende aandacht naar de bemonstering van maalderijproducten aangeboden via de korte-keten te gaan. Dit is niet alleen voor levensmiddelen, maar ook voor diervoeders een aandachtspunt.

De geprogrammeerde analyses van deoxynivalenol in diervoeders, betreffen mengvoeders voor gevogelte en voor zeugen, en grondstoffen voor diervoeders. Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om niet alleen mengvoeders voor zeugen, maar ook mengvoeders voor vleesvarkens te analyseren.

Het Comité heeft geen bijkomende bemerkingen bij de geprogrammeerde analyses van **zearalenone** in levensmiddelen naast de reeds eerder geformuleerde aanbevelingen om te focussen op volkoren producten (volkoren tarwemeel) en de analyses van maïszetmeel te schrappen.

De geprogrammeerde zearalenone-analyses van diervoeders betreffen mengvoeders voor varkens en zeugen, mengvoeders voor melkvee en grondstoffen. Er wordt aanbevolen om één derde van de analyses van de grondstoffen te programmeren voor granen, graanproducten en -bijproducten andere dan maïs, één derde voor maïs, maïsproducten en -bijproducten (waaronder maïsgluten) en één derde voor DDGS. Met betrekking tot de analyses van mengvoeders wordt opgemerkt dat de populatie melkvee in het algemeen melkproducerende dieren dient te omvatten (d.w.z. inclusief schapen bijvoorbeeld).

Het FAVV-analyseprogramma van **patuline** omvat enkel levensmiddelen. Ofschoon appels, de meest relevante matrix voor patuline contaminatie, vrijwel niet gebruikt worden in diervoeders, is dit wel het geval voor nevenstromen uit de sap-industrie, zoals appelpulp. Tevens kan patuline aangetroffen worden in kuilvoer. Echter, het voorkomen van schadelijke effecten op vee wordt gering geacht, waardoor analyse van patuline in diervoeder minder prioritair is.

Voor wat de analyse van appelsap betreft, wordt aanbevolen om zeker troebel appelsap (met pulp) te bemonsteren, dat in geval van contaminatie hogere hoeveelheden aan patuline kan bevatten in vergelijking met heldere sappen (zonder pulp). Voor wat de overige fruitsappen betreft, wordt opgemerkt dat vooral de analyse van perensap (of -nectar) alsook eventueel van perziken- en druivensap (of -nectar) relevant is. Er wordt eveneens aanbevolen om (eventueel thematisch) naast babyvoeding op basis van appels ook babyvoeding op basis van ander fruit dan appels te analyseren.

Het FAVV controleert het **citrinine**-gehalte enkel in voedingssupplementen op basis van rodegistrijst, wat de meest relevante en enige voor citrinine gereguleerde matrix is. Ofschoon citrinine ook andere

levensmiddelen kan contamineren, is dit veelal aan zeer lage concentraties. Het Comité heeft bijgevolg geen bemerkingen bij de geprogrammeerde analyses van citrinine in levensmiddelen. De analyse van citrinine in diervoeders wordt minder prioritair bevonden.

De in het analyseprogramma opgenomen mycotoxines zijn mycotoxines waarvoor limieten (Europese maximumgehalten, richtwaarden of actiegrenzen) beschikbaar zijn. Echter, nieuwe analysemethoden die onder meer lagere opsporingsgrenzen, een hogere analysesnelheid en het vermogen om meerdere verbindingen te bepalen, toelaten, dragen in grote mate bij tot meer kennis over nieuwe mycotoxines, de zogenaamde 'opkomende' mycotoxines, en van gewijzigde vormen van bekende mycotoxines.

Een aantal '**opkomende**' mycotoxines worden in het advies kort besproken. Deze 'opkomende' mycotoxines zijn tot op heden nog onvoldoende gekarakteriseerd. De opvolging van de meeste van deze 'opkomende' mycotoxines in de context van voedsel- en voederveiligheid laat de beoordeling van het risico niet toe gezien zowel het voorkomen als de toxiciteit in beschouwing dienen te worden genomen en deze gegevens momenteel nog onvoldoende beschikbaar zijn. In de context van veranderende klimaatcondities, kan er desalniettemin worden overwogen om enkele van deze 'opkomende' mycotoxines thematisch of bij toepassing van multi-mycotoxine analysemethoden op te nemen in het analyseprogramma. Zo stelt het Wetenschappelijk Comité voor om het voorkomen van nivalenol en enniatines na te gaan in granen (bv. tarwe), de belangrijkste substraten voor mycotoxineproducerende schimmelgroei, het *Alternaria* toxine tenuazonzuur in tomatenproducten en nivalenol, enniatines en beauvericine in kuilvoer (zie supra).

Gewijzigde of verborgen vormen van mycotoxines kunnen in gecontamineerde levensmiddelen of diervoeders ontstaan door bv. biotransformatie in de schimmel, het gewas of het zoogdier of door niet-enzymatische reacties in de levensmiddel- of diervoedermatrix. Gewijzigde mycotoxines worden veelal niet gemonitord in levensmiddelen of diervoeders, maar kunnen wel bijdragen tot het risico van de blootstelling aan het originele mycotoxine. Door metabolisatie in mens en dier of door verdere verwerking kunnen gewijzigde mycotoxines het originele mycotoxine vrijgeven en aldus de blootstelling en effecten van het originele mycotoxine vergroten. Naar analogie met de aanbeveling inzake 'opkomende' mycotoxinen, zou kunnen worden overwogen om bij toepassing van multi-mycotoxine analysemethoden ook specifieke gewijzigde vormen van mycotoxines thematisch op te nemen.

Een ander aandachtspunt is de contaminatie van levensmiddelen en diervoeders met meerdere mycotoxines en hun **gecombineerde toxiciteit**. Eenzelfde schimmel kan verschillende mycotoxines produceren en levensmiddelen en diervoeders kunnen met verschillende schimmels gecontamineerd zijn. De simultane detectie van meerdere mycotoxines biedt niet alleen wetenschappelijke meerwaarde, maar kan ook op het vlak van bemonstering en analysecapaciteit een pragmatische meerwaarde bieden.

Daarnaast kunnen ook veranderende voedingsgewoonten en nieuwe of alternatieve eiwitbronnen van plantaardige oorsprong een impact hebben op de toekomstige blootstelling aan mycotoxines. Tot slot wordt opgemerkt dat het voorkomen van 'traditionele' mycotoxines soms verschuift naar atypische producten of matrices, of voorheen eerder ongebruikelijke geografische regio's, mogelijk deels als gevolg van de opwarming van de aarde. Naar de toekomst toe, zal bij de programmering van de analyses van mycotoxines hiermee rekening moeten worden gehouden.

Summary

Evaluation of the FASFC analysis programme: Mycotoxins in food and feed

Background & Terms of reference

Within the framework of a periodic evaluation of the analysis programme of the Federal Agency for the Safety of the Food Chain (FASFC), the Scientific Committee has been asked to discuss the programming of the analyses with regard to mycotoxins (including the fungus *Claviceps purpurea*) in food and feed. In particular, it has been requested (i) to verify whether control results reported between 2010 and 2019 indicate possible trends, and (ii) to assess the implementation of the approach generally applied within the FASFC for the programming of analyses (i.e. the control efforts in terms of, inter alia, the chosen "matrix/hazard" combinations and the number of analyses programmed for these combinations) and to identify possible gaps within the analysis programme 2021.

Method

The programming of the analyses is evaluated on the basis of expert opinion in combination with information from scientific literature. The trend analysis was performed using the NADA ('Nondetects and Data Analysis') package for R version 3.5.0 (2018-04-23) and is based on a regression for left-censored (i.e. results below the reporting limit) log-normal data using the analytical result as dependent variable and the year of analysis as independent variable. For the trend analysis and observation, only the results obtained in the context of the control plan are considered.

Conclusions & Recommendations

Mycotoxins are toxic metabolites of fungi that may grow on crops or derived products under certain conditions in the field or during storage. These toxins are found as natural contaminants in many foodstuffs of plant origin, particularly in cereals, and in animal feed as well. Some mycotoxins may be partly transferred from contaminated feed to products of animal origin, such as milk, eggs, meat and offal.

Mycotoxins can have serious acute and chronic effects on human and animal health. Depending on their specific properties and concentration, they can cause hepatotoxic, oestrogenic, immunotoxic, dermonecrotic, nephrotoxic or neurotoxic effects when ingested. Some mycotoxins are known or suspected to be carcinogenic. Possible effects on animal production include reduced growth, reduced egg and milk production, reduced reproductive efficiency and increased susceptibility of animals to stress or disease.

The FASFC analysis programme includes analyses of aflatoxins, ochratoxin A, fumonisins, ergot alkaloids and ergot (*Claviceps purpurea*; visual check), T-2 and HT-2 toxins, deoxynivalenol, zearalenone, patulin and citrinin in food and feed.

The trend analysis of the control results reported for these mycotoxins between 2010 and 2019 is given in annex to the opinion. However, it should be noted that the trend analysis is subject to a number of uncertainties, which are discussed in the opinion. Moreover, the growth of fungi and the development of mycotoxins strongly depend on factors related to crop husbandry and on climatological factors, and therefore also on region-dependent factors, while the control programme contains results from matrices of different origin (Belgian, European and from third countries). It is therefore difficult to

identify correlations with previous steps in the agri-food chains (e.g. with regard to an increase in occurrence on certain crops) on the basis of observed trends.

With regard to the programmed analyses of these mycotoxins in foodstuffs, the Scientific Committee recommends in general that, in the case of cereal products such as flour, bread, biscuits, etc., sampling should concentrate on wholemeal products. As mycotoxins are mostly located on the outer skin of the grain, cleaning, sorting, sieving and dehulling of cereals leads to an increase in these toxins in cereal by-products, such as bran. It is also recommended to cancel the analyses of maize starch. During the manufacture of maize starch, toxins possibly present in the raw material will be washed out of the starch after the separation process, rendering the analysis of mycotoxins in maize starch less pertinent. With respect to the analyses of animal feed, no analyses of pet feed are included at the moment. Because these may also be contaminated with mycotoxins, it is recommended to include these matrices (possibly thematically) in the analysis programme for mycotoxins. Focus could be on pet feed containing grains or derivatives of grains.

The analysis programme for feed already includes the analysis of aflatoxin B₁ in silage. A multi-mycotoxin analysis method could be used to determine the presence of other relevant mycotoxins, such as deoxynivalenol, zearalenone, patulin and citrinin, but also nivalenol, enniatins and beauvericin, in these same samples.

In addition, the Committee formulates following, more specific recommendations:

The detection of **aflatoxins** in cereals, cereal products and cereal-based products intended as food or feed should focus as much as possible on maize-based products. Maize from Southern Europe or (sub)tropical countries has a higher risk of contamination due to climatic conditions.

For the analyses of spices, preference should be given to ground spices (e.g. ground pepper or nutmeg instead of peppercorns or nuts) and spice mixtures. Although a European limit is available for white pepper, the analysis of this matrix is less relevant. The fungi are mainly located in the seed scales of the grains, which are removed during the preparation of white pepper. The analyses of bread are also of little relevance and can be discarded.

The Committee has no remarks on the programmed analyses of aflatoxin M₁ in particular foods for infants and young children. It is however recommended to pay sufficient attention to the sampling of short-chain dairy products.

With regard to animal feed, the Committee proposes to increase the proportion of analyses of 'Distiller's dried grains solubles' (DDGS) to one third of the total number of analyses programmed for maize and products derived from maize. DDGS is a by-product of the bioethanol industry from cereals. However, not all grain batches used in the distillation process are food or feed grade. The analysis of DDGS is included for all mycotoxins covered by the analysis programme. The remaining two thirds of the analyses of maize and maize derived products can be equally divided between other maize products and by-products, and maize.

Most analyses of **ochratoxin A** in foodstuffs are programmed for spices, followed by cereals. Regarding spices, it is recommended to give preference to ground spices and to programme analyses of chilli powder in addition to cayenne pepper. Both are *Capsicum* spp. and equally relevant to analyse. As mentioned for the aflatoxins, the analysis of ochratoxin A in white pepper is less relevant. For cereals, the number of analyses of buckwheat could be reduced, as this is rather a niche cereal. Likewise for wheat gluten, for which in case of contamination a much lower ochratoxin A content is expected compared to the outer layers of the wheat grain. The Committee also recommends to analyse ochratoxin A in industrially produced, freshly baked bread, which is, for example, typically sold in supermarkets.

As regard to feed, ochratoxin A is analysed in raw feed material, compound feed for pigs (pigs for fattening, sows and others) and compound feed for poultry. Given the higher susceptibility of pigs than poultry to ochratoxin A, it is recommended to programme proportionally more analyses of compound feed for pigs, without changing the total number of analyses.

The Scientific Committee is of the opinion that the relative proportion of the analyses of **fumonisin**s in maize and maize products intended for food should be increased given that *Fusarium* fungi producing fumonisins mainly colonise this crop. The analyses of other cereals and products based on these other cereals can be deleted, with the exception of wheat that can still be monitored to a limited extent as the presence of fumonisins in wheat has been reported occasionally.

With regard to animal feed, fumonisin analyses are programmed for raw feed materials and compound feed specific intended for pigs and for horses. The Committee has no remarks on the approach followed in programming these analyses or on the distribution of the analyses among the various matrices.

The presence of sclerotia (i.e. small packages of fungal mycelium) of the fungus ***Claviceps purpurea* or rye ergot** is visually (microscopically) checked by the FASFC in unprocessed cereals intended for food and feed. The possible presence of **ergot alkaloids** formed by rye ergot is only monitored in foodstuffs, more specifically in cereal products and products intended for infants and young children. However, the visual control of sclerotia in cereals has become more difficult by the evolved harvesting techniques, as sclerotia are highly fragmented during the threshing process. It is therefore recommended to also provide analyses of ergot alkaloids in unprocessed cereals intended for food and feed.

Most of the ergot alkaloid analyses in foodstuffs are programmed for cereal flour, especially wheat flour followed by rye flour. Although rye is less consumed than wheat in Belgium, it is recommended to allocate a higher share of analyses to rye and to rye derivatives (rye flour, mixture of several types of flour containing rye) and rye based products (e.g. gingerbread), as rye is the most sensitive crop to ergot contamination.

Sampling of short-chain products is useful as well because it can be assumed that in this (sub)sector more often organically grown crops of older varieties are offered. There are no scientific indications that organically grown grain is more susceptible to ergot contamination than conventionally grown grain, but older grain varieties are generally more susceptible to *C. purpurea*.

Regarding the programmed analyses of **T-2 and HT-2 toxins** in foodstuffs, it is recommended to programme more analyses of oats and barley and products derived from these cereals such as, for example, oatmeal and flour, but also, in particular, vegetable drinks derived from oats and barley (liquid or powdered). The analyses of wheat, rye, maize and their derivatives are less relevant.

The analyses programmed for T-2 and HT-2 toxins in animal feed concern raw feed materials. As T-2 and HT-2 contamination appears to affect mainly oats, it is recommended to focus the analyses on this crop. The analyses of corn gluten can be deleted and the share of the analyses of wheat can be reduced.

The analyses of **deoxynivalenol** in cereals intended for food are carried out on wheat and maize. It is recommended to include also rye and oats analyses. As for ochratoxin A, analyses of deoxynivalenol should be performed in industrially produced, freshly baked bread, which is typically sold in supermarkets. In the context of new consumption patterns, sufficient attention should also be paid to the sampling of mill products offered via the short chain. This is not only a concern for food, but also for feed.

The programmed analyses of deoxynivalenol in feed, concern compound feed for poultry and for sows, and raw feed materials. The Scientific Committee recommends that not only compound feed for sows, but also compound feed for fattening pigs be analysed.

The Committee has no additional remarks concerning the programmed analyses of **zearalenone** in foodstuffs besides the previously formulated recommendations to focus on wholemeal products (wholemeal wheat flour) and to delete the analyses of maize starch.

The programmed zearalenone analyses of animal feed concern compound feed for pigs and sows, compound feed for dairy cattle and raw materials. It is recommended to programme one third of the analyses of raw materials for cereals, cereal products and by-products other than maize, one third for maize, maize products and by-products (including maize gluten) and one third for DDGS. With respect to the analyses of compound feeds, it is noted that the population of dairy cattle should include milk-producing animals in general (i.e. including sheep, for example).

The FASFC analysis programme of **patulin** only includes foodstuffs. Although apples, the most relevant matrix for patulin contamination, are hardly used in animal feed, by-products from the juice industry, such as apple pulp, are. Patulin can also be found in silage. However, the occurrence of adverse effects on livestock are considered minor, making analysis of patulin in animal feed less of a priority.

Concerning the analysis of apple juice, it is recommended to sample particularly cloudy apple juice (with pulp), which in case of contamination may contain higher amounts of patulin compared to clear juices (without pulp). As far as other fruit juices are concerned, it is noted that the analysis of pear juice (or nectar) and possibly peach and grape juice (or nectar) is mostly relevant. It is also recommended to not only analyse baby food based on apples but also baby food based on fruit other than apples (possibly thematically).

The FASFC only checks the **citrinin** content in food supplements based on red yeast rice, which is the most relevant matrix and only matrix regulated for citrinin. Although citrinin can contaminate other foodstuffs, this is often at very low concentrations. The Committee therefore has no remarks on the programmed analyses of citrinin in foodstuffs.

The analysis of citrinin in feed is considered less of a priority.

The mycotoxins included in the analysis programme are mycotoxins for which limits (European maximum levels, guide values or action limits) are available. However, new analytical methods allowing, among other things, for lower detection limits, higher analytical speed and the ability to determine multiple compounds, are contributing greatly to increased knowledge of new mycotoxins, the so-called 'emerging' mycotoxins, and of modified forms of known mycotoxins.

A number of '**emerging**' mycotoxins are briefly discussed in the advisory report. These 'emerging' mycotoxins have so far not been sufficiently characterised. The follow-up of most of these 'emerging' mycotoxins in the context of food and feed safety does not allow for risk assessment, since both occurrence and toxicity have to be taken into account and these data are currently not sufficiently available. Nevertheless, in the context of changing climatic conditions, it may be considered to include some of these 'emerging' mycotoxins thematically or by applying multi-mycotoxin analytical methods in the analytical programme. For example, the Scientific Committee proposes to investigate the occurrence of nivalenol and enniatins in cereals, the main substrates for mycotoxin producing fungal growth, the *Alternaria* toxin tenuazonic acid in tomato products and nivalenol, enniatins and beauvericin in silage (see above).

Modified or hidden forms of mycotoxins may occur in contaminated food or feed, e.g. by biotransformation in the mould, crop or mammal, or by non-enzymatic reactions in the food or feed matrix.

Modified mycotoxins are usually not monitored in food or feed, but may contribute to the risk of exposure to the original mycotoxin. Indeed, modified mycotoxins may release the original mycotoxin through metabolism in humans and animals or by further processing and thus increase the exposure and effects of the original mycotoxin. By analogy with the recommendation on 'emerging' mycotoxins, the thematic inclusion of specific modified forms of mycotoxins could be considered when multi-mycotoxin analytical methods are applied.

Another point of attention is the contamination of food and feed with multiple mycotoxins and their **combined toxicity**. The same mould can produce several mycotoxins and food and feed can be contaminated with different moulds. The simultaneous detection of several mycotoxins not only offers scientific added value, but can also offer pragmatic added value in terms of sampling and analytical capacity.

In addition, changing dietary habits and new or alternative protein sources of vegetable origin may also have an impact on future exposure to mycotoxins. Finally, it is noted that the occurrence of 'traditional' mycotoxins sometimes shifts to atypical products or matrices, or previously uncommon geographical regions, possibly partly as a result of global warming. In the future, this will have to be taken into account when programming the analyses of mycotoxins.

1. Referentietermen

1.1. Vraagstelling

Het Wetenschappelijk Comité (SciCom) wordt gevraagd een advies te formuleren over de programmering van de analyses van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) met betrekking tot mycotoxines (incl. ergotalkaloïden) in levensmiddelen en diervoeders.

Meer bepaald wordt er gevraagd om:

1. eventuele trends te beoordelen op basis van de controleresultaten die gerapporteerd werden tussen 2010 en 2019; en
2. de implementatie van de binnen het FAVV algemeen toegepaste benadering voor de programmering van de analyses te beoordelen (nl. de controle-inspanningen in termen van onder meer de gekozen “matrix/gevaar” combinaties en het aantal geprogrammeerde analyses voor deze combinaties) en eventuele lacunes binnen het analyseprogramma 2021 te identificeren.

1.2. Relevante wetgeving

Verordening (EU) 2017/625 van het Europees Parlement en de Raad van 15 maart 2017 betreffende officiële controles en andere officiële activiteiten die worden uitgevoerd om de toepassing van de levensmiddelen- en diervoederwetgeving en van de voorschriften inzake diergezondheid, dierenwelzijn, plantgezondheid en gewasbeschermingsmiddelen te waarborgen

Uitvoeringsverordening (EU) 2019/1793 van de Commissie van 22 oktober 2019 betreffende de tijdelijke verhoging van de officiële controles en noodmaatregelen met betrekking tot de binnenkomst in de Unie van bepaalde goederen uit bepaalde derde landen tot uitvoering van de Verordeningen (EU) 2017/625 en (EG) nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad, en tot intrekking van de Verordeningen (EG) nr. 669/2009, (EU) nr. 884/2014, (EU) 2015/175, (EU) 2017/186 en (EU) 2018/1660 van de Commissie

Levensmiddelen:

Verordening (EG) nr. 1881/2006 van de Commissie van 19 december 2006 tot vaststelling van de maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen

Verordening (EG) nr. 401/2006 van de Commissie van 23 februari 2006 tot vaststelling van bemonsteringswijzen en analysemethoden voor de officiële controle op het mycotoxinegehalte in levensmiddelen

Aanbeveling 2013/165/EU van de Commissie van 27 maart 2013 betreffende de aanwezigheid van T-2- en HT-2-toxine in granen en graanproducten

Aanbeveling 2012/154/EU van de Commissie van 15 maart 2012 betreffende de monitoring van de aanwezigheid van moederkorenalkaloïden in diervoeders en levensmiddelen

Diervoeders:

Richtlijn 2002/32/EG van het Europees Parlement en de Raad van 7 mei 2002 inzake ongewenste stoffen in diervoeding

Aanbeveling 2006/576/EG van de Commissie van 17 augustus 2006 betreffende de aanwezigheid van deoxynivalenol, zearalenon, ochratoxine A, T-2- en HT-2-toxine en fumonisinen in producten die bedoeld zijn voor het voederen van dieren

Aanbeveling 2013/165/EU van de Commissie van 27 maart 2013 betreffende de aanwezigheid van T-2- en HT-2-toxine in granen en graanproducten

1.3. Methode

Dit advies is hoofdzakelijk gebaseerd op expertopinie in combinatie met informatie uit de wetenschappelijke literatuur en een evaluatie van mogelijke trends in de FAVV-controleresultaten die tussen 2010 en 2019 werden gerapporteerd.

De trendanalyse werd met behulp van het NADA ('Nondetects and Data Analysis')-pakket voor R versie 3.5.0 (2018-04-23) uitgevoerd en is op een regressie voor links gecensureerde (d.w.z. resultaten lager dan de rapporteringslimiet) lognormale gegevens gebaseerd, met het analyseresultaat als afhankelijke variabele en het analysejaar als onafhankelijke variabele. De conclusies zijn gebaseerd op aannames gekoppeld aan de geselecteerde modellen, zoals lineariteit en heteroscedasticiteit. Een trend wordt verondersteld significant te zijn wanneer de p-waarde lager is dan of gelijk is aan 0,05 ($p \leq 0,05$), tenzij anders vermeld.

Voor de trendanalyse worden enkel die resultaten beschouwd die bekomen werden in het kader van het controleplan (m.a.w. waarvan de analyses geprogrammeerd werden aan de hand van de op het risico gebaseerde benadering, zie Maudoux *et al.*, 2006). Naast deze resultaten, bevat de databank ook resultaten van analyses die in het kader van de opvolging van een klacht, meldingen van het Europese snelle waarschuwingssysteem voor levensmiddelen en diervoeders ('Rapid Alert System for Food and Feed', RASFF), etc. worden uitgevoerd.

2. Definities & Afkortingen

Actiegrens	waarde door het Directoraat-generaal Controlebeleid van het FAVV gedefinieerd indien er geen officiële norm is, waar bij overschrijding ervan een actie moet worden ondernomen (FAVV, 2020)
Analyseprogramma	controleprogramma conform Verordening (EU) 2017/625
AF	aflatoxine(s)
AF som	som van de aflatoxines B ₁ , B ₂ , G ₁ en G ₂
ALT	altenuen
AME	alternariol-monomethylether
AOH	alternariol
ATX	altertoxine
BEA	beauvericine
CIT	citrinine
DDGS	'Distiller's Dried Grains Solubles'; een bijproduct van de bio-ethanolindustrie uit granen
DON	deoxyvalenol
EFSA	European Food Safety Authority; Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid
ENN	enniatine(s)
FB	fumonisine(s)
FDA	Food and Drug Administration; federaal Levensmiddelen- en Geneesmiddelenagentschap van de Verenigde Staten
IARC	International Agency for Research on Cancer; Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek
IO	Interprofessioneel Organisme
LOR	'Limit of Reporting' of rapporteringslimiet; de gevalideerde laagste concentratie van de te bepalen component die in het kader van routinemonitoring op basis van gevalideerde controlemethoden kan worden gekwantificeerd en gerapporteerd

MON	moniliformine
NIV	nivalenol
OTA	ochratoxine A
PAT	patuline
Rapporteringsfrequentie	percentage stalen met een resultaat hoger dan de rapporteringslimiet (LOR)
RASFF	Rapid Alert System for Food and Feed; het snelle waarschuwingssysteem voor levensmiddelen en diervoeders van de Europese Unie
RMO	Rijdende Melk Ontvangst
STC	sterigmatocystine
TeA	tenuazonzuur
TEN	tentoxine
Thematische analyses	analyses die minstens éénmalige geprogrammeerd worden ter aanvulling van het algemene analyseprogramma
Trendanalyse	trend vastgesteld naar aanleiding van een rekenkundige analyse van een reeks chronologische gegevens; de trendcurve gaat gepaard met een p-waarde die informatie verschaft over de mate van significantie ($p \leq 0,05$ d.w.z. 5%). De p-waarde kan worden beschouwd als een numerieke kwantificering van de kans (van 0 tot 1) dat een vastgesteld verschil/voorkomen te wijten is aan het toeval voortvloeiend uit het bemonsteringsproces
Trendobservatie	visuele vaststelling van de mogelijke evoluties van een reeks chronologische gegevens
ZEN	zearalenone

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergaderingen van 31 maart, 10 mei, 8 oktober en 18 november 2021 en de plenaire zittingen van het Wetenschappelijk Comité van 18 december 2020, 17 december 2021 en 28 januari 2022,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgend advies:

3. Inleiding

Mycotoxines zijn secundaire stofwisselingsproducten van schimmels (o.a. behorende tot de genera *Aspergillus*, *Penicillium* en *Fusarium*) die op het veld of tijdens de opslag op gewassen of afgeleide producten kunnen groeien, en die potentieel toxisch zijn voor mens en dier. Deze toxines worden als natuurlijke contaminanten aangetroffen in tal van levensmiddelen van plantaardige oorsprong, in het bijzonder in granen, maar ook in gedroogde vruchten (bv. oliehoudende zaden, bonen, rozijnen), specerijen, koffie, cacao en gefermenteerde sappen en producten (bv. appelsap, druivensap, bier, wijn en cider). Daarnaast kunnen ook levensmiddelen van dierlijke oorsprong, waaronder melk, eieren, vlees en slachtafval, mycotoxines bevatten.

Temperatuur, relatieve vochtigheid en vooral wateractiviteit (een a_w hoger dan 0,6) zijn de belangrijkste factoren die de kolonisatie van gewassen en afgeleide producten door schimmels beïnvloeden. Elke schimmelsoort heeft echter zijn eigen specifieke optimale groeicondities. Schimmelmogelijkheid kan zich voordoen in een breed bereik van temperaturen en wateractiviteit (a_w), en de optimale omstandigheden voor schimmelmogelijkheid komen niet altijd overeen met en zijn ook ruimer dan de omstandigheden die geschikt zijn voor de biosynthese van mycotoxines (Battilani *et al.*, 2020).

Mycotoxines die vanuit gezondheidsoogpunt belangrijk worden geacht en die relevant zijn in de voedselketen, zijn de aflatoxines (AF), de ochratoxines (ochratoxine A of OTA in het bijzonder), patuline (PAT), de fumonisines (FB), zearalenon (ZEN) en de trichothecenen, met name deoxynivalenol (DON) en de toxines T-2 en HT-2. Hierbij wordt opgemerkt dat de toxiciteit binnen een bepaalde mycotoxinegroep aanzienlijk kan variëren. Afhankelijk van de specifieke eigenschappen en concentratie, kunnen mycotoxines bij inname leiden tot hepatotoxische, oestrogene, immunotoxische, dermonecrotische, nefrotoxische of neurotoxische effecten. Sommige mycotoxines zijn gekend of worden ervan verdacht carcinogeen te zijn, zoals bijvoorbeeld de aflatoxines (IARC, 2012a). Mycotoxines zijn niet alleen schadelijk voor de mens, maar ook voor dieren die via gecontamineerde diervoedermiddelen kunnen worden blootgesteld. Mogelijke gevolgen voor dieren zijn onder meer een verminderde groei, een verminderde ei- en melkproductie, een lagere reproductieve efficiëntie en een verhoogde gevoeligheid voor stress of ziekte (IARC, 2012a). Bovendien kunnen sommige mycotoxines via gecontamineerde diervoeders deels naar producten van dierlijke oorsprong, zoals melk, eieren, vlees en slachtafval worden overgedragen. Het meest gekende voorbeeld is aflatoxine M₁ in melk (zie 4.1.1).

De meeste mycotoxines zijn zeer stabiele verbindingen en kunnen zich in de loop van de tijd cumuleren, zowel tijdens de groei als na de oogst van het gewas. De beheersing van schimmel- en mycotoxinecontaminatie vereist bijgevolg een alomvattende strategie die zowel het juiste beheer vóór de oogst als goede oogst- en naoogststrategieën omvat. Verwerking kan bijdragen tot een reductie of verhoging van het uiteindelijke mycotoxinegehalte in bepaalde fracties, maar de relatieve reductie of verhoging is sterk afhankelijk van het type en de hygiënische omstandigheden van de grondstof, alsook van de technologie en de bedrijfsomstandigheden tijdens de verwerking (Battilani *et al.*, 2020; ILSI, 2019).

In onderstaande tabel (Tabel 1) wordt een overzicht gegeven van de mycotoxines die opgenomen zijn in het FAVV-analyseprogramma 2021, de schimmels die deze mycotoxines produceren (Battilani *et al.*, 2020; Anses, 2009) en de levensmiddelen waarin hun voorkomen het meest wordt gerapporteerd (ILSI, 2019). Het exacte aantal van alle door schimmels geproduceerde secundaire metabolieten is heden onbekend en slechts een fractie van deze metabolieten werd reeds aan een risicobeoordeling onderworpen of is in levensmiddelen of diervoeders gereguleerd. Door de ontwikkeling van nieuwe analysemethoden breidt de totale lijst van schimmelmetabolieten steeds verder uit en wordt deze op meer dan 3.000 metabolieten geschat (RIVM, 2020).

Tabel 1. Mycotoxines opgenomen in het FAVV-analyseprogramma 2021

Mycotoxine	Belangrijkste producerende schimmels	Voorbeelden van relevante levensmiddelen	Opgenomen in het FAVV-analyseprogramma	
			Levensmiddelen	Diervoeders
Aflatoxines B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂ (AF som)	<i>Aspergillus flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>	granen (maïs, tarwe, rijst, sorghum), appelsap en cider,	X	
AF B ₁		cacao, melk en zuivelproducten, plantaardige olie, gedroogd fruit (vijgen) en noten (pinda, pistache, amandelen, specerijen, koffie, katoenzaad	X	X
AF M ₁		melk en zuivelproducten	X	

Ochratoxine A (OTA)	<i>Penicillium verrucosum</i> , <i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>A. carbonarius</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. tubingensis</i>	granen, cacao, gedroogd fruit en noten, specerijen, koffie, bier	X	X
Fumonisine B ₁ , B ₂ , B ₃ (FB)	<i>Fusarium verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i> , <i>F. fujikuroi</i> , <i>F. pseudonygamai</i> , <i>F. temperatum</i> , <i>Aspergillus niger</i>	granen (maïs, sorghum), bier	X	X
Patuline (PAT)	<i>Penicillium expansum</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> <i>Byssoschlamys nivea</i>	appelsap en cider	X	
Trichothecenen Deoxynivalenol (DON) T2-, HT-2 toxine	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. pseudograminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i> , <i>F. sporotrichioides</i> , <i>F. poae</i> , <i>F. tricinctum</i> , <i>F. acuminatum</i> , <i>F. armeniacum</i> , <i>F. langhsethiae</i>	granen, noten, bier	X	X
Zearalenone (ZEN)	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. crookwellense</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. incarnatum</i> , <i>F. thapsinum</i>	granen, plantaardige olie, gedroogd fruit en noten, specerijen, bier	X	X
Ergot- of moederkorenalkaloïden	<i>Claviceps purpurea</i> , <i>C. paspali</i> , <i>C. africana</i> , <i>C. sorghi</i> , <i>C. sorghicola</i>	rogge, gerst, tarwe, haver, triticale	X	X ^(a)
Citrinine (CIT)	<i>Aspergillus terreus</i> , <i>A. carneus</i> , <i>A. niveus</i> , <i>Penicillium verrucosum</i> , <i>P. citrinum</i> , <i>P. expansum</i>	tarwe, rijst, druiven	X	

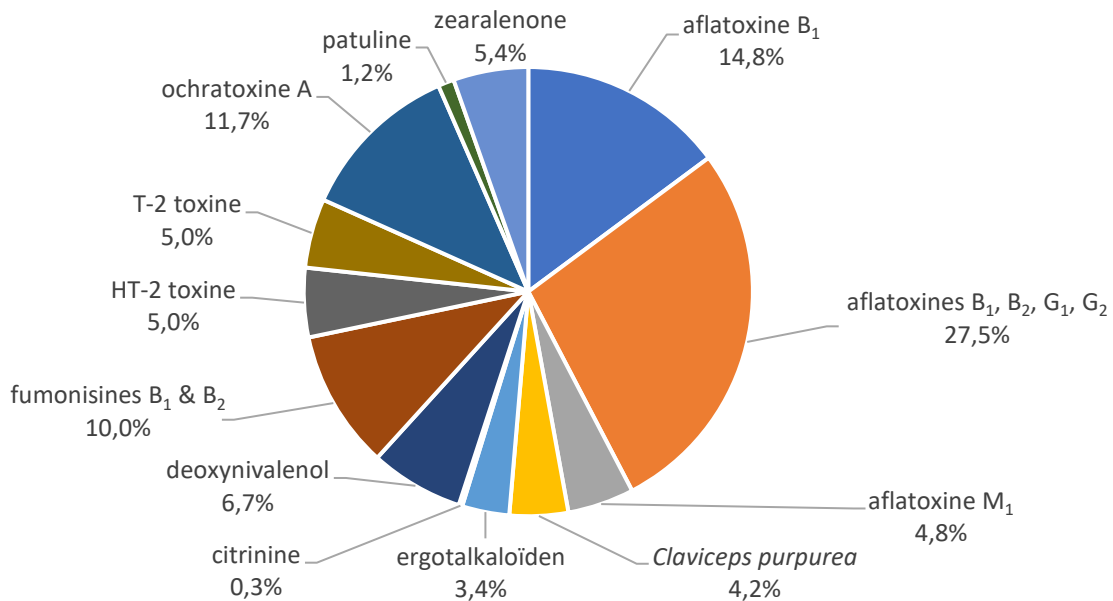
^(a) enkel opsporing van de schimmel *Claviceps purpurea*
bron: Battilani *et al.*, 2020; ILSI, 2019; Anses, 2009

4. Bespreking & Aanbevelingen

4.1. Mycotoxines opgenomen in het FAVV-analyseprogramma

In wat volgt, worden de analyses van de mycotoxines geëvalueerd die door het FAVV in 2021 werden geprogrammeerd, en dit onder meer op basis van mogelijke trends in de FAVV-controleresultaten die tussen 2010 en 2019 werden gerapporteerd (zie 1.3. Methodologie). De gedetailleerde resultaten van de trendanalyse worden in bijlage gegeven. Een trend wordt significant beschouwd wanneer de p-waarde $\leq 0,05$, tenzij anders vermeld. Hierbij wordt opgemerkt dat de trendanalyse met een aantal onzekerheden gepaard gaat (zie 5. Onzekerheden) en als een pragmatisch hulpmiddel voor de evaluatie van de geprogrammeerde analyses dient te worden beschouwd. Bovendien zijn de groei van schimmels en de ontwikkeling van mycotoxines sterk afhankelijk van teelt-technische en klimatologische factoren en bijgevolg ook van regio-afhankelijke factoren, daar waar het controleprogramma resultaten bevat van matrices van uiteenlopende oorsprong (Belgisch, Europees en afkomstig van 3^{de} landen). Het is bijgevolg moeilijk om op basis van waargenomen trends correlaties met voorgaande stappen in de agro-voedingsketens te identificeren (bv. met betrekking tot een toename van voorkomen op bepaalde gewassen).

Voor 2021 worden in totaal 3.908 analyses van mycotoxines voorzien, zowel in levensmiddelen (64%) als in diervoeders (36%). Het merendeel van de analyses betreffen aflatoxines (47%), gevolgd door ochratoxine A (12%) (Figuur 1).



Figuur 1. Procentuele verdeling van de analyses van mycotoxines en de scleroten van *Claviceps purpurea* (visuele controle) in het FAVV-analyseprogramma 2021 voor levensmiddelen en diervoeders (totaal aantal n = 3.908)

4.1.1. Aflatoxines

Aflatoxines (AF), met als voornaamste vertegenwoordiger AF B₁, worden voornamelijk door toxigene isolaten van *Aspergillus flavus* en *Aspergillus parasiticus* geproduceerd. AF-producerende schimmels komen vooral voor in gebieden met een warm, vochtig klimaat. Er wordt verwacht dat de klimaatverandering de aanwezigheid van AF in levensmiddelen in Europa zal beïnvloeden doordat de AF-producerende schimmelspecies zich verder noordwaarts zullen verspreiden (EFSA, 2020 a & b), wat met name voor gewassen geteeld in Zuid- en Zuidoost-Europa een relevant risico inhoudt.

AF kunnen in onder andere noten, gedroogde vruchten, oliehoudende zaden, of specerijen, en granen voorkomen. AF B₁ wordt het meest frequent in gecontamineerde levensmiddelen aangetroffen. Levensmiddelen kunnen zowel vóór als na de oogst worden gecontamineerd en via veevoeder kunnen AF in levensmiddelen van dierlijke oorsprong terecht komen. Zo kan AF B₁ aanwezig in diervoeders, in runderen tot AF M₁ worden gemetaboliseerd dat vervolgens via de melk kan worden uitgescheiden (zie verder).

AF hebben carcinogene en genotoxische effecten (EFSA, 2020a). Het internationaal agentschap voor kankeronderzoek IARC classificeert de AF, die hepatocellulaire carcinomen kunnen veroorzaken, in groep 1, nl. als kankerverwekkend voor de mens (IARC, 2012b). AF M₁ wordt in groep 2B, nl. als mogelijk carcinogeen voor de mens ingedeeld (IARC, 1993).

Het FAVV controleert het AF-gehalte van zowel levensmiddelen als diervoeders. In levensmiddelen worden AF B₁, B₂, G₁, G₂ en M₁ geanalyseerd, daar waar in diervoeders de analyses enkel AF B₁ betreffen. Een deel van de controles wordt door de wetgeving opgelegd, die een verhoogde controle

voorziet bij binnenkomst in de Europese Unie (EU) voor bepaalde levensmiddelen en diervoeders op basis van hun oorsprong (Uitvoeringsverordening (EU) 2019/1793).

a) Levensmiddelen

AF kunnen voorkomen in allerlei noten en oliehoudende zaden (vooral in pistachenoten, paranoten en pinda's, maar soms ook in hazelnoten, amandelen, abrikozenpitten, etc.), in gedroogde vijgen en andere gedroogde vruchten, in granen (vooral in maïs afkomstig uit tropische streken, rijst en andere granen) en in sommige specerijen. Verordening (EG) nr. 1881/2006 geeft maximumgehalten voor AF B₁ en voor de som van AF B₁, B₂, G₁ en G₂ (AF som) in diverse levensmiddelen (pinda's, noten, oliehoudende zaden, gedroogde vruchten, granen en -producten, maïs, rijst, bepaalde specerijen, babyvoeding) en voor AF M₁ in melk, in producten op basis van melk en zuigelingenvoeding, en in diervoeding voor medisch gebruik.

Aflatoxines B₁, B₂, G₁ en G₂

Tussen 2010 en 2019 werden in het kader van het FAVV-controleplan 6.906 levensmiddelen bemonsterd voor de analyse van de som van AF B₁, B₂, G₁ en G₂ (AF som). Voor 5.491 stalen (of 80%) werd een resultaat lager dan de rapporteringslimiet (LOR; tussen 0,1-10 µg/kg, afhankelijk van de matrix en het rapporterende laboratorium) bekomen en 269 stalen (of ongeveer 4%) werden niet-conform bevonden. De non-conformiteiten betroffen voornamelijk pistachenoten (160 stalen), gevolgd door pinda's (aardnoten, 65 stalen) die ter hoogte van de grensinspectieposten bemonsterd werden (bijlage 1).

Met betrekking tot AF B₁ werden er voor de periode 2010-2019 in totaal 9.285 analyses uitgevoerd. Een groot deel van deze analyses betrof invoercontroles zoals opgelegd door Verordening (EG) nr. 669/2009¹, die eind 2019 werd opgeheven. Voor 8.187 stalen (88%) werd een resultaat lager dan de LOR (tussen 0,05 en 2,5 µg/kg) gerapporteerd en 382 stalen (4%) werden niet-conform bevonden. Net zoals voor de AF-som, betroffen de non-conformiteiten voornamelijk pistachenoten (229) en aardnoten (97) hoofdzakelijk bemonsterd ter hoogte van de grensinspectieposten.

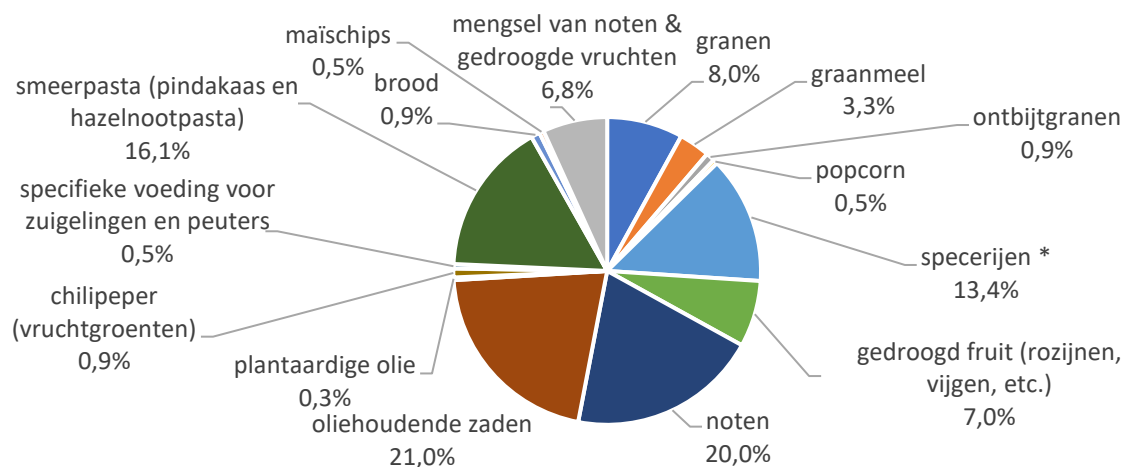
Op basis van deze controleresultaten, wordt een toename van het AF somgehalte in noten, meer bepaald in pistachenoten en hazelnoten, in pinda's en in vijgen waargenomen (bijlage 1). Met uitzondering van pinda's, wordt in deze levensmiddelen eveneens een toename specifiek van het AF B₁ gehalte waargenomen.

Voor wat de specerijen betreft, wordt in het controleplan onderscheid tussen chilipoeder (Spaanse peper) en cayennepeper gemaakt. Voor de trendanalyse werden deze specerijen gezamenlijk beschouwd onder de noemer 'chilipoeder'. Het betreft specerijen afkomstig van *Capsicum* spp. waarvoor eenzelfde maximumgehalte geldt (Verordening (EG) nr. 1881/2006). Daarnaast zijn er eveneens resultaten beschikbaar voor gehele, ongemalen chilipepers. Ofschoon voor deze vruchtgroenten eenzelfde maximumgehalte geldt, werden deze voor de trendanalyse afzonderlijk beschouwd. Het aantal resultaten voor deze productgroep is echter zeer beperkt (bijlage 1). In de groep van specerijen wordt er een afname van het gehalte aan zowel AF som als AF B₁ in paprikapoeder waargenomen, alsook van het AF B₁ gehalte in kurkuma. Met betrekking tot kurkuma dient evenwel te worden opgemerkt dat ofschoon vooral in 2010 en 2011 hogere AF B₁ gehalten werden

¹ Verordening (EG) nr. 669/2009 van de Commissie van 24 juli 2009 ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 882/2004 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft meer uitgebreide officiële controles op de invoer van bepaalde diervoeders en levensmiddelen van niet-dierlijke oorsprong en tot wijziging van Beschikking 2006/504/EG

aangetroffen, het aantal analyses van kurkuma in 2010 en 2011 drie tot vier keer hoger was in vergelijking met de daaropvolgende jaren. Voor de overige levensmiddelen wordt geen relevante trend waargenomen.

De procentuele verdeling van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van de AF som (B_1 , B_2 , G_1 en G_2) wordt in onderstaande figuur weergegeven (Figuur 2). Meer dan de helft van de geprogrammeerde analyses betreffen door de wetgeving opgelegde analyses van in Europa geïmporteerde levensmiddelen (Uitvoeringsverordening (EU) 2019/1793). Zo worden er analyses opgelegd voor ingevoerde nootmuskaat, pinda's, hazelnoten, pistachenoten, pepers, pindakaas, kruiden, specerijen en specerijmengsels. Omdat de wetgeving voor levensmiddelen bestemd voor zuigelingen en peuters op basis van granen enkel een maximumgehalte voor AF B_1 voorziet, zijn voor deze productgroep bijkomende AF B_1 analyses geprogrammeerd.



Figuur 2. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van de som van aflatoxine B_1 , B_2 , G_1 en G_2 in levensmiddelen

(* incl. 2% verse kruiden)

De meeste analyses worden voor oliehoudende zaden (hoofdzakelijk pinda) en noten (voornamelijk hazelnoten en pistachenoten), gevolgd door smeerpasta en specerijen geprogrammeerd. De geprogrammeerde analyses van specerijen betreffen voornamelijk paprikapoeder, nootmuskaat en chilipoeder (Spaanse peper, incl. cayennepeper), gevolgd door kruidenmix, witte en zwarte peper, kurkuma en gember. De voorkeur dient gegeven te worden aan de bemonstering van gemalen specerijen (bv. gemalen chilipeper of nootmuskaat i.p.v. de intacte chilipepers of noten) en specerijmengsels. Er zijn ook analyses voorzien van witte peper, wat minder relevant is ten opzichte van zwarte peper, ofschoon een Europese limiet voor witte peper beschikbaar is. De schimmels bevinden zich namelijk vooral in de zaadchubben van de korrels (Yogendrarajah *et al.*, 2014), die bij de bereiding van witte peper verwijderd worden. Het Comité meent eveneens dat de analyse van AF in verse kruiden weinig zinvol is. Echter, de geprogrammeerde analyses van verse kruiden betreffen de door de wetgeving opgelegde controle van laurier en tijm aan de grensinspectieposten (Uitvoeringsverordening (EU) 2019/1793). Naar aanleiding van de ethyleenoxide crisis is het zinvol om de komende jaren iets meer aandacht te besteden aan de bemonstering van ingevoerde specerijen, alsook van andere ingevoerde producten die met deze problematiek geassocieerd werden. Verminderd gebruik van deze chemische stof in bepaalde derde landen (gebruikt als desinfecterend middel op zaden, kruiden, vezels en andere landbouwproducten) kan leiden tot een hogere prevalentie van AF in dergelijke producten.

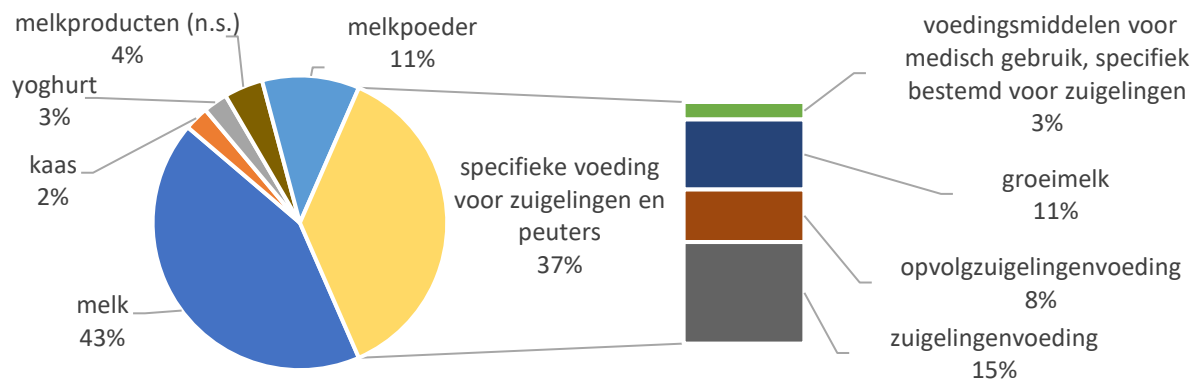
Meer dan de helft van de geprogrammeerde analyses van granen betreft rijst en slechts een relatief kleine fractie (10%) maïs. Dit kan beargumenteerd worden door de beperkte toepassing van hele maïskorrels als voedingsproduct (nl. hoofdzakelijk voor popcorn, waarvoor ook een aantal analyses geprogrammeerd worden). Er kan evenwel overwogen worden om het aantal analyses van rijst te reduceren in het voordeel van andere levensmiddelen, waaronder op maïs gebaseerde producten. Met betrekking tot graanmeel (onder meer tarwebloem en polenta), wordt aanbevolen om meer analyses van polenta (i.e. maïsgries) te programmeren. Polenta wordt niet enkel in speciaalzaken, maar ook in grootwarenhuisketens verkocht. Gelijkaardig dienen de analyses van ontbijtgranen en andere bereidingen op basis van granen zich vooral te richten op producten die maïs bevatten (bv. maïschips of maïstortilla's). De analyses van brood zijn weinig zinvol en kunnen geschrapt worden. Wat de mogelijke analyses van pseudogranen zoals quinoa betreft, lijkt op basis van de weinige informatie die in de literatuur beschikbaar is, de contaminatie met AF beperkt te zijn (Ramos-Diaz *et al.*, 2021; Sacco *et al.*, 2020). Meer informatie over de relevantie van AF analyses of analyses van andere mycotoxines in pseudogranen zal vermoedelijk beschikbaar komen via het RT 22/07 project MYCOPROF ("Mycotoxines in vegetarische proteïnerijke voeding en in vezelrijke voeding"²). Afhankelijk van de uitkomst van dit project of de beschikbaarheid van nieuwe informatie, kunnen naar de toekomst toe mycotoxine-analyses van pseudogranen overwogen worden. Momenteel zijn er evenwel geen EU-maximumgehalten beschikbaar voor deze pseudogranen.

Aflatoxine M₁

Een trendanalyse van de gerapporteerde AF M₁ gehalten werd niet uitgevoerd omdat voor het merendeel van de resultaten enkel het toegekende statuut 'conform'/'niet-conform' en niet het analyseresultaat werd gerapporteerd. Alle stalen van melk en melkproducten ($n = 1.387$) en van (opvolg)zuigelingenvoeding ($n = 336$) die tussen 2010 en 2019 werden bemonsterd, werden conform bevonden.

Voor de programmering van de AF M₁ analyses in levensmiddelen worden twee aparte populaties van matrices beschouwd, namelijk (1) bijzondere voeding voor zuigelingen en peuters en (2) zuivelproducten. In tegenstelling tot zuivelproducten, kan de matrixpopulatie "bijzondere voeding voor zuigelingen en peuters" tot een aantal producenten worden gelimiteerd. Echter, aangezien zuigelingen bijna exclusief gevoed worden met dergelijke voedingsproducten, wordt de bijdrage van bijzondere voeding voor zuigelingen en peuters aan een mogelijke blootstelling hoog ingeschat. Hierdoor is het aantal geprogrammeerde analyses van AF M₁ in bijzondere voeding voor zuigelingen en peuters relatief hoog t.o.v. zuivelproducten (37%; zie Figuur 3).

² oproep 2021, gefinancierd door Contractueel Onderzoek - FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu; <https://www.health.belgium.be/nl/contractueel-onderzoek/openstaande-oproepen> (25/02/2021)



Figuur 3. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van aflatoxine M₁ in levensmiddelen (n.s.: niet gespecificeerd)

Ongeveer 68% van de geprogrammeerde analyses van zuivelproducten (excl. specifieke voeding voor zuigelingen en peuters) betreffen rauwe melk (voornamelijk van koeien, maar ook enkele analyses van schapen- en geitenmelk), die voornamelijk bemonsterd wordt in de primaire productie, maar ook in de transformatie. De in de primaire productie bemonsterde rauwe melk dient voldoende stalen van hoefmelk te bevatten die in het kader van de korte keten wordt verkocht en verwerkt.

Ter informatie wordt opgemerkt dat rauwe melk bestemd voor verdere transformatie bij ophaling systematisch wordt bemonsterd. Van elke levering wordt namelijk door een Interprofessioneel Organisme (IO) een staal voor de bepaling van kwaliteit en samenstelling genomen. Deze analyses omvatten onder andere een controle op antibioticaresiduen, maar niet op aanwezigheid van AF M₁. Door de Belgische Confederatie van de Zuivelindustrie (BCZ) daarentegen worden wel AF M₁ analyses van rauwe melk uitgevoerd en dit in kader van het monsternameplan Monimilk³. In de eerste helft van 2021 werd in geen enkel staal van de 122 rauwe hoefmelkmonsters (stalen werden per 2 gemengd voor de analyse) en de 33 RMO-melkmonsters ('Rijdende Melk Ontvangst'- of tankmelk) AF M₁ aangetroffen (detectielimiet van 0,008 µg/L).

Het Comité heeft geen bemerkingen bij de benadering die voor de programmering van de AF M₁ analyses wordt gevolgd, noch bij de voorziene aantallen of de relatieve verdeling van analyses.

b) Diervoeders

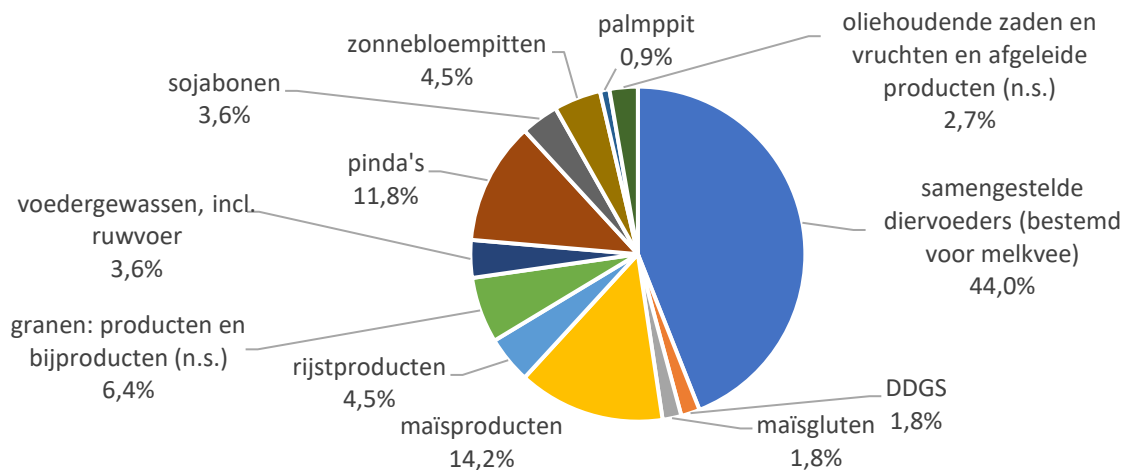
Volgende voedermiddelen zijn gevoelig voor AF B₁ contaminatie: grondnootschilfers en -schroot (i.e. van pinda), kokoschilfers en -schroot (=kopra), palmnoot, palmpitschilfers en -schroot, katoenzaadschilfers en -schroot, babassu, maïs, maïsproducten en bijproducten, kapokzaadschilfers, saffloerzaadschroot en rijstbijproducten (Ovocom, 2016). Richtlijn 2002/32/EG geeft maximumgehalten tussen 0,005 mg/kg en 0,020 mg/kg voor AF B₁ in grondstoffen voor diervoeders en in mengvoeders voor verschillende diersoorten.

Tussen 2010 en 2019 werden in België 3.973 stalen geanalyseerd met slechts voor 315 (of 8%) stalen een rapportering van een gehalte hoger dan de LOR (tussen 0,2 en 5 µg/kg) en voor 50 stalen (of 1,3%) een non-conformiteit. De non-conformiteiten betreffen hoofdzakelijk pinda (grondnoot) die als grondstof voor diervoeders wordt aangewend en die aan de grensinspectieposten werd bemonsterd (bijlage 1).

³ <https://bcz-cbl.be/nl/kwaliteit-voedselveiligheid/monimilk/>

Op basis van deze resultaten wordt een toename waargenomen van het AF B₁ gehalte in aanvullende diervoeders alsook in granen en daarvan afgeleide bijproducten en pinda (p < 0,1), die beiden als grondstof in diervoeders gebruikt worden. De toename die in granen wordt waargenomen, kan niet aan een specifiek graan worden toegeschreven. Wel werden in vergelijking met andere jaren in 2014 relatief hogere waarden in maïs gerapporteerd. Zowel voor de samengestelde, aanvullende diervoeders als voor granen is de rapporteringsfrequentie (d.w.z. het percentage stalen met een resultaat hoger dan de LOR) vrij laag (slechts in 4 à 5 % van de stalen werd AF B₁ aangetroffen), waardoor de statistisch waargenomen trend weinig gefundeerd is. De rapporteringsfrequentie in oliehoudende zaden, oliehoudende vruchten en daarvan afgeleide producten is daarentegen relatief hoog, in het bijzonder voor pinda waar AF B₁ in 111 (of 37%) van de 299 geanalyseerde stalen werd aangetroffen.

Een overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van AF B₁ in diervoedermiddelen wordt in Figuur 4 gegeven. Een klein deel (ongeveer 4%) van de geprogrammeerde analyses betreft de door de regelgeving opgelegde controle van bepaalde in de EU-ingevoerde diervoedermiddelen, pinda's en daarvan afgeleide perskoeken in het bijzonder (Uitvoeringsverordening (EU) 2019/1793).



Figuur 4. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van aflatoxine B₁ in diervoedermiddelen (n.s.: niet gespecificeerd; DDGS: distiller's dried grains solubles)

Om het aantal te programmeren analyses te bepalen volgens de binnen het FAVV gehanteerde methodologie (Maudoux *et al.*, 2006) worden de diervoeders in twee populaties opgesplitst, nl. (i) samengestelde diervoeders specifiek bestemd voor melkvee en (ii) grondstoffen voor diervoeders bestemd voor alle diersoorten.

Het onderscheid tussen melkvee en andere dieren wordt gemaakt omdat wanneer diervoeders gecontamineerd zijn met AF B₁, de melk en de daarvan afgeleide melkproducten een bron van AF M₁ kunnen vormen. Na opname van met AF verontreinigd voeder wordt een deel van het opgenomen AF B₁ in de pens afgebroken, wat leidt tot de vorming van aflatoxicol. De resterende fractie wordt in het spijsverteringskanaal opgenomen en in de lever tot AF M₁ gehydroxyleerd. AF M₁ wordt ofwel tot glucuronzuur geconjugeerd, en vervolgens via de gal uitgescheiden, ofwel komt het in de bloedcirculatie terecht en wordt het vervolgens via de urine of de melk uitgescheiden. De overdracht van voeder naar melk ('carry-over') bedraagt ongeveer 1 à 6% en wordt beïnvloed door diverse nutritionele en fysiologische factoren, waaronder het voederregime, de opnamesnelheid, de verteringssnelheid, de gezondheid van het dier, de leverbiotransformatiecapaciteit en de feitelijke melkproductie (Fink-Gremmels, 2008). Ofschoon een beperkt percentage van AF B₁ via de melk als AF

M₁ wordt uitgescheiden, houdt AF B₁ contaminatie van het voeder naast mogelijke gezondheidsrisico's voor het dier ook een gezondheidsrisico voor de mens in. Op basis van dit argument gaat het Comité akkoord met het onderscheid in twee aparte populaties, nl. 'mengvoerders melkvee' en 'grondstoffen voor diervoeders in het algemeen'.

Er wordt opgemerkt dat bij herkauwers veel mycotoxines (al dan niet deels) in de pens worden afgebroken. Echter, verschillende factoren, waaronder de immuunstatus van het dier, het type pensbacteriën en de stabiliteit van de pensflora, het al dan niet samen voorkomen van mycotoxines in het voeder en een plotse verandering in het rantsoen, maken dat herkauwers gevoeliger kunnen zijn voor bepaalde mycotoxines. Zo blijken van alle runderen jonge dieren en hoogproductieve koeien het meest vatbaar te zijn voor de negatieve effecten van mycotoxines (Rodrigues, 2014). Bovendien heeft een genetische selectie van melkvee geresulteerd in een stijgende melkproductie met als keerzijde een toename van metabole stoornissen, waaronder pensverzuring. Er werd aangetoond dat pensverzuring (pensacidose) de afbraak van mycotoxines, in het bijzonder van deoxynivalenol, nivalenol en enniatine B, beperkt (Debevere *et al.*, 2020).

Voor wat de te bemonsteren granen en graanproducten betreft, dient de aandacht vooral te gaan naar maïs, afgeleiden van maïs en producten op basis van maïs, afkomstig uit warmere regio's. Het Comité stelt voor om het aandeel van de analyses van 'Distiller's dried grains solubles' (DDGS) te verhogen tot één derde van het totaal aantal analyses dat voor maïs en van maïs afgeleide producten wordt geprogrammeerd. DDGS is een bijproduct van de bio-ethanolindustrie uit granen (voornamelijk van maïs en in mindere mate van tarwe). Niet alle graanpartijen die voor het distillatieproces worden gebruikt, zijn 'food-' of 'feedgrade', waardoor de kwaliteit van deze grondstof geverifieerd dient te worden. Omdat de samenstelling en kwaliteit kunnen variëren, wordt de analyse van DDGS voor alle in het analyseprogramma opgenomen mycotoxines geprogrammeerd. De overige twee derden van de analyses m.b.t. maïs en van maïs afgeleide producten kunnen gelijk verdeeld worden over overige maïsproducten en -bijproducten en maïs.

Een mogelijke lacune is de bemonstering van voeders voor gezelschapsdieren, temeer daar eind 2020 een grote sterfte van honden in de Verenigde Staten gelinkt werd aan met AF-gecontamineerd hondenvoer (zie 4.2).

4.1.2. Ochratoxine A

Ochratoxine A (OTA) wordt geproduceerd door *Aspergillus* en *Penicillium* schimmels en wordt in diverse levensmiddelen en voedermiddelen aangetroffen (zie a) en b) hieronder). OTA wordt in koude en gematigde klimaten door *P. verrucosum* en *A. carbonarius* en in warme, tropische streken door *A. ochraceus* geproduceerd. *P. verrucosum* wordt specifiek met opgeslagen granen geassocieerd en komt zeer algemeen voor in Noord-Europa en Canada. *A. ochraceus* is de meest voorkomende schimmel in groene koffie en specerijen. Deze wordt ook op cacaobonen, sojabonen, pinda's, rijst en maïs aangetroffen. *A. carbonarius* kan onder andere druiven contamineren (Anses, 2009).

Bij herhaalde toediening van OTA worden schadelijke effecten waargenomen met muizen, ratten, konijnen en varkens. Bij hoge dosissen worden verschillende algemene toxiciteitsverschijnselen waargenomen, zoals bijvoorbeeld een verminderd gewicht van lichaam en organen, veranderingen in de klinische chemie, alsook histopathologische laesies, met name in de nieren, immunotoxiciteit, neurotoxiciteit en ontwikkelingseffecten (door toxiciteit bij de moeder). De belangrijkste effecten doen zich voor in de nieren (nefrotoxiciteit), waarbij het varken de meest gevoelige soort is. Bij knaagdieren worden niertumoren waargenomen. OTA wordt door het IARC ingedeeld in groep 2B, nl. als mogelijk carcinogeen voor de mens (IARC, 1993). Het mycotoxine is zowel *in vitro* als *in vivo* genotoxisch, maar de mechanismen van genotoxiciteit zijn nog onduidelijk (EFSA, 2020c).

In het FAVV-analyseprogramma 2021 zijn 459 analyses van OTA voorzien, waarvan de helft in diervoeders en de overige helft in levensmiddelen, incl. dierlijke weefsels (nieren van varkens, runderen, geiten, paarden en gevogelte) die in het slachthuis worden bemonsterd. Deze laatste analyses zijn door de wetgeving opgelegd (Verordening (EU) 2017/625).

a) Levensmiddelen

OTA kan in levensmiddelen van plantaardige oorsprong zoals graanproducten, bier, koffie, cacao, chocolade, groene thee, rozijnen, druivensap, pistachenoten, vijgen, wijn, zoethout, kastanjes, knoflook en specerijen (bv. cayenne-/ chilipeper, zwarte peper, koriander, gember, kurkuma en nootmuskaat) worden aangetroffen (EFSA, 2020c). In de Europese wetgeving zijn er voor OTA maximumgehalten variërend van 0,5 tot 10 µg/kg vastgesteld voor granen en graanproducten, gedroogde druiven (rozijnen), (oplos)koffie, wijn, druivensap, babyvoeding, en dieetvoeding voor medisch gebruik, en variërend tussen 15 en 80 µg/kg voor specerijen en zoethout, zoethoutwortel en -extract, (Verordening (EG) nr. 1881/2006).

Ook levensmiddelen van dierlijke oorsprong, zoals varkensvlees, varkensbloedproducten, nieren van gevogelte of lever kunnen OTA bevatten ten gevolge van de consumptie van met OTA verontreinigd voeder. In afwezigheid van Europese maximumgehalten, past het FAVV actiegrenzen toe van 4 en 5 µg/kg voor respectievelijk nieren en vis (FAVV, 2020).

Tussen 2010 en 2019 werden 1.828 levensmiddelen en 1.146 dierlijke weefsels (hoofdzakelijk nieren, maar ook enkele bloedstalen die in het slachthuis worden bemonsterd) geanalyseerd. De rapporteringsfrequentie bedroeg respectievelijk 24% en 1%. Er werden in totaal maar 15 non-conformiteiten gemeld (nl. voor specerijen, gedroogde druiven, graanmeel, rogge en bijzondere voeding voor zuigelingen en kleuters; bijlage 2).

Relevante trends die op basis van deze controleresultaten worden geobserveerd, zijn een toename van het OTA-gehalte in specerijen, (gedroogde) druiven en koffie, en een afname in graanmeel en in pasta (bijlage 2).

De groep specerijen is groot en omvat verschillende producten, waardoor het aantal resultaten per type specerij onvoldoende is om op dat niveau trends te kunnen analyseren. Desalniettemin lijkt er een toename van het OTA-gehalte te zijn in paprikapoeder, ofschoon meer resultaten nodig zijn om deze toename te bevestigen. Zowel voor paprikapoeder als voor chilipoeder (incl. cayennepeper) en zwarte peper is de rapporteringsfrequentie hoog (in respectievelijk 85%, 91% en 53% van de geanalyseerde stalen werd OTA aangetroffen).

Kruiden en specerijen ondergaan vóór gebruik minimale bewerkingen, waarbij sorteren met de hand of optisch sorteren de belangrijkste mycotoxine-mitigatiestappen zijn. Hoewel zaden, wortelstokken en vruchten op het veld kunnen worden gecontamineerd, werd aangetoond dat ook de verdere verwerking een kritisch punt voor contaminatie kan zijn. Voorbeelden zijn het gebruik van traditionele verwerkingsmethoden in tropische en subtropische regio's, in het bijzonder inadequate en trage droging in de zon (bv. van paprika's, chilipepers, koffiebessen), en een onvoldoende controle van de wateractiviteit tijdens de opslag van specerijen in bulk (EFSA, 2020c).

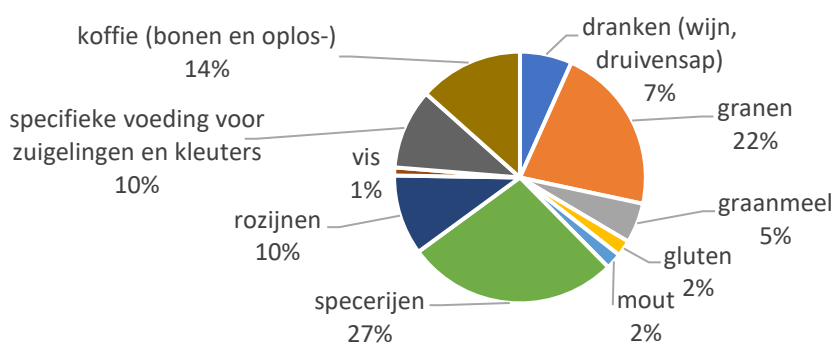
Wat koffie betreft, dient onderscheid te worden gemaakt tussen gemalen koffie, oploskoffie en koffiebonen. Verschillende studies toonden aan dat roosteren de OTA-concentraties efficiënt verlaagt. De mate van roosteren (sterker roosteren leidt tot lagere OTA concentraties) en de deeltjesgrootte (grovere deeltjes leiden tot lagere OTA gehalten dan fijne) lijken de meest relevante factoren te zijn die de uiteindelijke OTA-concentratie beïnvloeden. Het uiteindelijke voorkomen van OTA in gebrouwen koffiedrank wordt door de bereidingswijze (bv. brouwen, filtratie, koffiesterkte) beïnvloed (EFSA, 2020c). De toename van het OTA-gehalte dat in gemalen koffie wordt waargenomen, wordt vnl. door een viertal stalen in 2019 waarin het OTA gehalte boven de LOR van 0,6 µg/kg lag gestuurd, daar

waar in het merendeel van de stalen (86%) het gehalte lager dan de LOR was. In oploskoffie, waar eveneens een toename van het OTA-gehalte wordt waargenomen, is de rapporteringsfrequentie hoger (42%). In koffiebonen daarentegen, werd OTA slechts in 2 van de 25 stalen die tussen 2016 en 2019 werden bemonsterd, aangetroffen.

Met betrekking tot granen en graanmeel, is het algemeen geweten dat reinigingsprocedures zoals zwaartekrachtscheiding, pellen, (optisch) sorteren en zeven effectieve mycotoxine-beperkende stappen kunnen zijn vanwege de verspreiding van schimmelbiomassa, en de daaropvolgende mycotoxine-ophoping op de buitenlagen van de korrel. In het algemeen resulteert het malen in een afname van de aanwezigheid van toxines in meel en een toename ervan in de bijproducten van het malen, waaronder zemelen (EFSA, 2020c).

In het onderzoeksproject RF 16/6308 CITRIRISK ("De incidentie van citrinine in de Belgische voedsel- en diervoederketen en het risico voor de gezondheid van mens en dier" ⁴) werd naast het voorkomen van citrinine (zie 4.1.9) eveneens het voorkomen van OTA in voeding en voeder op de Belgische markt onderzocht. OTA werd in 80% van de 90 geanalyseerde voederstalen (voederpellets voor varkens en maïsvoer voor kippen), en in 46% van de 367 geanalyseerde voedingsstalen (detectielimiet tussen 0,05 en 0,6 µg/kg, afhankelijk van de geanalyseerde matrix) gedetecteerd. Het gemiddelde OTA-gehalte in de voederstalen bedroeg 1,4 µg/kg en varieerde tussen 0,06 en 1,73 µg/kg in de voedingsstalen. Fruit- en groentesappen, noten, zaden, babyvoeding, alcoholische dranken en koffie ⁵ bleken geen of heel lage concentraties OTA te bevatten. De hoogste gehalten werden aangetroffen in kruiden en specerijen, rijst en brood. Op basis van de onderzoeksresultaten kon een mogelijk gezondheidsrisico bij hoge consumptie, in het bijzonder van rijst, niet worden uitgesloten. Het gehalte in rijst bedroeg gemiddeld 0,09 µg/kg en maximaal 1,25 µg/kg (16 stalen) (Meerpoel, 2020). Er zijn voor de periode 2010-2019 geen analyseresultaten m.b.t. rijst beschikbaar in de FAVV-databank. Analyses van rijst werden wel voorzien in de programmatie 2021 (zie verder).

Het FAVV-analyseprogramma 2021 omvat 149 analyses van levensmiddelen die bemonsterd worden aan de grensinspectieposten, in de transformatie- en distributiesector (Figuur 5). Daarnaast bevat de programmatie in levensmiddelen eveneens de door de wetgeving opgelegde analyses van nieren van varkens, runderen, geiten, paarden en gevogelte die in het slachthuis worden bemonsterd (Richtlijn 96/23/EG ⁶; Verordening (EU) 2017/625).



Figuur 5. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van ochratoxine A in levensmiddelen

⁴ Gefinancierd door Contractueel Onderzoek - FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, uitgevoerd door UGent – Sciensano, 2016-2020

⁵ niet gespecificeerd of dit gemalen koffie, koffiebonen of oploskoffie betrof

⁶ Richtlijn 96/23/EG van de Raad van 29 april 1996 inzake controlemaatregelen ten aanzien van bepaalde stoffen en residuen daarvan in levende dieren en in producten daarvan en tot intrekking van de Richtlijnen 85/358/EEG en 86/469/EEG en de Beschikkingen 89/187/EEG en 91/664/EEG

De meeste analyses worden voor specerijen, gevolgd door granen geprogrammeerd. De analyses van specerijen betreffen muskaatnoot, witte peper, paprikapoeder, zoethout, kurkuma, cayennepeper en zwarte peper. De voorkeur dient aan de bemonstering van gemalen specerijen te worden gegeven. Omdat het niet duidelijk is of op het terrein bij de bemonstering expliciet een onderscheid gemaakt wordt tussen cayennepeper en chilipoeder (Spaanse peper) (allen *Capsicum* spp.) en deze twee laatste specerijen even relevant te analyseren matrices zijn, wordt aanbevolen om eveneens analyses van chilipoeder te voorzien. Net zoals voor de aflatoxines werd opgemerkt (4.1.1), is de analyse van OTA in witte peper minder relevant. Daarnaast wordt net als voor de aflatoxines aanbevolen om de komende jaren iets meer aandacht te besteden aan de bemonstering van ingevoerde specerijen die met de ethyleenoxide problematiek werden geassocieerd.

De analyses van granen zijn verdeeld over tarwe (36%), rijst (16%), haver (12%), gerst (12%), boekweit (12%) en rogge (12%). Het aantal analyses van boekweit kan worden gereduceerd gezien dit eerder een nichegraan is. Evenzo voor tarwegluten, waarvoor in geval van contaminatie een veel lager OTA-gehalte in vergelijking met de buitenste lagen van de tarwekorrel wordt verwacht.

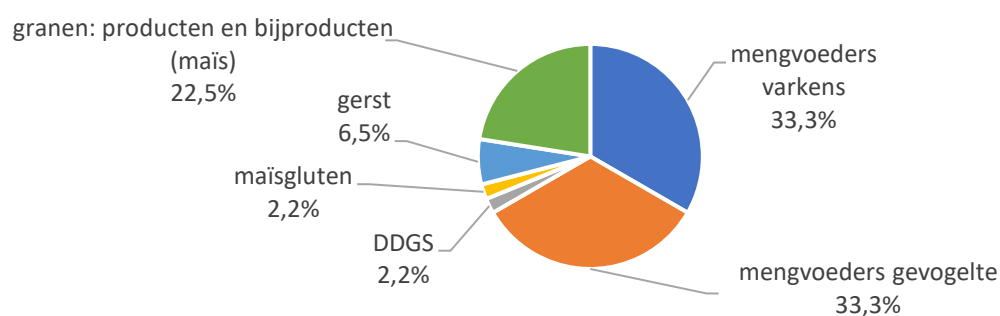
Het Comité beveelt aan om OTA eveneens te analyseren in brood, en meer specifiek in industrieel geproduceerd, vers afgebakken brood dat bv. typisch in supermarkten wordt verkocht.

b) Diervoeders

Aanbeveling (EG) 2006/576/EG geeft richtwaarden voor OTA in grondstoffen voor diervoeders en in mengvoeders, variërend van 0,05 tot 0,25 mg/kg. Deze richtwaarden worden door het FAVV gehanteerd als actiegrenzen (FAVV, 2020).

Tussen 2010 en 2019 werd OTA slechts in 350 (of 14%) van de 2.460 geanalyseerde monsters aangetroffen, met de hoogste rapporteringsfrequentie voor de diervoedergrondstof DDGS. OTA werd in 26 stalen (i.e. 44%) van de 59 geanalyseerde DDGS stalen aangetroffen. Alle stalen waren conform. Er worden geen trends waargenomen in de gerapporteerde resultaten (bijlage 2).

Een overzicht van voor 2021 geprogrammeerde analyses in diervoeders wordt in onderstaande figuur gegeven (Figuur 6). Voor de bepaling van het aantal te programmeren analyses, worden drie populaties beschouwd, nl. (i) grondstoffen voor diervoeders, (ii) mengvoeders voor varkens (mestvarkens, zeugen en andere) en (iii) mengvoeders voor gevogelte. De bemonstering van de mengvoeders vindt zowel bij de fabrikant als op landbouwbedrijven plaats, terwijl de grondstoffen voor diervoeders eveneens aan grensinspectieposten (maïs) en bij handelaars worden bemonsterd.



Figuur 6. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van ochratoxine A in diervoedermiddelen (DDGS: distiller's dried grains solubles)

OTA heeft een hoge biologische beschikbaarheid en een lange halfwaardetijd in sommige monogastrische landbouwhuisdieren zoals varkens, niet-ruminerende kalveren en konijnen waardoor OTA kan ophopen in het vlees en de organen van dergelijke dieren. Pluimvee lijkt OTA sneller te elimineren dan monogastrische zoogdiersoorten, wat resulteert in een lage OTA-accumulatie in het bloed en de weefsels. Ofschoon varkens gevoeliger zijn voor blootstelling aan OTA dan pluimvee, is OTA voor beide diersoorten nefrotoxisch ⁷ (EFSA, 2020c). In tegenstelling tot monogastrische dieren zijn herkauwers zoals koeien, schapen en geiten in staat OTA te metaboliseren tot het minder toxische ochratoxine-alfa (Fink-Gremmels, 2008).

Het Comité heeft geen bemerkingen bij de gevolgde benadering voor de programmering van de analyses waarbij afzonderlijke populaties voor mengvoeders voor varkens en voor gevogelte worden beschouwd. Gezien de grotere gevoeligheid van varkens dan gevogelte voor OTA, wordt aanbevolen om verhoudingsgewijs meer analyses van mengvoeders voor varkens te programmeren, zonder het totaal aantal analyses te wijzigen.

4.1.3. Fumonisines

Fumonisines (FB) worden voornamelijk door *Fusarium verticillioides* en *F. proliferatum*, schimmels die vooral maïs koloniseren, geproduceerd. De meest relevante verbindingen zijn de fumonisines van het B-type, nl. FB₁, FB₂, FB₃ en FB₄, die van elkaar verschillen in aantal en positie van hydroxylgroepen op de hoofdstructuur. Daarnaast zijn er ook gewijzigde vormen van FB, waaronder de (gedeeltelijk) gehydrolyseerde fumonisines B. Bovendien kunnen FB tijdens de verwerking van levensmiddelen reageren tot gemodificeerde vormen van het Maillard-type, zoals N-(carboxymethyl)-FB en N-(deoxy-D-fructos-1-yl)-FB. Door hun chemische structuur kunnen FB eveneens via een niet-covalente binding sterk interageren met macroconstituenten in de voedingsmiddel- of diervoedermatrix. Tijdens de spijsvertering kunnen deze worden ontbonden, waardoor de FB weer vrijkomen in het maagdarmkanaal (EFSA, 2018 a & b).

De beoordeling van de toxiciteit van FB is voornamelijk gebaseerd op resultaten voor FB₁, maar er wordt aangenomen dat FB₂₋₄ een vergelijkbaar toxicologisch profiel en toxicologische potentie als FB₁ hebben. Bij chronische blootstelling van knaagdieren aan FB₁ werden lever- en niertumoren waargenomen (EFSA, 2018a). Op basis van een evaluatie van het IARC blijkt er onvoldoende bewijs te zijn voor de carcinogeniteit van FB bij de mens, maar is er voldoende bewijs voor de carcinogeniteit van FB₁ bij proefdieren. FB₁ en FB₂ worden door het IARC onderverdeeld in groep 2B, nl. als mogelijk carcinogeen voor de mens (IARC, 2002 & 1993). FB₁ is niet mutageen in bacteriecellen en veroorzaakt geen ongeprogrammeerde DNA-synthese in zoogdiercellen, maar is clastogeen ⁸ via een indirect mechanisme, mogelijk door inductie van oxidatieve stress (EFSA, 2018a).

FB worden vnl. in maïs en daarvan afgeleide producten aangetroffen, maar ook in specerijen en kruiden, zwarte thee, kruidenthee en bier op basis van maïs. FB₂ kan eveneens door *Aspergillus niger*, een schimmel die druiven, tarwe en maïs kan infecteren, worden geproduceerd. Ofschoon gegevens over het voorkomen van FB₂ in rozijnen, most ⁹ en wijn schaars zijn, werd aangetoond dat FB₂ samen met ochratoxine A (OTA) in producten op basis van druiven kan voorkomen (EFSA, 2018a).

⁷ D.w.z. schadelijk voor de nierfunctie

⁸ D.w.z. dat het leidt tot beschadiging of breuk van chromosomen, waardoor stukken ervan verdwijnen, worden toegevoegd of herschikt

⁹ vers geperst, maar nog niet vergist sap van druiven of andere vruchten

FB₃ wordt vaak samen met FB₁ en FB₂ in maïs en van maïs afgeleide producten aangetroffen, maar de concentratie van FB₃ is gewoonlijk niet hoger dan die van FB₁ en FB₂. Het FB₃ gehalte bedraagt gewoonlijk 10-15% van het FB₁ gehalte (EFSA, 2018a).

Enkel FB₁ en FB₂ zijn in de Europese regelgeving opgenomen. In het FAVV-analyseprogramma 2021 zijn 390 analyses van FB₁ en FB₂ in levensmiddelen (61%) en diervoeders (39%) voorzien.

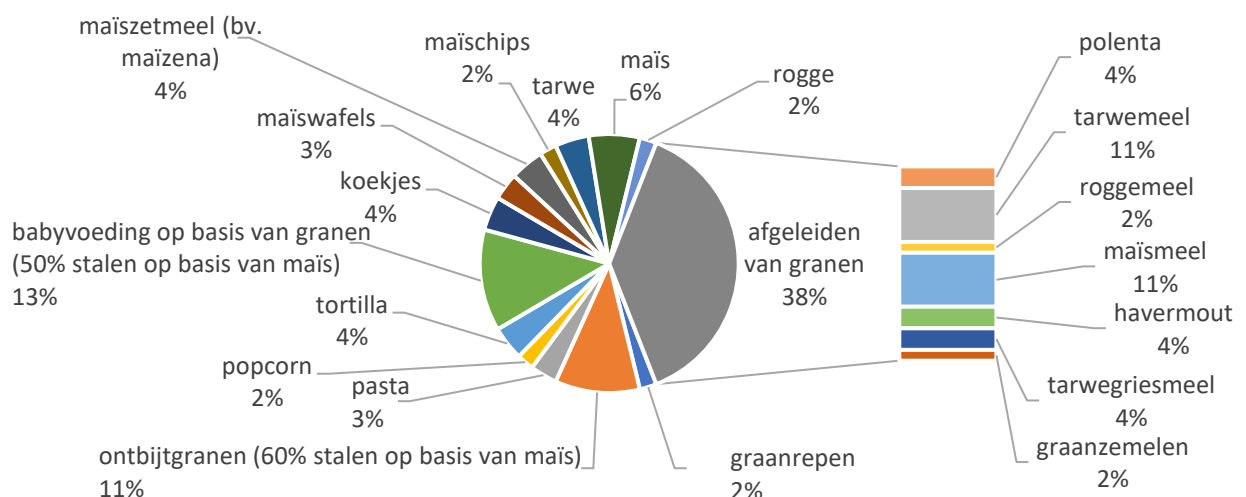
a) Levensmiddelen

Verordening (EG) nr. 1881/2006 geeft voor de som van FB₁ en FB₂ een maximumgehalte van 200 µg/kg voor babyvoeding en bewerkte voedingsmiddelen op basis van maïs, van 800 µg/kg voor ontbijtgranen en snacks op basis van maïs, en variërend tussen 1.000 en 4.000 µg/kg voor maïs bestemd voor rechtstreekse consumptie, maalfracties van maïs en onbewerkte maïs.

De rapporteringsfrequentie voor de som van FB₁ en FB₂ in de levensmiddelen die tussen 2010 en 2019 werden geanalyseerd, is vrij hoog. Voor 40% van de geanalyseerde stalen (totaal 1.977) werd een FB₁ + FB₂ gehalte hoger dan de LOR gerapporteerd (verschillende LOR-waarden, afhankelijk van de beschouwde matrix en het analyserende labo) (bijlage 3). Slechts 3 stalen van maïsmeel werden niet-conform bevonden.

Op basis van deze controleresultaten wordt een toename van het gehalte in pasta (zowel tarwe- als maïsgebaseerd) en chips (meer dan 70% van de stalen betreft maïschijs), en een afname in popcorn waargenomen (bijlage 3).

De helft van de analyses van de som van FB₁ en FB₂ in het FAVV-analyseprogramma 2021 is gericht op maïs en producten op basis van maïs (popcorn, ontbijtgranen, maïsmeel, maïschijs, tortilla, maïswafels, polenta, maïszetmeel, babyvoeding op basis van maïs) (Figuur 7). Meer dan één derde van de analyses is voor producten afgeleid van granen geprogrammeerd, waaronder graanmeel (maïs-, tarwe- en roggemeel), maïs- (polenta) en tarwegriesmeel, havermout en zemelen. Elk van de categorieën "granen (maïs, tarwe en rogge)", "speciale voeding op basis van granen voor zuigelingen en peuters" en "ontbijtgranen" vertegenwoordigt ongeveer 10% van het totale aantal analyses.



Figuur 7. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van de som van fumonisine B₁ en B₂ in levensmiddelen

Het Comité meent dat het relatieve aandeel van de analyses van maïs en producten op basis van maïs zou moeten worden verhoogd omdat *Fusarium* schimmels die FB produceren vooral dit gewas koloniseren. De analyses van andere granen en producten op basis van deze andere granen kunnen worden geschrapt, met uitzondering van tarwe dat nog beperkt kan worden opgevolgd. Immers, ondanks het feit dat de voornaamste FB-producerende schimmels geen pathogenen van deze graansoort zijn, wordt de aanwezigheid van FB in tarwe incidenteel gemeld (Cendoya *et al.*, 2018).

Zoals voor de overige mycotoxines, leidt het malen van granen tot een herverdeling van FB, met gehalten die meestal twee tot vier keer hoger zijn in de kiem en de zemelen dan in de hele maïskorrel. Het malen leidt tot een sterke concentratie in maïsgries (EFSA, 2018a; Anses, 2009). FB zijn bovendien thermostabiel en kunnen daarom voorkomen in bewerkte voedingsmiddelen op basis van maïs, zoals polenta (Anses, 2009).

FB zijn daarentegen zeer polaire verbindingen en wateroplosbaar (EFSA, 2018a). Bij de vervaardiging van maïszetmeel worden de toxines die eventueel in de grondstof aanwezig zijn, na het scheidingsproces uit het zetmeel gewassen waardoor maïszetmeel een weinig relevant te analyseren matrix is.

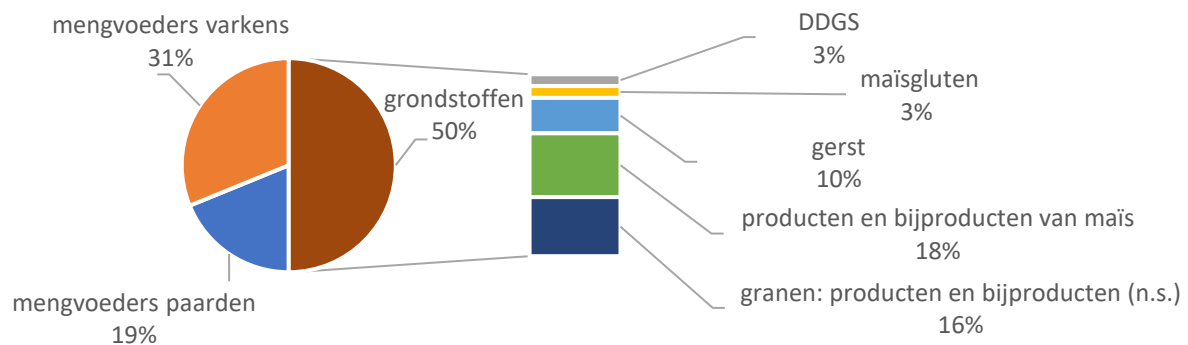
b) Diervoeders

Aanbeveling 2006/576/EG geeft richtwaarden gaande van 5 tot 60 mg/kg (bij een vochtgehalte van 12%) voor de som van FB₁ en FB₂ in grondstoffen voor diervoeders op basis van maïs en in mengvoeders. Deze richtwaarden worden door het FAVV als actiegrenzen toegepast (FAVV, 2020).

Net als voor levensmiddelen, is de rapporteringsfrequentie voor de som van FB₁ en FB₂ in diervoeders op basis van de FAVV-controleresultaten voor de periode 2010-2019 vrij hoog. Voor 48% van de stalen (op een totaal van 1.652) werd een gehalte hoger dan de LOR gerapporteerd (verschillende LOR-waarden, afhankelijk van de beschouwde matrix en het analyserende labo) (bijlage 3). Er werden geen non-conformiteiten gerapporteerd.

Op basis van deze resultaten wordt tussen 2010 en 2019 een afname van het FB₁ + FB₂ gehalte in volledige diervoeders en een toename in de grondstoffen voor diervoeders, nl. granen en producten en bijproducten van granen waargenomen. Omdat deze laatste groep een verscheidenheid aan types van granen en producten en bijproducten van granen bevat en er onvoldoende resultaten zijn per type product, is een verdere precisering van mogelijke trends binnen deze productgroep niet mogelijk. Bovendien worden de trendanalyse en -observatie bemoeilijkt doordat na 2014 voor verschillende matrices een hogere LOR voor de som van FB₁ en FB₂ werd gehanteerd (bijlage 3).

Voor de programmering 2021 van de analyses in diervoeders worden volgende twee populaties beschouwd: (i) grondstoffen, en (ii) mengvoeders specifiek voor varkens en voor paarden (Figuur 8). De analyses van de grondstoffen betreffen enkel maïs en van maïsafgeleide producten.



Figuur 8. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van de som van fumonisine B₁ en B₂ in diervoeders (n.s.: niet gespecificeerd; DDGS: distiller's dried grains solubles)

Herkauwers worden beschouwd minder gevoelig voor FB te zijn dan paarden en varkens (EFSA, 2018b). De weinig beschikbare gegevens wijzen op een zeer beperkte orale biologische beschikbaarheid van FB in herkauwers, varkens en gevogelte, en op een biotransformatie tot (gedeeltelijk) gehydrolyseerde FB in herkauwers en varkens. Uitscheiding in melk is enkel onderzocht en gedocumenteerd bij koeien. De transfer van voeder naar melk ('carry-over') bedraagt tussen 0 en 0,05% (Fink-Gremmels, 2008). De overdracht van FB van voeder naar dierlijke weefsels en producten lijkt in het algemeen beperkt te zijn (EFSA, 2018b).

Aangezien herkauwers minder gevoelig zijn voor FB dan paarden en varkens, gaat het Comité akkoord om de analyses van samengestelde voeders toe te spitsen op voeders voor paarden en varkens. Ofschoon paarden de meest gevoelige diersoort lijken, heeft het Comité evenmin bemerkingen bij de verhouding van de geprogrammeerde analyses van mengvoeders voor varkens en voor paarden aangezien mengvoeders voor varkens een groter marktaandeel hebben.

4.1.4. *Claviceps purpurea* (moederkoren) en ergotalkaloïden

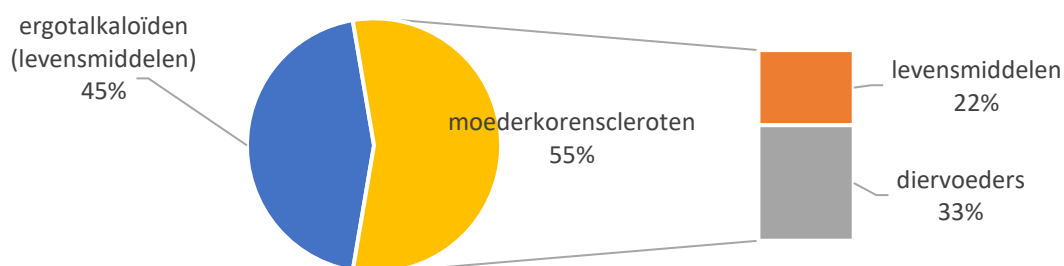
Moederkoren- of ergotalkaloïden zijn mycotoxines die hoofdzakelijk door verschillende soorten schimmels van het geslacht *Claviceps* worden geproduceerd. In Europa is *Claviceps purpurea* de meest wijdverbreide soort. De schimmel wordt voornamelijk met rogge geassocieerd, waar hij scleroten in de bloeiwijze vormt. Scleroten zijn karakteristieke donkergekleurde, halvemaanvormige zwamvloppakketten. Naast rogge behoren ook tarwe, triticale, gerst, spelt, gierst en haver in bepaalde mate tot de risicoteelten voor contaminatie. De belangrijkste *C. purpurea* alkaloïden zijn ergocristine/ergocristinine, ergotamine/ergotaminine, ergocryptine/ergocryptinine, ergometrine/ergometrinine, ergosine/ergosinine, ergocornine/ergo-corninine. De afwezigheid van scleroten kan de aanwezigheid van ergotalkaloïden niet uitsluiten (EFSA, 2017a).

Mechanische en andere conventionele technieken van industriële graanverwerking voor het verwijderen van zaadschubben, zeven en kleursorteren kunnen het ergotalkaloïdegehalte van granen aanzienlijk verminderen door het verwijderen van moederkorenscleroten. Maalprocessen daarentegen resulteren in een (her)verdeling van moederkorensclerotendeeltjes in verschillende maalfracties, waardoor controle op scleroten in graanmeel weinig zinvol is. Tijdens de verdere verwerking van granen, bakken in het bijzonder, neemt de totale hoeveelheid ergotalkaloïden af en verschuift de verhouding van de epimere vormen in het algemeen naar de -inine vormen. Aangezien de epimere vormen niet stabiel zijn, worden beide vormen (-ine en -inine) geanalyseerd (EFSA, 2012a).

Inname van ergotalkaloïden kan leiden tot ergotisme, ook wel 'kriebelziekte' of Sint-Antoniusvuur genoemd. Uitbraken van ergotisme kwamen in de middeleeuwen veelvuldig voor, maar ernstige epidemische uitbraken zijn nu grotendeels uitgeroeid door verbeterde landbouw- en

maalderijpraktijken. Ergotalkaloïden werken in op een aantal neurotransmitterreceptoren, met name adrenerge, dopaminerge en serotonerge receptoren. De interactie van ergotalkaloïden met neurotransmitterreceptoren kan zowel acute als langetermijneffecten tot gevolg hebben. De acute toxiciteit uit zich via tekenen van neurotoxiciteit, waaronder rusteloosheid, mirose of mydriase (d.w.z. respectievelijk vernauwing of verwijding van de pupil), spierzwakte, tremor (d.w.z. onwillekeurige samentrekking van spieren) en rigiditeit. De beschikbare informatie over het genotoxisch en carcinogeen potentieel van ergotalkaloïden wijst op een niet-genotoxisch mechanisme van carcinogeniciteit (EFSA, 2017a; EFSA, 2012a).

De aanwezigheid van moederkorenscleroten wordt door het FAVV visueel (microscopisch) gecontroleerd op onbewerkte granen bestemd voor levensmiddelen en diervoeders (Figuur 9). De mogelijke aanwezigheid van ergotalkaloïden wordt enkel in levensmiddelen geanalyseerd, meer bepaald graanproducten en producten bestemd voor zuigelingen en kleine kinderen (Figuur 10).



Figuur 9. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van moederkorenscleroten (*Claviceps purpurea*; visuele controle) en ergotalkaloïden

Voor het bepalen van het aantal te programmeren analyses van scleroten volgens de binnen het FAVV gehanteerde methodologie (Maudoux *et al.*, 2006) worden diervoeders en levensmiddelen samen als één populatie beschouwd. Ofschoon de potentiële gezondheidseffecten voor mens en dier verschillen, is het beschouwen van granen voor diervoeders en levensmiddelen als één populatie verdedigbaar omdat het contaminatierisico van het gewas hetzelfde is. De visuele controle van scleroten in granen wordt evenwel door de geëvolueerde oogsttechnieken bemoeilijkt. Tijdens het dorsproces worden de scleroten sterk gefragmenteerd. Er wordt daarom aanbevolen om ook analyses van ergotalkaloïden in onbewerkte granen te voorzien.

Op Europees niveau waren er tot voor kort enkel maximumgehalten voor moederkorenscleroten, maar niet voor ergotalkaloïden. Aanbeveling 2012/154/EU stimuleerde evenwel de monitoring van ergotalkaloïden in voor menselijke consumptie of voor diervoeding bestemde granen en graanproducten, in weide/foeragegrassen voor diervoeding en in mengvoeders en samengestelde levensmiddelen. In de recent verschenen Verordening (EU) 2021/1399¹⁰ worden wel maximumgehalten voor ergotalkaloïden weergegeven (zie verder).

a) Levensmiddelen

Met betrekking tot levensmiddelen geeft Verordening (EG) nr. 1881/2006 een maximumgehalte van 0,5 g/kg voor moederkorenscleroten in onbewerkte granen, met uitzondering van maïs en rijst

¹⁰ Verordening (EU) 2021/1399 van de Commissie van 24 augustus 2021 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1881/2006 wat de maximumgehalten aan moederkorensclerotiën en moederkorenalkaloïden in bepaalde levensmiddelen betreft

(Verordening (EG) nr. 1881/2006). Voor wat de controle van ergotalkaloïden betreft, paste het FAVV in toenmalige afwezigheid van Europese maximumgehalten actiegrenzen toe voor gerst, tarwe, spelt, haver en rogge die in de handel worden gebracht voor de eindverbruiker, van hun maalterijproducten en van zuigelingenvoeding op basis van granen (FAVV, 2020). In de recent verschenen Verordening (EU) 2021/1399¹⁰ worden aangepaste maximumgehalten voor moederkorenscleroten gegeven (nl. van 0,2 tot 0,5 µg/kg voor onbewerkte granen), alsook maximumgehalten voor moederkorenalkaloïden (nl. tussen 50 en 500 µg/kg voor granen en maalterijproducten, 400 µg/kg voor tarwegluten en 20 µg/kg voor bewerkte voedingsmiddelen op basis van granen voor zuigelingen en peuters).

Tussen 2010 en 2019 werden 5 van de 579 stalen niet-conform bevonden door de aanwezigheid van moederkorenscleroten, met name 3 stalen van tarwe en 2 stalen van rogge. In 146 stalen (of 25%) werden geen scleroten aangetroffen. Er werd geen trendanalyse uitgevoerd.

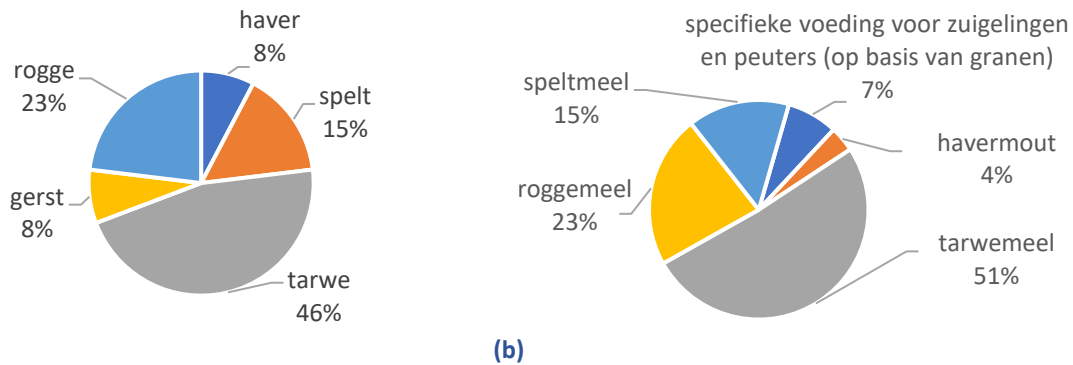
Voor wat de ergotalkaloïden betreft, zijn resultaten vanaf 2013 beschikbaar. In 712 (of 81%) van de 879 geanalyseerde stalen was het gehalte < LOR (LOR tussen 2 en 240 µg/kg, afhankelijk van de beschouwde matrix en het analyserende labo). De hoogste rapporteringsfrequentie wordt waargenomen voor rogge (een gehalte > LOR voor 50% van de 48 stalen) (bijlage 4). Op basis van de FAVV-actiegrenzen bleken 18 stalen (2%) niet-conform. Het betrof graanmeel en de granen tarwe, rogge en spelt.

Ofschoon er statistisch tussen 2013 en 2019 afnemende trends waargenomen worden m.b.t. het gehalte aan ergotalkaloïden, zijn deze op basis van de LOR en de rapporteringsfrequentie weinig relevant (bijlage 4). In de loop van 2016 werd de LOR sterk verlaagd, wat de trendanalyse beïnvloedt. Deze verlaging van de LOR is mogelijk een verklaring voor de hogere rapporteringsfrequentie voor granen en graanmeel in 2018 en 2019 in vergelijking met voorgaande jaren (38-45% t.o.v. 5-23% in granen en 10-50% t.o.v. 0-34% in graanmeel). Bovendien blijkt de LOR veelal hoger te zijn dan de gerapporteerde gehalten, wat te wijten kan zijn aan het feit dat de som van de LOR voor de individuele alkaloïden als totale LOR in de databank wordt vermeld.

In Figuur 10 wordt de verdeling van de voor in 2021 geprogrammeerde analyses van moederkorenscleroten en ergotalkaloïden in levensmiddelen weergegeven.

Het merendeel van de analyses van scleroten is voorzien voor tarwe, ofschoon rogge het meest gevoelige gewas is voor contaminatie met moederkoren. Rogge is gevoelig voor contaminatie omdat het een kruisbestuiver is. Wanneer er minder pollen zijn of de verplaatsing van pollen beperkt is (bv. bij veel neerslag) en dus de bevruchting lager ligt, kan de schimmel hiervan profiteren om het vruchtbeginsel te infecteren en uit te groeien. Rogge wordt evenwel minder geconsumeerd dan bv. tarwe. Tarwe is zelfbestuivend, maar gevoeliger voor vorst. Nachtvorst, maar ook te late herbicidtoepassing met bijvoorbeeld groeistofherbiciden¹¹ (na 2^{de} knoopstadium) in het voorjaar, kunnen steriliteit van de tarwe veroorzaken, waardoor het gewas vatbaarder wordt voor moederkoren.

¹¹ Deze herbiciden verstoren de hormoonhuishouding in planten, wat fysiologische stoornissen en diverse morfologische veranderingen (misvorming van de groei-organen, verdikking van de stengel, enz.) veroorzaakt en leidt tot verwelking en het afsterven van planten.



Figuur 10. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van (a) moederkorenscleroten (*Claviceps purpurea*; visuele controle) en (b) ergotalkaloïden in levensmiddelen

Het merendeel van de ergotalkaloïdenanalyses is voorzien voor graanmeel, in het bijzonder tarwemeel gevolgd door roggemeel. Ofschoon rogge in België minder geconsumeerd wordt dan tarwe, wordt aanbevolen om aan rogge en van rogge afgeleide producten, nl. op rogge gebaseerde bereide producten (bv. peperkoek) en graanmeel (roggebloem, mengsel van verschillende soorten bloem die rogge bevatten) een groter aandeel van de analyses toe te kennen. Dat naast rogge ook tarwe een relevant te bemonsteren matrix is, blijkt uit een studie waarbij tussen 2010 en 2011 een 800-tal stalen van granen bestemd voor menselijke consumptie en diervoeders geanalyseerd werden. In diervoeders waren ergotalkaloïden in 52% van de voeders op basis van rogge, in 34% van de voeders op basis van tarwe en in 48% van de voeders op basis van triticale aanwezig. In levensmiddelen werden ze in 95% van de levensmiddelen op basis van rogge en in 86% van de levensmiddelen op basis van tarwe aangetroffen (Di Mavungu *et al.*, 2011).

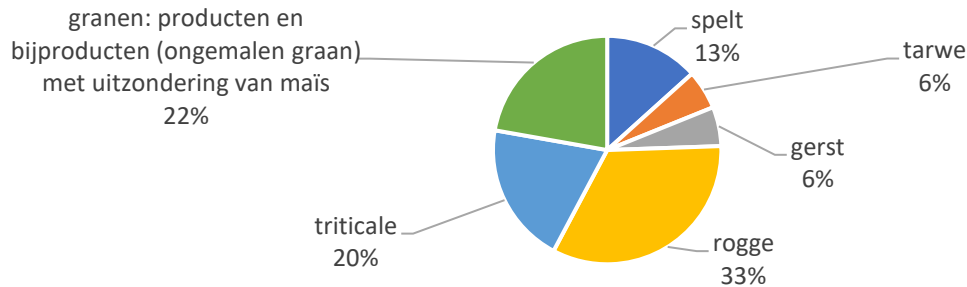
De bemonstering vindt plaats op het niveau van de transformatie en de distributie, waaronder ook de korte-keten. Bemonstering van korte-keten producten is zinvol omdat aangenomen kan worden dat in deze (sub)sector frequenter biologisch geteelde gewassen van oudere rassen aangeboden worden. Er zijn geen wetenschappelijke indicaties dat biologisch geteelde granen vatbaarder zijn voor moederkorencontaminatie dan conventioneel geteelde granen, maar oudere graanrassen zijn algemeen veelal wel vatbaarder voor contaminatie.

b) Diervoeders

Op Europees niveau geldt een maximumgehalte van 1.000 mg/kg voor moederkorenscleroten in voedermiddelen die ongemalen granen bevatten (Richtlijn 2002/32/EG). Tussen 2010 en 2019 werden moederkorenscleroten aangetroffen in 100 (~20%) van de 506 stalen van granen (incl. brouwerijdrif) die als grondstof voor diervoeders gebruikt worden. Hiervan bleken 6 stalen niet-conform te zijn (5 voor rogge en 1 voor triticale).

Tussen 2011 en 2016 werd ter monitoring (en niet ter controle, want geen limieten beschikbaar) het gehalte aan ergotalkaloïden in 222 diervoedermiddelen, namelijk granen, geanalyseerd. In één vijfde van de stalen werden ergotalkaloïden aangetroffen (bijlage 4). Op basis van de resultaten wordt een toename van het gehalte aan ergotalkaloïden in granen waargenomen. Deze toename kan niet aan een specifieke graansoort toegeschreven worden omwille van het lage aantal resultaten voor de afzonderlijke types van bemonsterde granen.

De verdeling van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van moederkorenscleroten in voedermiddelen wordt weergegeven Figuur 11.



Figuur 11. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van moederkorenscleroten (*Claviceps purpurea*; visuele controle) in diervoeders

Dieren worden blootgesteld aan moederkoren en ergotalkaloïden via rantsoenen met graankorrels, in het bijzonder rogge, sorghum en gierst, en hun bijproducten. Rogge, sorghum en gierst worden in Europa niet op grote schaal gebruikt als veevoeder, hoewel deze granen in regio's waar ze commercieel geteeld worden, extensiever in veevoederrantsoenen gebruikt worden (EFSA, 2012a).

Het Comité heeft geen opmerkingen bij de geprogrammeerde analyses van scleroten in diervoeders, maar merkt op dat de controle van scleroten enkel zinvol is op intacte granen en niet op gemalen producten. Zoals hierboven reeds aangegeven, wordt aanbevolen om ook analyses van ergotalkaloïden in onbewerkte granen te voorzien.

4.1.5. Toxines T-2 en HT-2

De toxines T-2 en HT-2 kunnen door verscheidene *Fusarium* soorten worden geproduceerd, zoals *F. sporotrichioides*, *F. langsethiae*, *F. poae* en *F. acuminatum*. In het algemeen contamineren *Fusarium* schimmels gewassen en kunnen ze T-2 en HT-2-toxines produceren onder vochtige, koele omstandigheden, reeds vóór de oogst. T-2 en HT-2 worden voornamelijk in graankorrels (in het bijzonder haver) en daarvan afgeleide producten aangetroffen (EFSA, 2011a; Anses, 2009). De belangrijkste blootstellingsroute voor mens en dier zijn plantaardige producten. Er is geen bewijs voor een accumulatie van deze toxines in specifieke weefsels van dieren die met T-2 en HT-2 gecontamineerd voeder kregen en blootstelling van de mens via consumptie van dierlijke producten wordt verwaarloosbaar tot onwaarschijnlijk bevonden (EFSA, 2011a).

HT-2-toxine is een metabool van T-2-toxine dat door de hydrolyse van de 4-acetoxagroep van het T-2-toxine wordt gevormd. Het HT-2-toxine wordt in schimmels, planten en dieren gevormd. Zowel het T-2- als het HT-2-toxine kunnen in een gewijzigde vorm (fase I en fase II metabolieten) worden omgezet. Bij de vertering van gecontamineerde levensmiddelen kunnen uit deze gewijzigde vormen T-2- en HT-2-toxine worden vrijgesteld (EFSA, 2017b). Er zijn weinig gegevens over het voorkomen van deze gewijzigde vormen in levensmiddelen, maar graanproducten lijken de belangrijkste bron te zijn. In de weinige monsters waarin deze werden geanalyseerd en vastgesteld, varieerde het aandeel van de gemodificeerde vormen in verhouding tot de respectievelijke originele verbindingen sterk (EFSA, 2017b).

Het T-2-toxine heeft cytotoxische, immunotoxische en hematotoxische eigenschappen en kan chronische aandoeningen bij mens en dier veroorzaken. Omdat het T-2-toxine na inname snel tot het HT-2-toxine wordt gemetaboliseerd, worden beide toxines even toxisch beschouwd.

Het belangrijkste effect van T-2-toxine is de remming van de eiwitsynthese, maar ook (bij hogere doses) de remming van de RNA- en DNA-synthese. Er zijn aanwijzingen dat het toxine apoptose (celdood) en necrose van sommige weefsels induceert, alsook de lipideperoxidatie die de integriteit

van het celmembranen aantast. Het T-2-toxine beïnvloedt eveneens het hematopoëtische systeem en het immuunsysteem door een verminderde productie van leukocyten, erythrocyten en bloedplaatjes en een afname van lymfocyten (EFSA, 2017b & 2011a).

Bij gebrek aan data, heeft het IARC het T-2- en HT-2-toxine ingedeeld in groep 3, d.w.z. niet classificeerbaar wat betreft carcinogeniteit voor de mens (IARC, 1993).

Het FAVV analyseert T-2- en HT-2-toxines zowel in levensmiddelen als in diervoeders. In het FAVV analyseprogramma 2021 zijn 195 analyses van deze toxines voorzien, waarvan 39% in diervoeders en 61% in levensmiddelen.

a) Levensmiddelen

Aanbeveling 2013/165/EU geeft indicatieve waarden voor de som van T-2 en HT-2 in granen en graanproducten. De indicatieve waarden die gegeven worden voor haver (200 µg/kg), maïs (100 µg/kg) en andere granen (50 µg/kg), voor haverzemelen en -vlokken (200 µg/kg), voor zemelen van andere granen (100 µg/kg), voor maalderijproducten van haver en maïs (100 µg/kg), en voor maalderijproducten van andere granen (50 µg/kg), worden door het FAVV als actiegrens toegepast (FAVV, 2020).

Tussen 2010 en 2019 werden 1.241 stalen door het FAVV geanalyseerd voor de aanwezigheid van het T-2- en HT-2-toxine (bijlage 5). Er werden geen non-conformiteiten gerapporteerd. Het T-2-toxine werd slechts in 81 stalen (7%) en het HT-2-toxine in 76 stalen (6%) aan een gehalte hoger dan de LOR aangetroffen (tussen 0,5 en 25 µg/kg, afhankelijk van het levensmiddel en het rapporterende laboratorium). Echter, zoals ook in het SciCom advies 20-2018 (SciCom, 2018) vastgesteld, fluctueren de rapporteringslimieten in de tijd, naargelang het analyserende laboratorium. Deze variatie in LOR bemoeilijkt de trendanalyse. Er werden geen relevante trends waargenomen.

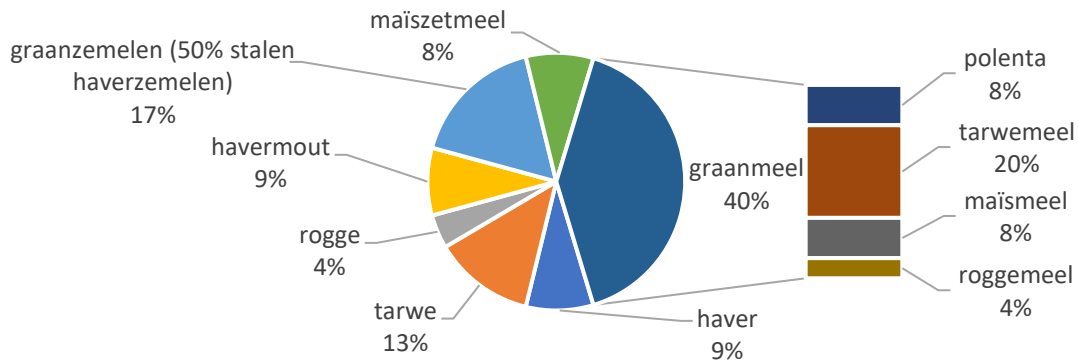
De Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid (EFSA, European Food Safety Authority) verzamelde de resultaten die tussen 2011 en 2016 in 20 Europese landen werden gerapporteerd (EFSA, 2017c). De dataset werd door een hoog aandeel links gecensureerde gegevens gekenmerkt (ongeveer 90% van de resultaten < LOR). De hoogste concentraties voor de som van T-2 en HT-2 werden voor granen en graanproducten gerapporteerd, in het bijzonder voor producten die bestaan uit of gebaseerd zijn op haver (gemiddeld 127-128 µg/kg, LB-UB¹², in haver en 13,9-16,5 µg/kg, LB-UB, in havervlokken voor de som van T-2 en HT-2). In spelt, rijst, rogge, gierst en boekweit werd geen T-2 of HT-2 toxine aangetroffen. In maïs en tarwe werd voor de som van T-2 en HT-2 een gemiddeld gehalte van respectievelijk 40,3-52,5 µg/kg (LB-UB) en van 1,3-35,8 µg/kg (LB-UB) gerapporteerd. In andere dan op granen gebaseerde levensmiddelen (bv. peulvruchten, vetten en oliën) werd de aanwezigheid van T-2 en HT-2 slechts sporadisch gemeld. Tot slot werden hoge concentraties aan T-2- en HT-2-toxines in specifieke voedingssupplementen die plantenextracten¹³ bevatten, gerapporteerd (gemiddelde van 592-594 µg/kg, LB-UB, voor de som van T-2 en HT-2). Het betrof evenwel een klein aantal gegevens afkomstig van één gegevensverstrekker (EFSA, 2017c).

Verwerking, in het bijzonder het pellen van de graankorrels kan leiden tot een duidelijke algemene verlaging van het gehalte aan T-2- en HT-2-toxines. In de literatuur worden reducties tot 98% van *Fusarium*-toxines, met inbegrip van de concentratie T-2 en HT-2 in de eindproducten (bv. havervlokken) gemeld in vergelijking met de oorspronkelijke korrels. T-2 en HT-2 zouden relatief stabiel zijn tijdens het koken en bakken (EFSA, 2017c).

¹² LB (lower bound): een waarde gelijk aan 0 wordt toegekend aan resultaten < LOR; UB (upper bound): een waarde gelijk aan de LOR wordt toegekend aan resultaten < LOR

¹³ er is geen specificatie m.b.t. het plantenextract beschikbaar

Een overzicht van de analyses die voor levensmiddelen in 2021 zijn geprogrammeerd, wordt in onderstaande figuur gegeven (Figuur 12). Het T-2- en HT-2-toxine worden in dezelfde stalen geanalyseerd.



Figuur 12. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van T-2 en HT-2-toxines in levensmiddelen

Het grootste aandeel van de geprogrammeerde analyses betreft graanmeel, gevolgd door zemelen. Het Comité beveelt aan om meer analyses van haver en gerst en van deze granen afgeleide producten zoals bv. havermout en meel, maar in het bijzonder ook plantaardige drinks afgeleid van haver en gerst (vloeibaar of in poedervorm), te programmeren. De analyses van tarwe, rogge, maïs en daarvan afgeleide producten zijn minder relevant. Net zoals voor de FB (zie 4.1.3), kunnen de analyses van T-2- en HT-2-toxines in maïszetmeel worden geschrapt.

b) Diervoeders

Net als voor levensmiddelen, geeft Aanbeveling 2013/165/EU indicatieve waarden weer voor de som van T-2 en HT-2 tussen 0,25 en 2 mg/kg (bij een vochtgehalte van 12%) in bepaalde grondstoffen bestemd voor het voeren van dieren. Deze werden door het FAVV als toe te passen actiegrens overgenomen (FAVV, 2020).

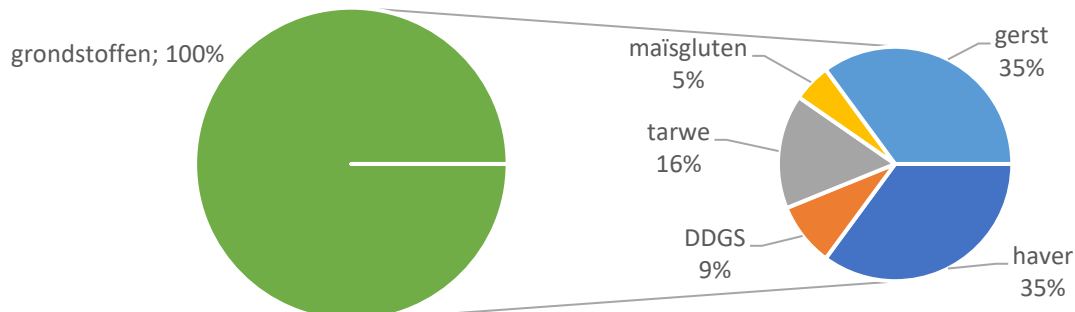
De analyses van T-2- en HT-2-toxines die tussen 2010 en 2019 door het FAVV werden uitgevoerd, betreffen granen en hun producten en bijproducten die als grondstof voor diervoeders worden gebruikt. T-2 werd aangetroffen in 60 (14%) van de 417 geanalyseerde stalen en HT-2 in 77 stalen (18%) (bijlage 5). T-2 en HT-2 werden het meest frequent in haver aangetroffen, gevolgd door DDGS. Maïs werd evenwel het meest bemonsterd.

Tussen 2010 en 2019 wordt er een toename waargenomen van het T-2 en HT-2 gehalte voor de volledige categorie van granen, producten en bijproducten van granen, en specifiek voor DDGS. Er werden geen non-conformiteiten voor de som van T-2 en HT-2 gerapporteerd.

Voor diervoedermiddelen werd de Europese dataset 2011-2016 van de EFSA gekenmerkt door een hoog percentage links gecensureerde gegevens (ongeveer 90% van de resultaten < LOR) (EFSA, 2017c). De meeste gegevens betroffen granen en hun producten en bijproducten. In deze categorie werden de hoogste gemiddelde gehalten waargenomen (gemiddelde concentratie van 401 µg/kg). Er waren eveneens resultaten beschikbaar voor stro, gemengde granen, zonnebloemzaad, (op het veld gedroogd) gras, maïskuilvoer, gerst, maïs, aanvullend diervoeder, magere melk, rogge, volledig diervoeder, katoenzaad, geroosterde soja, tarwe en triticale, maar de gemiddelde concentraties in

deze producten waren vrij laag (gemiddelde concentraties tussen 0,7 µg/kg in triticale en 16,9 µg/kg in stro).

De in 2021 geprogrammeerde analyses betreffen allen grondstoffen voor diervoedermiddelen (Figuur 13).



Figuur 13. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van T-2- en HT-2-toxine in diervoedermiddelen (DDGS: distiller's dried grains solubles)

Omdat T-2 en HT-2 contaminatie voornamelijk haver blijkt te treffen, wordt aanbevolen om de focus van de analyses vooral op dit gewas te leggen. De analyses van maïsgluten kunnen worden geschrapt en het aandeel van de analyses van tarwe tot bijvoorbeeld 5% worden gereduceerd.

4.1.6. Deoxynivalenol

Deoxynivalenol (DON) wordt hoofdzakelijk door *Fusarium graminearum* en *F. culmorum* geproduceerd. Deze schimmels infecteren graangewassen in het veld, vooral tijdens de bloei en komen bij voorkeur in een gematigd klimaat zoals in Europa voor. Gewasinfectie wordt door een hoge vochtigheid op het moment van de bloei bevorderd (EFSA, 2017d).

DON komt vooral voor in granen zoals tarwe, gerst, haver, rogge en maïs. De DON-concentraties blijken algemeen gelijkaardig of enigszins lager in biologisch geproduceerde granen dan in conventioneel geproduceerde granen (EFSA, 2017d). Uit de beschikbare gegevens m.b.t. melkkoeien, varkens en pluimvee blijkt dat de overdracht van DON uit diervoeder naar levensmiddelen van dierlijke oorsprong zeer gering is, waardoor levensmiddelen van dierlijke oorsprong vermoedelijk niet in belangrijke mate bijdragen aan de blootstelling aan DON (EFSA, 2017d).

Chemisch gezien, behoort DON net als de T-2- en HT-2 toxines tot de trichothecenen groep, wat over het algemeen zeer stabiele verbindingen zijn. DON is tot op zekere hoogte bestand tegen thermische verwerking, waardoor DON in levensmiddelen en diervoeders op basis van granen die gebruiksklaar zijn voor consumptie kan worden aangetroffen (EFSA, 2017d).

Het mycotoxine kan samen met zijn acetylderivaten 3-acetyldeoxynivalenol (3-Ac-DON), 15-acetyldeoxynivalenol (15-Ac-DON) en 3,15-diacetyldeoxynivalenol (3,15-Ac-DON) voorkomen. Net zoals DON worden de geacetylerde vormen als toxische secundaire metabolieten door schimmels zoals *F. graminearum* en *F. culmorum* geproduceerd waardoor ze als vrije of net-gemodificeerde mycotoxines worden beschouwd. Ze komen voor in veel lagere concentraties dan DON (EFSA, 2017d). Gecontamineerde planten kunnen, afhankelijk van genetische en omgevingsfactoren, DON glycosyleren tot een 'gewijzigde' vorm die niet toxisch is voor de plant. Zo werd DON-3-glucoside, de belangrijkste plantmetabool van DON, in granen en producten op basis van granen aangetroffen. DON-3-glucoside zou in het maag-darmkanaal van dier of consument in DON kunnen worden omgezet en aldus bijdragen aan de blootstelling ervan (EFSA, 2017d).

Opname van sterk verontreinigd voeder door dieren kan leiden tot acute gastro-intestinale symptomen zoals braken (emesis), het weigeren van voeder en bloederige diarree. Vanwege zijn vermogen om acuut braken te induceren, wordt DON ook wel 'vomitoxine' genoemd. De meest voorkomende effecten van langdurige blootstelling van dieren aan DON via het voeder zijn onderdrukking van de gewichtstoename en anorexia (EFSA, 2017d).

Bij de mens gaat de acute inname van gecontamineerde voedingsmiddelen gepaard met gastro-intestinale symptomen zoals misselijkheid, braken, diarree, en buikpijn, maar ook hoofdpijn, duizeligheid, koorts en in ernstige gevallen bloederige ontlasting (EFSA, 2017d).

DON beïnvloedt de immuunrespons, wat kan leiden tot een verhoogde vatbaarheid voor infecties. Uit studies naar subchronische effecten bij muizen en landbouwhuisdieren blijkt dat blootstelling aan DON leidt tot een stijging van immunoglobuline A (IgA) in het plasma. In proefdieren werd bij blootstelling aan DON eveneens ontwikkelings- en reproductietoxiciteit aangetoond, waaronder verminderde vruchtbaarheid, embryotoxiciteit, skeletafwijkingen, effecten op het lichaamsgewicht en relatief epididymaal¹⁴ gewicht en postnatale sterfte (EFSA, 2017d).

In vitro gegevens wijzen op genotoxische eigenschappen van DON, maar de beschikbare *in vivo* gegevens zijn niet doorslaggevend. Vermoedelijk speelt veeleer oxidatieve stress een rol in het mechanisme van genotoxiciteit, eerder dan een directe interactie van DON met cellulair DNA (EFSA, 2017d). Omdat er geen experimenteel of epidemiologisch bewijs is voor mutagene en/of carcinogene eigenschappen is DON door het IARC in groep 3 ingedeeld, d.w.z. niet classificeerbaar wat betreft carcinogeniteit voor de mens (IARC, 1993).

In het analyseprogramma 2021 zijn 263 analyses voorzien, waarvan 59% in levensmiddelen en 41% in diervoeders.

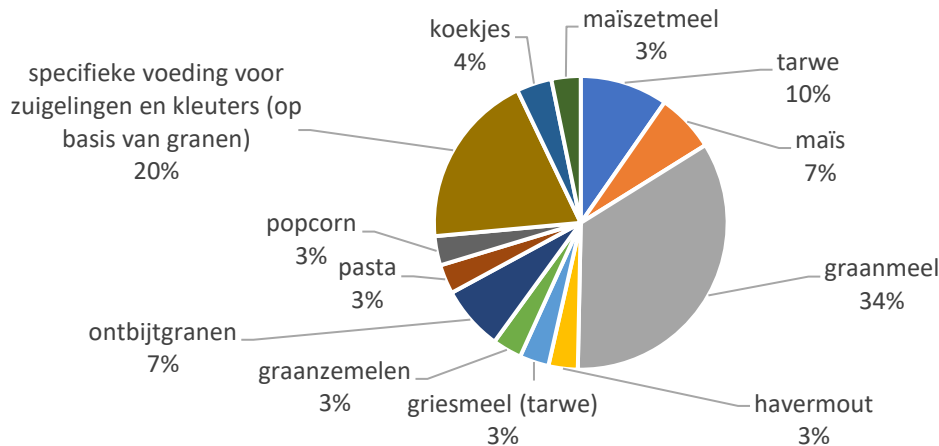
a) Levensmiddelen

Verordening (EG) Nr. 1881/2006 geeft maximumgehalten voor DON in granen, deegwaren, brood, babyvoeding, en verschillende maalfracties van maïs, variërend tussen 200 en 1.750 µg/kg.

Tussen 2010 en 2019 werden slechts 6 stalen van de 1.934 stalen die in het kader van het controleplan werden geanalyseerd, niet conform bevonden (2 voor graanmeel, 2 voor ontbijtgranen, 1 voor popcorn en 1 voor babyvoeding op basis van granen). In 1.643 stalen (of 85%) werd een concentratie < LOR gerapporteerd (LOR variërend tussen 20 en 360 µg/kg, afhankelijk van het levensmiddel en het rapporterende laboratorium). Rekening houdend met het aantal resultaten en de rapporteringsfrequentie, worden er geen relevante trends waargenomen (bijlage 6).

Onderstaande figuur (Figuur 14) geeft de verdeling weer van de DON-analyses in levensmiddelen die door het FAVV voor 2021 geprogrammeerd zijn. De meeste analyses betreffen graanmeel (tarwe- en maïsbloem, polenta), gevolgd door babyvoeding op basis van granen.

¹⁴ d.w.z. van de bijbal



Figuur 14. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van deoxynivalenol in levensmiddelen

Het Comité beveelt aan om naast de analyse van tarwe en maïs, ook analyses van rogge en haver te programmeren. Net zoals voor OTA, beveelt het Comité aan om DON te analyseren in industrieel geproduceerd, vers afgebakken brood dat bv. typisch in supermarkten wordt verkocht. Granen en producten op basis van granen, in het bijzonder brood en broodjes, banketbakkerswaren en deegwaren zouden de belangrijkste bijdrage leveren aan de chronische inname van DON. Aangenomen wordt dat hun bijdrage aan de inname voornamelijk het gevolg is van een hoge consumptie van deze levensmiddelen (EFSA, 2017d). Andere belangrijke bronnen van inname zijn maalderijproducten van granen en ontbijtgranen (EFSA, 2017d). Omdat DON meestal vastzit aan de buitenste schil van de graankorrel, leiden het reinigen, sorteren, zeven en pellen van graankorrels tot een duidelijke verhoging van deze toxines in bijproducten van granen, zoals zemelen. Bijgevolg is het belangrijk om vooral volkorenproducten (brood, koekjes, etc.) te bemonsteren, niet alleen m.b.t. de analyse van DON maar ook m.b.t. de analyse van overige mycotoxines. In de context van nieuwe consumptiepatronen, dient er eveneens voldoende aandacht te gaan naar de bemonstering van maalderijproducten aangeboden via de korte-keten. Dit is niet alleen voor levensmiddelen, maar ook voor diervoeders een aandachtspunt.

DON is wateroplosbaar, waardoor het bij het koken van deegwaren deels wordt verwijderd (EFSA, 2017d). Ook bij de vervaardiging van maïszetmeel zal DON worden uitgewassen, waardoor DON-analyses, net zoals FB-analyses (zie 4.1.3), van maïszetmeel weinig relevant zijn en kunnen worden geschrapt.

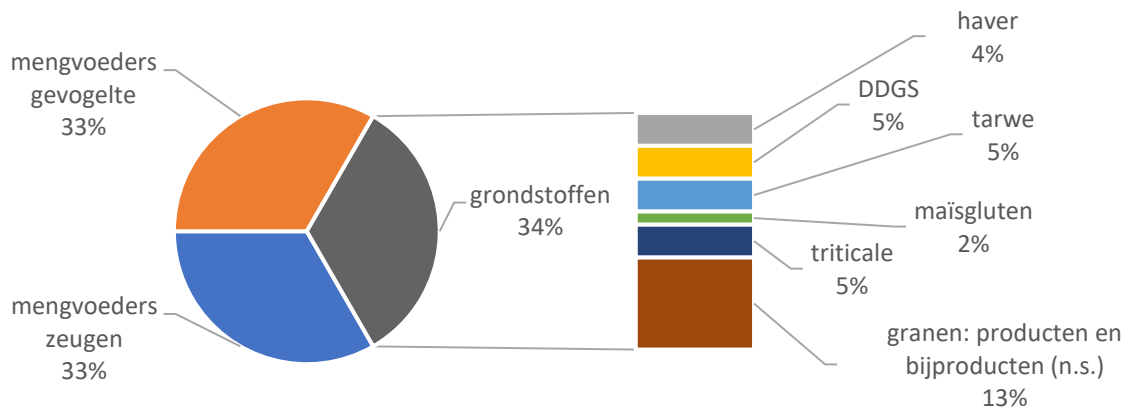
b) Diervoeders

Richtlijn 2002/32/EG bevat geen maximumgehalten voor DON in diervoedermiddelen. DON is echter wel gereguleerd in Aanbeveling 2006/576/EG, waarin richtwaarden voor DON in granen en bijproducten van granen bedoeld voor het voederen van dieren en in mengvoeders worden gegeven. Deze richtwaarden worden door het FAVV als actiegrenzen toegepast (FAVV, 2020). Deze actiegrenzen variëren van 0,9 mg/kg tot 5 mg/kg voor mengvoeders en bedragen 12 mg/kg voor maïsproducten en 8 mg/kg voor granen en bijproducten van granen met uitzondering van maïsproducten (voor een vochtgehalte van 12%).

Tussen 2010 en 2019 werd DON relatief frequent in de gecontroleerde diervoeders aangetroffen, nl. in 606 (of 52%) van de 1.167 stalen (bijlage 6). Zes stalen bleken niet-conform (5 volledige diervoeders en 1 aanvullend diervoeder). Er wordt een toenemende trend waargenomen van het DON-gehalte in volledige diervoeders. Er wordt eveneens een toenemende trend waargenomen in tarwe die als

grondstof voor diervoeders wordt gebruikt. Er dient hierbij wel opgemerkt te worden dat vanaf 2015 minder stalen van tarwe geanalyseerd werden en een hogere LOR werd gehanteerd (nl. 0,20 mg/kg in vergelijking met 0,15 mg/kg vóór 2015).

In het analyseprogramma 2021 worden de meeste analyses in diervoeders voor samengestelde diervoeders voorzien (67%) (Figuur 15). Hierbij wordt een onderscheid tussen mengvoeders voor zeugen en mengvoeders voor gevogelte gemaakt.



Figuur 15. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van deoxynivalenol in diervoeders (n.s.: niet gespecificeerd; DDGS: distiller's dried grains solubles)

De totale intestinale absorptie en het metabolisme van DON varieert sterk tussen verschillende soorten landbouwhuisdieren, wat aan een verschil in opeenvolgende darmsegmenten, de pH en de activiteit van de darmbacteriën kan worden gekoppeld. De locatie van het hoge bacteriële gehalte bij polygastrische dieren (bv. herkauwers) en vogels (bv. pluimvee) verschilt van deze bij monogastrische dieren (bv. varkens). Voor de eerste groep van dieren is dit zowel vóór als na de dunne darm, terwijl dit voor monogastrische dieren pas na de dunne darm is, met name in de dikke darm.

Bij koeien wordt DON bijna volledig door de ruminale flora tot de-epoxy-DON (DOM-1), een niet-toxische metaboliet, gemetaboliseerd en komen slechts geringe hoeveelheden DON in de bloedbaan terecht (< 1%). De toxicokinetiek kan evenwel anders zijn bij herkauwers met acidose of jonge dieren zoals kalveren, bij wie het herkauwsysteem nog niet volledig functioneert en DON aldus beperkter wordt gemetaboliseerd (Debevere *et al.*, 2020; EFSA, 2017d) (zie ook 4.1.1).

Ook voor pluimvee wordt een lage absorptiegraad tot 10% van DON in het plasma, alsook een snelle metabolisatie en klaring uit het plasma waargenomen. Overdracht van DON vanuit kippenvoeder naar afgeleide producten (bv. eieren, vlees) werd in het RT 09/6211 project MYCOTOXPLUIM ("Detectie van Fusarium mycotoxines en overdracht naar dier en mens: case-study pluimvee"¹⁵) niet vastgesteld (Tangni *et al.*, 2020).

Varkens zijn het meest gevoelig voor blootstelling aan DON. In tegenstelling tot herkauwers, vindt bij varkens slechts een geringe metabolisatie van DON plaats. Ofschoon DON door gastro-intestinale flora tot DOM-1 kan worden geëpoxideerd, is de absorptie van DON over het algemeen hoog (48-65%). DON wordt over de verschillende organen verdeeld, maar wordt eveneens snel via de urine uitgescheiden, gedeeltelijk geconjugeerd tot glucuronzuur. In het algemeen is de transfer van DON vanuit het voeder naar de eetbare weefsels van varkens vrij laag, met overdrachtspercentages rond 0,43% en 0,12% voor respectievelijk spieren en rugspek (EFSA, 2017d).

¹⁵ Gefinancierd door Contractueel Onderzoek - FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, uitgevoerd door ILVO - Sciensano.

Het Comité beveelt aan om niet alleen mengvoeders voor zeugen, maar ook mengvoeders voor vleesvarkens te analyseren. Daarnaast worden eveneens analyses van kuilvoer aanbevolen. Het analyseprogramma bevat reeds AF B₁ analyses van kuilvoer. Via een multi-mycotoxine analysemethode kan de aanwezigheid van andere relevante mycotoxines, zoals DON, worden nagegaan. Uit een studie waar 56 maïskuilen in Vlaanderen over een periode van 3 jaar (2016-2018) werden bemonsterd en op 22 mycotoxines werden geanalyseerd, bleek dat elke maïskuil ten minste twee verschillende mycotoxines bevatte. DON en nivalenol kwamen het meest voor (beide in 97,7% van de maïskuilen), gevolgd door enniatine B (88,7%). De concentraties in het kuilvoer overschreden vaak de EU-aanbevelingen¹⁶ voor DON en zearalenone (ZEN), vooral in 2017 (respectievelijk 21,3% en 27,7% van de maïskuilen). Uit verdere analyse bleek dat de gemiddelde mycotoxineconcentratie na de fermentatie afnam, vermoedelijk doordat ze geëluëerd, afgebroken of geadsorbeerd (bv. door melkzuurbacteriën) worden. Echter, slecht geconserveerde kuilen zijn vatbaar voor bijkomende mycotoxineproductie door zuurstofintreding, wat kan leiden tot extreem hoge toxinegehalten (Vandicke *et al.*, 2021).

4.1.7. Zearalenone

Zearalenone (ZEN) wordt door verscheidene *Fusarium* schimmels, *F. graminearum* en *F. culmorum* in het bijzonder, geproduceerd. Het wordt vooral in maïs aangetroffen, maar kan ook in andere gewassen zoals tarwe, gerst, sorghum en rogge voorkomen. Over het algemeen infesteren *Fusarium*-schimmels gewassen in vochtige, koele veldomstandigheden. Op basis van beperkte gegevens blijkt dat biologische teelt niet meer dan conventionele teelt zou zijn gecontamineerd (EFSA, 2011b).

ZEN kan in planten, schimmels en dieren gewijzigd worden door metabolisatie, wat voornamelijk leidt tot de vorming van gereduceerde metabolieten, zoals α - en β -zearalenol (α -en β -ZEL), en in mindere mate tot zearalanon (ZAN) en α -en β -zearalanol (α -en β -ZAL). Het voorkomen van gewijzigde ZEN-vormen is ook mogelijk door conjugatie van ZEN of van deze metabolieten met onder meer glucose, sulfaat of glucuronzuur.

Naast dergelijke biologische wijzigingen kan ZEN chemische modificaties ondergaan in levensmiddelen en diervoeders, voornamelijk als gevolg van niet-thermische reacties, zoals een E/Z-isomerisatie onder invloed van zonlicht (EFSA, 2017e).

De acute toxiciteit van ZEN is laag. De belangrijkste biologische activiteit van ZEN is de oestrogene werking, d.w.z. het vermogen zich te gedragen als het endogene steroïde geslachtshormoon 17- β -oestradiol waardoor ZEN kan binden aan oestrogene receptoren. Niet alleen ZEN zelf, maar ook de gewijzigde vormen vertonen oestrogene activiteit (EFSA, 2016a). Op basis van hun uterotrofe activiteit¹⁷, beoordeeld bij knaagdieren, worden ZEN en de gewijzigde vormen als volgt gerangschikt: α -ZEL > α -ZAL > ZEN \approx ZAN \approx β -ZAL > β -ZEL (EFSA, 2017e). De relatieve oestrogene potentie van α -ZEL is ongeveer 60 keer hoger dan die van ZEN (EFSA, 2016a), wat wijst op het belang van analyse op mogelijke aanwezigheid van α -ZEL in levensmiddelen en diervoeders, naast ZEN.

Het IARC classificeert ZEN in groep 3, nl. als niet classificeerbaar wat betreft carcinogeniciteit bij de mens (IARC, 1993).

¹⁶ 2 mg/kg voor DON (aanvullende en volledige diervoeders voor kalveren < 4 maanden); 0,5 mg/kg voor ZEN (aanvullende en volledige diervoeders voor kalveren en melkvee); 20 mg/kg voor FB₁ + FB₂ (kalveren <4 maanden); 0,25 mg/kg voor T-2-toxine (mengvoeders) (Aanbeveling 2006/576/EG; Aanbeveling 2013/165/EU)

¹⁷ D.w.z. een positieve invloed hebbend op de groei van baarmoederweefsels. Via de uterotrofe bioassay wordt beoordeeld in welke mate een stof in staat is biologische activiteiten te weeg te brengen die overeenkomen met die van agonisten of antagonisten of natuurlijke oestrogenen.

ZEN en de gewijzigde vormen worden bij blootgestelde dieren snel geabsorbeerd, over verscheidene organen verdeeld en snel uitgescheiden, hoofdzakelijk via de biliaire route als glucuroniden; een actieve enterohepatische circulatie¹⁸ werd aangetoond. ZEN en de gewijzigde vormen kunnen via de melk en eieren worden uitgescheiden. Er zijn echter weinig gegevens over het voorkomen van ZEN en zijn gewijzigde vormen in levensmiddelen van dierlijke oorsprong (EFSA, 2017e).

Het analyseprogramma 2021 voorziet 211 analyses, ongeveer gelijk verdeeld over levensmiddelen (49%) en diervoeders (51%).

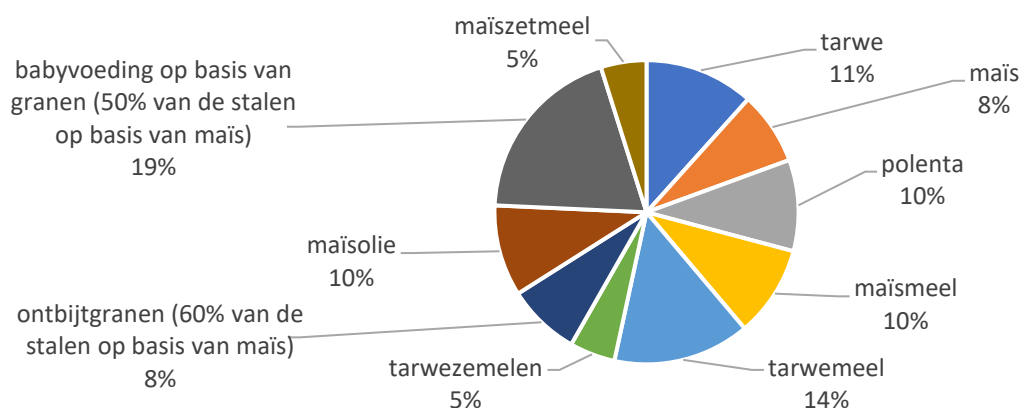
a) Levensmiddelen

Verordening (EG) nr. 1881/2006 legt voor ZEN maximumgehalten tussen 20 en 400 µg/kg vast voor onbewerkte en rechtstreeks voor consumptie bestemde granen en maïs, geraffineerde maïsolie, brood, maalfracties van maïs en babyvoeding.

De rapporteringsfrequentie voor ZEN in de levensmiddelen die tussen 2010 en 2019 door het FAVV werden gecontroleerd, ligt relatief laag; in 108 (of 11%) van de 984 geanalyseerde stalen werd een gehalte > LOR gerapporteerd (LOR tussen 5 en 50 µg/kg afhankelijk van de bemonsterde matrix en het rapporterende laboratorium). Een uitzondering is maïsolie, waar ZEN aangetroffen werd in 56 (of 78%) van de 72 geanalyseerde stalen (LOR tussen 10 en 25 µg/kg) (bijlage 7). Door de lage rapporteringsfrequentie in het merendeel van de geanalyseerde levensmiddelen, kunnen er geen relevante trends worden waargenomen. Er werden tussen 2010 en 2019 evenmin non-conformiteiten gemeld.

Op basis van Europese data (2005-2010) werden de hoogste ZEN-concentraties voor tarwezemelen, maïs en daarvan afgeleide producten (bv. maïsmeel, cornflakes) gerapporteerd. Ook maïskiemolie (ook maïsolie genoemd) kan hoge ZEN-concentraties bevatten (gemiddeld 90 µg/kg) (EFSA, 2011b).

Onderstaande figuur (Figuur 16) geeft de verdeling weer van de voor 2021 geprogrammeerde ZEN-analyses in levensmiddelen. Iets meer dan de helft (56%) van de geprogrammeerde analyses betreft maïs en op maïs gebaseerde producten. Het merendeel van de analyses betreft graanmeel (polenta, maïs- en tarwemeel), gevolgd door voeding op basis van granen bestemd voor zuigelingen en peuters.



Figuur 16. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van zearalenone in levensmiddelen

¹⁸ D.w.z. circulatie van galzuren, bilirubine, medicijnen of andere stoffen van de lever naar achtereenvolgens de gal, de dunne darm, de enterocyten, en terug naar de lever.

Het ZEN-gehalte in onbewerkte granen zou algemeen hoger zijn dan in granen bestemd voor menselijke consumptie, wat zoals ook voor andere mycotoxines werd aangetoond, wijst op een reducerend effect van de reinigings- en selectiestappen die op granen bestemd voor menselijke consumptie worden toegepast. De bijproducten bekomen bij reiniging van ruwe graankorrels (stof, schillen en andere) worden gekenmerkt door 3- tot 30-maal hogere ZEN-concentraties in vergelijking met gereinigde graankorrels, in tegenstelling tot zemelen die tot tweemaal hogere concentraties kunnen bevatten (EFSA, 2011b).

De analyses van maïszetmeel kunnen worden geschrapt. Ofschoon ZEN onoplosbaar is in water, zal ZEN na het scheidingsproces uit het zetmeel gewassen worden (zie 4.1.3). Naast het schrappen van analyses van maïszetmeel, heeft het Comité geen bijkomende bemerkingen bij de voorgestelde programmering van ZEN-analyses. Er wordt evenwel op gewezen dat de analyses van tarwemeel de analyse van volkoren tarwemeel dienen te zijn.

b) Diervoeders

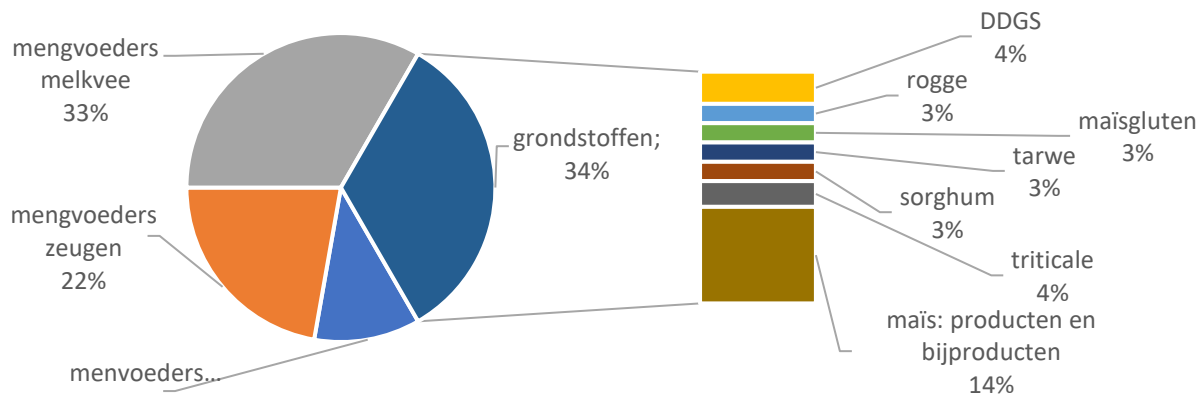
Aanbeveling 2006/576/EG geeft richtwaarden variërend tussen 0,1 en 3 mg/kg voor ZEN in maïs en maïsproducten bestemd als voedermiddel en in mengvoeders. Deze richtwaarden worden door het FAVV als actiegrenzen toegepast (FAVV, 2020).

ZEN wordt op basis van de FAVV-controleresultaten relatief frequent in diervoeders gerapporteerd. Het mycotoxine werd in 599 (of 52%) van de 1.148 stalen die tussen 2010 en 2019 geanalyseerd werden, aangetroffen. Er wordt een toenemende trend van het gehalte in volledige mengvoeders, alsook in granen en bijproducten van granen, in het bijzonder in DDGS waargenomen. Echter, de toename in DDGS lijkt door een hogere LOR vanaf 2015 gestuurd (bijlage 7).

Tussen 2010 en 2019 werden 3 stalen niet-conform bevonden (2 aanvullende diervoeders en 1 volledige diervoeder).

Op basis van Europese gegevens die tussen 2001 en 2015 werden gecollecteerd, blijken de concentraties in voedergewassen over het algemeen laag, met uitzondering van voedermaïs (en daarvan gemaakt kuilmaïsafval) en stro. Echter, de gegevens voor andere voedergroepen dan granen en daarvan afgeleide producten en bijproducten en mengvoeders (d.w.z. overige voedergewassen, dierlijke bijproducten en eiwitten, zaden van peulvruchten, mineralen, oliehoudende zaden en knollen) waren beperkt. ZEN werd vooral aangetroffen in tarwe (gemiddeld 21-24 µg/kg, LB-UB 12), maïs (gemiddeld 102-105 µg/kg LB-UB), gerst (gemiddeld 11-15 µg/kg, LB-UB) en haver (gemiddeld 10-14 µg/kg, LB-UB) (EFSA, 2017e).

In het analyseprogramma 2021 wordt voor het bepalen van het aantal analyses een onderscheid gemaakt tussen de populaties (i) mengvoeders voor varkens en zeugen, (ii) mengvoeders voor melkvee en (iii) grondstoffen (Figuur 17).



Figuur 17. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van zearalenone in diervoedermiddelen (DDGS: distiller's dried grains solubles)

Varkens, prepuberale vrouwelijke biggen in het bijzonder, worden als een zeer gevoelige groep voor ZEN beschouwd, omdat varkens ZEN deels biotransformereren tot α -ZEL, dat een grotere affiniteit heeft voor de estradiol-receptoren t.o.v. ZEN zelf. Runderen daarentegen lijken beter bestand te zijn tegen de schadelijke effecten van ZEN dan andere landbouwhuisdieren omdat ze meer ZEN biotransformereren tot β -ZEL dan tot α -ZEL. Op basis van de niveaus gemeten in het plasma, de urine of de gal van met ZEN behandelde dieren, blijken de α -derivaten eveneens de overhand te hebben bij honden en kalkoenen, daar waar de β -derivaten meer voorkomen bij geiten, paarden, slachtkippen en legkippen. Pluimvee (kippen en kalkoenen) reageert bovendien alleen op de aanwezigheid van ZEN aan vrij hoge concentraties in het voer en kan over het algemeen als resistent worden beschouwd (EFSA, 2017e). Net zoals voor DON werd overdracht vanuit kippenvoeder naar afgeleide producten (bv. eieren, vlees) in het project MYCOTOXPLUIM¹⁵ niet vastgesteld (Tangni *et al.*, 2020).

Er wordt aanbevolen om één derde van de analyses van de grondstoffen te programmeren voor granen, graanproducten en -bijproducten andere dan maïs, één derde voor maïs, maïsproducten en -bijproducten (waaronder maïsgluten) en één derde voor DDGS. Met betrekking tot de analyses van mengvoeders wordt opgemerkt dat de populatie melkvee in het algemeen melkproducerende dieren dient te omvatten (d.w.z. inclusief schapen bijvoorbeeld).

4.1.8. Patuline

Patuline (PAT) wordt door schimmels die tot verschillende geslachten behoren, waaronder *Penicillium*, *Aspergillus* en *Byssochlamys* geproduceerd. PAT is vooral aanwezig in pitvruchten, zoals appels en peren, maar kan ook in bosbessen, kersen, frambozen, aardbeien en hun verwerkte producten voorkomen. Een Europese studie toonde aan dat appelsap en appelnectar de voornaamste bronnen van PAT inname zijn (SCOOP, 2002). Hoewel appels en hun verwerkte producten het grootste risico vormen voor PAT-contaminatie, werd PAT ook in verscheidene andere verse en verwerkte voedingsproducten teruggevonden, zoals vijgen, sommige groenten, granen, kazen en zeevruchten (Loi *et al.*, 2017; De Clercq, 2016; Wright, 2015; Van de Perre *et al.*, 2014).

PAT werd als zijnde acut toxisch, genotoxisch, cytotoxisch, teratogeen en immunosuppressief gerapporteerd. Er zijn weinig studies verricht naar het toxische effect van PAT op lange termijn (De Clercq, 2016). Aangezien er onvoldoende bewijs voor carcinogeniciteit is, heeft het IARC PAT ingedeeld in groep 3, nl. als niet classificeerbaar wat carcinogeniciteit bij de mens betreft (IARC, 1986).

Er zijn meerdere maatregelen nodig om PAT-contaminatie te voorkomen of om de PAT-contaminatiegraad van de eindproducten te reduceren (Aroud *et al.*, 2021; Zhong *et al.*, 2018). *Penicillium expansum* bijvoorbeeld, de hoofdoorzaak van bruinrot, is een ernstige (naoogst)ziekte bij appels. Na de oogst worden appels naar gekoelde bewaar ruimtes met een verlaagd zuurstofgehalte (gecontroleerde atmosfeer) getransporteerd, waardoor ze het hele jaar door beschikbaar zijn voor de markt. *Penicillium expansum* is echter een schimmel die bij lage temperaturen en lage zuurstofwaarden kan uitgroeien en PAT produceren. *Byssochlamys nivea* kan dikwandige sporen produceren die bestand zijn of zelfs door hoge temperaturen zoals bijvoorbeeld tijdens de pasteurisatie van vruchtendranken worden getriggerd.

Het mycotoxine PAT is vrij stabiel bij hoge temperaturen en zure pH (pH van 3,5 tot 5,5). Pasteurisatie, filtratie en fermentatie kunnen een verlagend effect hebben op het PAT-gehalte in levensmiddelen maar zijn niet afdoende (Aroud *et al.*, 2021; Loi *et al.*, 2017; De Clercq, 2016). De concentratie van PAT in appelsap kan eveneens gereduceerd worden door minder appels te gebruiken die opgeslagen werden onder gecontroleerde atmosfeer en een sorteerstap uit te voeren (Baert *et al.*, 2012). Om de aanwezigheid van PAT te voorkomen of de contaminatiegraad van het eindproduct te minimaliseren, dient de focus vooral te liggen op het optimaliseren van de vóóroogst, de oogst en de naoogstcondities met toepassing van goede landbouwpraktijken en fabricagemethoden (Aanbeveling 2003/598/EG¹⁹; Codex Alimentarius Committee, 2003).

In het FAVV-analyseprogramma zijn enkel analyses van PAT in levensmiddelen voorzien.

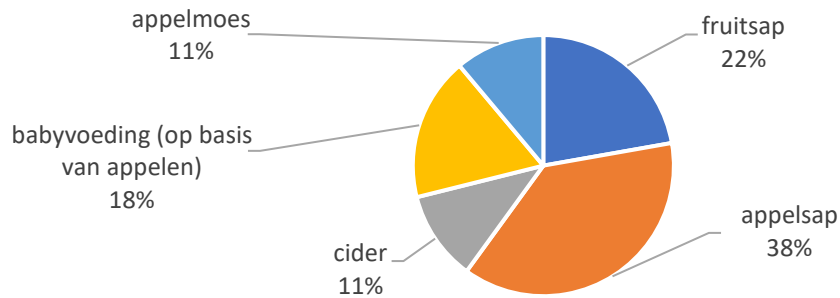
a) Levensmiddelen

Er zijn Europese maximumgehalten variërend tussen 10 en 50 µg/kg vastgelegd voor PAT in (geconcentreerde) vruchtensappen en -nectar, gedestilleerde dranken op basis van appels of die appelsap bevatten (bv. cider), appelsap en vaste appelproducten (bv. appelmoes en -compote) en babyvoeding (Verordening (EG) nr. 1881/2006).

Tussen 2010 en 2019 werden 606 stalen van fruitsappen, cider, bereide producten en appels in het kader van het FAVV-controleprogramma geanalyseerd (bijlage 8). In 62 stalen (10%), waarvan 55 stalen appelsap, werd een PAT-gehalte > LOR (2,5 - 5 µg/kg) gerapporteerd. Van alle stalen bleken slechts 6 stalen appelsap niet-conform te zijn. Er worden op basis van deze controleresultaten geen relevante trends waargenomen.

In onderstaande figuur (Figuur 18) wordt een overzicht gegeven van de verdeling van de 45 PAT-analyses die voor 2021 zijn geprogrammeerd.

¹⁹ Aanbeveling 2003/598/EG van de Commissie van 11 augustus 2003 betreffende de preventie en vermindering van patulineverontreiniging in appelsap en appelsaprediënten in andere dranken



Figuur 18. Overzicht van de voor 2021 geprogrammeerde analyses van patuline in levensmiddelen

Bij de bemonstering van appelsap, dienen ook monsters van troebel appelsap (met pulp) te worden genomen. Troebel appelsap kan namelijk hogere waarden aan PAT bevatten in vergelijking met heldere sappen (zonder pulp). Voor wat fruitsap betreft, is vooral de analyse van perensap (of -nectar) alsook eventueel van perziken- en druivensap (of -nectar) relevant (De Clercq, 2016), ofschoon de aanwezigheid van PAT ook in mango- en appelsiensap werd gerapporteerd (Hussain *et al.*, 2020). Tot slot wordt aanbevolen om (eventueel thematisch) naast babyvoeding op basis van appelen ook babyvoeding op basis van ander fruit dan appels te analyseren.

b) Diervoeders

Appels worden vrijwel niet gebruikt in diervoeders, maar wel de nevenstromen uit de sap-industrie (bv. appelpulp). Tevens wordt erop gewezen dat ook kuilvoer met PAT kan zijn gecontamineerd (Tapia *et al.*, 2005; Morgavi *et al.*, 2003).

De instabiliteit van PAT in *in vitro* fermentaties suggereert dat de pens van nature fungeert als een beschermende barrière tegen toxicologische schade aan weefsels van herkauwers (Morgavi *et al.*, 2003). De aanwezigheid van PAT in diervoeders kan echter de pensfermentatie negatief beïnvloeden en de azijnzuurproductie en de eiwitsynthese verminderen (Rodrigues, 2014; Fink-Gremmels, 2008; Tapia *et al.*, 2005). Deze veranderingen kunnen een negatief effect hebben op de gezondheid en de prestaties van de dieren. Echter, aangenomen kan worden dat hiervoor al vrij hoge concentraties PAT in het voeder aanwezig dienen te zijn (grootteorde van 2 tot 100 mg/l, Tapia *et al.*, 2005 & 2002; Singh, 1967), daar waar de gerapporteerde PAT concentraties in kuilen eerder relatief laag zijn. De concentratie in kuilvoer kan bovendien snel afnemen door afbraak of chemische instabiliteit van PAT bij hoge pH (Morgavi *et al.*, 2003). Daarnaast is de hoeveelheid appelpulp in de rantsoenen vermoedelijk beduidend lager dan kuilvoer. Bijgevolg wordt de analyse van PAT in diervoeders minder prioritair bevonden. Desalniettemin kan worden overwogen om ook het kuilvoer dat in het kader van andere mycotoxines wordt bemonsterd (bv. aflatoxines) op afwezigheid van PAT (eventueel thematisch) te analyseren indien een multi-mycotoxine analysemethode kan worden toegepast.

4.1.9. Citrinine

Citrinine (CIT) wordt door verscheidene schimmelsoorten van de geslachten *Aspergillus*, *Penicillium* en *Monascus* geproduceerd. CIT wordt meestal na de oogst gevormd en komt vooral voor in opgeslagen granen, maar ook in andere plantaardige producten zoals bonen, fruit, vruchten- en groentesappen, kruiden en specerijen, alsook in bedorven zuivelproducten (EFSA, 2012b). Daarnaast kan CIT voorkomen als ongewenste verontreiniging in fermentatieproducten van *Monascus* (over het algemeen omschreven als rodegistrijst), die in Azië al eeuwenlang voor het conserveren van vlees en

het kleuren van voedsel, alsook in cholesterolverlagende voedingssupplementen worden gebruikt (EFSA, 2012b).

Het kritische effect van CIT is nefrotoxiciteit (EFSA, 2012b). Met betrekking tot carcinogeniciteit zijn er slechts beperkte aanwijzingen in proefdieren en wordt CIT door het IARC in groep 3 ingedeeld, nl. als niet classificeerbaar wat betreft carcinogeniciteit bij de mens (IARC, 1986). CIT is hittegevoelig en ontbindt tijdens hittebehandeling tot andere complexe verbindingen, zoals citrinine H1 en citrinine H2, met respectievelijk een hogere en lagere cytotoxiciteit dan het oorspronkelijke CIT (EFSA, 2012b). Zowel in levensmiddelen als in diervoeders komt CIT samen met andere mycotoxines voor, vooral met ochratoxine A (OTA) in granen en producten op basis van granen en met patuline (PAT) in fruit en vruchten- en groentesappen. Het gecombineerde schadelijke effect van CIT en OTA zou hoogstens additief zijn (EFSA, 2012b).

In het onderzoeksproject CITRIRISK (RF 16/6308) ⁴ werd het voorkomen van CIT in voeding en voeder op de Belgische markt onderzocht. Er werd een verkennende studie van 90 voederstalen en 367 voedingsstalen uitgevoerd (granen en graangebaseerde producten, fruit- en groentesappen, noten, zaden, kruiden, specerijen, babyvoeding, vleesvervangers, vlees, alcoholische dranken, voedingssupplementen en koffie). CIT werd in bijna 50% van de diervoeders (gemiddeld gehalte van 1,8 µg/kg) en in 47% van de bemonsterde levensmiddelen (gemiddeld gehalte van 1,8 µg/kg) gedetecteerd (Meerpoel, 2020). CIT werd in een opvallend hoge concentratie van 22,9 µg/kg in een staal van volle rijst aangetroffen. Fruit- en groentesappen, noten, zaden, babyvoeding, alcoholische dranken en koffie bleken geen of een heel lage concentratie aan CIT te bevatten (maximaal 0,2 µg/kg). De hoogste concentratie werd in een voedingssupplement gebaseerd op rodegistrijst gevonden, nl. 1.787 µg/kg, wat tienmaal hoger is dan de huidige maximale limiet van 100 µg/kg.

Aan de hand van de analyseresultaten werd eveneens de inname geschat om de geassocieerde risico's voor mens en dier in te schatten. Op basis van de gelimiteerde dataset werd geen risico voor dieren vastgesteld. Voor de overdracht van voeder naar eetbare weefsels werden 'carry-over' ratio's tussen 0,1 en 2% in varkens en tussen 0,1 en 6,9% in kippen afgeleid, wat een lage bijdrage doet vermoeden van producten afkomstig van varkens of kippen aan de totale CIT-blootstelling van de mens. Op basis van de huidige kennis, bleek de CIT-inname van de Belgische bevolking geen gezondheidsrisico in te houden.

In Verordening (EG) nr. 1881/2006 wordt enkel een maximumgehalte vermeld van 100 µg/kg voor voedingssupplementen op basis van met rode gist *Monascus purpureus* gefermenteerde rijst. In het FAVV-analyseprogramma zijn enkel analyses van CIT in dergelijke levensmiddelen voorzien. In de FAVV-controleresultatendatabank zijn geen resultaten m.b.t. diervoeders beschikbaar.

a) Levensmiddelen

Het FAVV controleert het CIT-gehalte enkel in voedingssupplementen op basis van rodegistrijst, en dit sinds 2017. Jaarlijks werden 5 stalen bemonsterd. Slechts in één staal werd CIT aangetroffen en dit aan een gehalte van 988 µg/kg. Een trendanalyse is bijgevolg weinig zinvol.

Het analyseprogramma 2021 bevat 10 analyses van deze voedingssupplementen. Het Comité heeft geen bemerkingen.

b) Diervoeders

De aanwezigheid van CIT in Belgisch kuilvoer bestemd voor melkvee werd gerapporteerd (Tangni *et al.*, 2013). Er wordt evenwel aangenomen dat CIT in hoge mate door de microbiële activiteit in de

voormagen van herkauwers wordt afgebroken en gemetaboliseerd. Een verstoring van de pensmicroflora als gevolg van de antibacteriële werking van CIT kan echter niet worden uitgesloten (Rodrigues, 2014; EFSA, 2012b). Morgavi *et al.* (2013) verifieerden de antimethanogene activiteit van metaboliëten geproduceerd uit verschillende *Monascus* spp., zoals monacoline K, pravastatine, mevastatine en CIT. Deze stoffen vertoonden een remmende werking op methaanproducerende micro-organismen, waardoor de methanogenese *in vitro* en in korte termijn *in vivo* studies afnam, zonder het fermentatiepatroon in de pens te beïnvloeden.

De analyse van CIT in diervoeders wordt minder prioritair bevonden. Echter, indien de mycotoxines opgenomen in het FAVV- analyseprogramma via een multi-mycotoxine analysemethode geanalyseerd worden, kan overwogen worden om ook het bemonsterde kuilvoer op afwezigheid van CIT (eventueel thematisch) te controleren.

4.2. Mycotoxines in voedermiddelen voor gezelschapsdieren

Het Comité wenst de aandacht te vestigen op voeder voor gezelschapsdieren, dat eveneens met mycotoxines gecontamineerd kan zijn en dat dit een lacune is in het analyseprogramma van mycotoxines in diervoeders. Twee mycotoxines die vaak huisdieren treffen, zijn AF en DON, maar ook andere mycotoxines (bv. OTA en ZEN) kunnen problematisch zijn in voeder voor gezelschapsdieren (Witaszak *et al.*, 2020; Atungulu *et al.*, 2018; Leung *et al.*, 2006). De Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) waarschuwde eind december 2020 nog zowel hondeneigenaren als dierenartsen voor een mogelijk dodelijk gehalte aan AF in droog hondenvoer. Voor zover gekend zijn er minstens 110 honden aan deze aflatoxine-vergiftiging doodgegaan en van meer dan 200 honden is gekend dat ze ziek zijn geworden.²⁰

In de Verenigde Staten grijpt de FDA in bij AF som-gehaltenes > 0,02 mg/kg.²¹ In de EU is het maximumgehalte van 0,01 mg/kg AF B₁ van kracht (Richtlijn 2002/32/EG). Daarnaast geeft Aanbeveling 2006/576/EG richtwaarden voor DON in mengvoeder voor honden (2 mg/kg), voor ZEN in mengvoeder voor puppy's, kittens, honden en katten voor reproductiedoeleinden (0,1 mg/kg) en in mengvoeders voor volwassen honden en katten voor andere doeleinden dan reproductie (0,2 mg/kg), voor OTA in mengvoeders voor katten en honden (0,01 mg/kg), voor de som van FB₁ en FB₂ in mengvoeders voor gezelschapsdieren (5 mg/kg) en voor de som van T-2- en HT-2-toxine in mengvoeders voor katten (0,05 mg/kg).

Het Comité beveelt aan om ook voedermiddelen voor gezelschapsdieren (eventueel thematisch) op te nemen als te bemonsteren matrices in het analyseprogramma van de mycotoxines waarvoor de EU wetgeving een maximumgehalte of richtwaarde geeft. De focus dient hierbij te liggen op voedermiddelen die granen of afgeleiden van granen bevatten.

4.3. Opkomende mycotoxines

In het afgelopen decennium is er enorme vooruitgang geboekt bij de ontwikkeling van efficiënte en betrouwbare methoden voor de analyse van mycotoxines, met lagere opsporingsgrenzen, een hogere

²⁰ FDA Alert, January 26, 2021. Certain Lots of Sportmix Pet Food Recalled for Potentially Fatal Levels of Aflatoxin. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/outbreaks-and-advisories/fda-alert-certain-lots-sportmix-pet-food-recalled-potentially-fatal-levels-aflatoxin#information>

VMT, 19 februari 2021. Ruim 100 honden gestorven door fatale dosis aflatoxine in hondenvoer. <https://www.vmt.nl/voedselveiligheid-kwaliteit/artikel/2021/02/ruim-100-honden-gestorven-door-fatale-dosis-aflatoxine-in-hondenvoer-10149067>

²¹ FDA (2019). Sec. 683.100 Action Levels for Aflatoxins in Animal Food. <https://www.fda.gov/media/121202/download>

snelheid en het vermogen om meerdere verbindingen te bepalen (Singh & Mehta, 2020). Zo zijn bepaalde analysemethoden tegenwoordig in staat om honderden verschillende verbindingen, waaronder schimmelmetabolieten, in een verscheidenheid van levensmiddelen en diervoeders op te sporen (Gruber-Dorninger *et al.*, 2017).

De tot op heden voor de voedsel- en voederveiligheid meest relevante mycototoxines zijn in Europa gereguleerd. Daarnaast zijn er nog vele andere schimmelmetabolieten of mycotoxines die gekend staan als 'opkomende' mycotoxines omdat ze op heden nog onvoldoende gekarakteriseerd of recent geïdentificeerd zijn. De opvolging van veel van deze metabolieten in de context van voedsel- en voederveiligheid is momenteel echter weinig zinvol aangezien voor de beoordeling van het risico zowel gegevens over het voorkomen als over de toxiciteit noodzakelijk zijn. In de context van veranderende klimaatcondities (EFSA, 2020b), kan er desalniettemin overwogen worden om enkele van deze mycotoxines thematisch en ter monitoring op te nemen in het analyseprogramma, ofschoon maximumgehalten niet werden vastgesteld. Zo kan bijvoorbeeld gekeken worden naar het voorkomen van nivalenol en enniatines in granen, de belangrijkste substraten voor mycotoxineproducerende schimmelgroei, en naar tenuazonzuur, een *Alternaria* sp. toxine, in tomatenproducten.

Volgens een recente literatuurstudie waarin wetenschappelijke informatie van de laatste tien jaar over opkomende mycotoxines in voedingsproducten bestemd voor zuigelingen en kinderen werd geëvalueerd, blijken de enniatines en beauvericine van de onderzochte opkomende mycotoxines het meest voor te komen (De Sá *et al.*, 2021). Ze werden aangetroffen in voedingsproducten zoals ontbijtgranen, zuigelingenvoeding, pasta, melkpoeder en zuivelproducten. In het algemeen waren de rapporteringsfrequentie en de contaminatieniveaus hoger in granen dan in verwerkte levensmiddelen. Gerst, maïs en tarwe bleken het sterkst gecontamineerd, gevolgd door durum (harde tarwe) en haver. Zo werden gehalten gerapporteerd variërend van tientallen mg/kg in gerst (6,8 mg/kg voor het *Alternaria* sp. toxine alternariol-monomethylether), tarwe (5,3 mg/kg voor enniatine B), durum (34 mg/kg voor de som van enniatines en beauvericine) en rogge (2,5 mg/kg voor enniatine B), tot honderden mg/kg in maïs (445 mg/kg voor enniatine A1), rijst (814 mg/kg voor enniatine A1) en sorghum (480 mg/kg voor enniatine A).

Daarnaast wordt opgemerkt dat de aanwezigheid van nivalenol, enniatines en beauvericine in kuilvoer van bv. maïs en tarwe werd gerapporteerd (Křížová *et al.*, 2021; Vandicke *et al.*, 2021). Bij toepassing van een multi-mycotoxine analysemethode op monsters van kuilvoer, zou het bijgevolg relevant zijn om ook deze opkomende mycotoxines te analyseren.

In wat volgt, worden deze en enkele andere opkomende mycotoxines besproken. Echter, deze lijst van opkomende mycotoxines is niet-exhaustief.

Fusarium toxines

De klimatologische omstandigheden in Europa bevorderen de contaminatie door schimmels van het geslacht *Fusarium*, met DON, FB, ZEN als belangrijkste mycotoxines in levensmiddelen en diervoeders. *Fusarium* produceert echter ook andere mycotoxines, zoals onder andere nivalenol (NIV), moniliformine (MON), beauvericine (BEA) en enniatines (ENN).

Nivalenol (NIV) behoort net als DON tot de groep B trichothecenen, welke door verschillende *Fusarium* schimmels (bv. *F. graminearum* en *F. culmorum*) kunnen worden geproduceerd. *In vivo* acute toxiciteitsstudies tonen aan dat NIV anorectische effecten heeft bij acute blootstelling. Emetische verschijnselen die werden waargenomen na eenmalige orale blootstelling aan NIV bij nertsen werden geïdentificeerd als het kritische effect voor de acute risicobeoordeling. NIV is eveneens immuno- en hematotoxisch. Er zijn geen indicaties voor carcinogeniciteit of genotoxiciteit (EFSA, 2017f & 2013a). De hoogste gemiddelde NIV concentraties werden waargenomen in haver, maïs, gerst, tarwe en

daarvan afgeleide producten (EFSA, 2013a). Ofschoon de acute en chronische gezondheidsgerelateerde toetsingswaarden (d.w.z. de acute referentiedosis of ARfD en de tolereerbare dagelijkse inname of TDI) slechts iets hoger zijn dan die van DON, zijn er geen Europese maximumgehalten voor NIV vastgesteld.

Moniliformine (MON) wordt typisch, maar niet uitsluitend, door verscheidene *Fusarium*-soorten (bv. *F. avenaceum*) geproduceerd. Het wordt voornamelijk in granen zoals maïs, tarwe, gerst en haver, en op deze granen gebaseerde levensmiddelen en diervoeders aangetroffen. MON blijkt fytotoxisch te zijn voor tarwe en maïs, waar het necrose kan veroorzaken, de groeiregulatie beïnvloeden en de bladeren vervormen (Gruber-Dorninger *et al.*, 2017). De beperkte beschikbare informatie over toxiciteit en toxicokinetiek bij proefdieren en landbouwhuisdieren wezen op hematotoxiciteit en cardiotoxiciteit als belangrijke nadelige gezondheidseffecten van MON. MON veroorzaakt chromosoomafwijkingen *in vitro*, maar er zijn geen *in vivo* gegevens over genotoxiciteit of carcinogeniteit. Op basis van de huidige kennis lijkt de blootstelling aan MON niet onmiddellijk zorgwekkend te zijn voor mens of dier. Echter, omdat de toxicologische informatie nog te ontoereikend is, gaat de risicobeoordeling met een grote onzekerheid gepaard (EFSA, 2018c).

Enniatines (ENN) werken als een ionofoor, veranderen de functionaliteit van celkanalen, zouden oxidatieve stress veroorzaken en induceren apoptose. *Fusarium*-soorten die ENN kunnen produceren, worden in verschillende geografische gebieden aangetroffen. Granen en van granen afgeleide levensmiddelen zijn het meest gecontamineerd (Křížová *et al.*, 2021). ENN besmetten niet alleen granen, maar ook vele soorten levensmiddelen, waaronder plantaardige olie, bonen, gedroogde vruchten, noten en koffie. De ENN die het meest aangetroffen worden in levensmiddelen en diervoeders zijn enniatine A (ENNA), enniatine A1 (ENNA1), enniatine B (ENNB), en enniatine B1 (ENNB1). Hoewel werd vastgesteld dat ENN veelvuldig in levensmiddelen voorkomen, concludeerde de EFSA op basis van Europese monitoringgegevens voor de periode 2000-2013 dat de acute blootstelling niet zorgwekkend is voor de volksgezondheid. De EFSA kon evenwel door gebrek aan toxiciteitsgegevens het risico verbonden aan de chronische blootstelling niet beoordelen (EFSA, 2014).

Beauvericine (BEA) lijkt structureel sterk op ENN en kan net als ENN werken als ionofoor en pro-oxidant. De meest gecontamineerde levensmiddelengroep zijn granen en daarvan afgeleide producten (Křížová *et al.*, 2021; Rossi *et al.*, 2020), ofschoon in Europese monitoringdata voor de periode 2000-2013 de hoogste gemiddelde gehalten gerapporteerd werden voor gedroogd fruit, gevolgd door oliehoudende zaden en voeding op basis van granen voor zuigelingen en peuters (EFSA, 2014).

Net als voor ENN concludeerde de EFSA op basis van Europese monitoringgegevens voor de periode 2000-2013 dat de acute blootstelling aan BEA niet zorgwekkend is voor de volksgezondheid, maar dat omwille van een gebrek aan toxiciteitsgegevens het risico verbonden aan de chronische blootstelling niet kon worden beoordeeld (EFSA, 2014).

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar over de overdracht van BEA en ENN van diervoeder naar levensmiddelen van dierlijke oorsprong, maar hun lipofiele eigenschappen kunnen leiden tot hun accumulatie in bepaalde dierlijke weefsels. BEA en ENN werden aangetroffen in eieren van legkippen, met accumulatie van deze mycotoxines in het eigeel, en in sommige weefsels van kalkoenen en slachtkuikens, maar de overdracht vanuit het diervoeder naar levensmiddelen van dierlijke oorsprong is vermoedelijk laag (Křížová *et al.*, 2021). Zo werd in het project MYCOTOXPLUIM¹⁵ zowel voor BEA als voor ENN een beperkte overdracht van minder dan 0,50% waargenomen vanuit het kippenvoer naar eieren, kippenvlees, -lever en -vel. Algemeen werd ook vastgesteld dat de proefdieren geen zichtbare veranderingen vertoonden op vlak van gewicht, voederopname of groei (Tangni *et al.*, 2020). Er zijn momenteel weinig indicaties dat ENN of BEA zorgwekkend zijn voor mens en dier; ze zijn toxisch *in vitro*, maar de meeste *in vivo* gegevens wijzen op geen of slechts geringe toxiciteit (Gruber-Dorninger *et al.*, 2017).

Alternaria toxines

Alternaria schimmels komen overal en in vele ecosystemen voor, zoals planten, zaden, landbouwgrondstoffen, de atmosfeer en de bodem. Belangrijke *Alternaria* toxines zijn alternariol (AOH), alternariol-monomethylether (AME), tenuazonzuur (TeA), tentoxine (TEN), altenuen (ALT) en altertoxin (ATX).

Hoewel de meeste *Alternaria* toxines slechts een geringe acute toxiciteit vertonen, zijn er indicaties voor cytotoxische, carcinogene, mutagene en genotoxische effecten van AOH en AME, *in vitro* in bacteriële en zoogdiercellen aangetoond. TeA en TEN zouden vermoedelijk niet genotoxisch zijn (EFSA, 2011c). Gezien de nog bestaande onzekerheden omtrent de toxiciteit van *Alternaria* toxines, is er momenteel een onderzoeksproject lopende, RT 20/4 ALTERTOX ("Bijdrage tot de risico-evaluatie van *Alternaria* mycotoxines: vergelijkende *in vitro* toxiciteit, en *in vivo* toxicokinetiek in het varken als surrogaat diermodel voor de mens" ²²), waarin de *in vitro* cytotoxiciteit en genotoxiciteit, alsook de toxicokinetiek van AOH, AME, TeA en relevante mengsels wordt nagegaan.

In het RT 12/6261 project ALTER ("(Gemaskerde) *Alternaria* mycotoxinen in levensmiddelen: voorkomen en invloed van voedselverwerking" ²³) werd het voorkomen van *Alternaria* mycotoxines in rijst, in haverhout, in tomatensap, -saus en -puree, in wortel-, appel- en druivensap, in bier, in linzen, in oliehoudende zaden (zonnebloem- en sesamzaden) en in plantaardige oliën (zonnebloem- en sesamolie), beschikbaar op de Belgische markt, onderzocht. Uit de resultaten bleek een hoge prevalentie van zowel AOH, AME, TeA en in mindere mate ALT in de commerciële tomaatproducten. De *Alternaria* toxines bleken stabiel tijdens het tomaatverwerkingsproces. Er werden eveneens vrij hoge concentraties van AOH teruggevonden in sesamzaden, terwijl AME frequent in zowel sesamzaden als -olie gedetecteerd werd. Voorts werd het voorkomen van gemodificeerde *Alternaria* toxines (sulfaten van AOH en AME) gerapporteerd, met name in tomaatproducten en sesamzaden. Zowel de blootstellingsschatting als een scenario-analyse op basis van een hypothetisch voedingspatroon rekening houdend met alle levensmiddelen waarin het voorkomen van *Alternaria* toxines werd gerapporteerd, wezen uit dat de blootstelling aan AOH en AME (en in bepaalde gevallen TeA) via de voeding een potentieel risico inhoudt voor de volksgezondheid.

Op basis van Europese monitoringsdata (2010-2015) bleken, naargelang het onderzochte toxine, de hoogste gemiddelde gehalten van AOH, AME, TeA en TEN voor te komen in producten op basis van tomaten, noten, oliehoudende zaden, granen en fruit (EFSA, 2016b). De niveaus van TeA waren hoger dan deze die voor enig ander *Alternaria* toxine werden gerapporteerd. TeA werd vooral aangetroffen in tomaten en verscheidene producten op basis van tomaten. Bovendien werden er relatief hoge gemiddelde TeA-gehalten gerapporteerd voor voeding bestemd voor zuigelingen en peuters op basis van granen. Deze productgroep betrof grotendeels glutenvrije producten en er zijn indicaties dat vermoedelijk sorghum voor de hogere TeA-gehalten verantwoordelijk is (EFSA, 2016b). Ofschoon meer gegevens gegenereerd dienen te worden, kan een mogelijk gezondheidsrisico voor zuigelingen die frequent levensmiddelen op basis van sorghum consumeren, niet uitgesloten worden (Gruber-Dorninger *et al.*, 2017).

Op basis van *in vivo* toxiciteitsgegevens en de geschatte blootstelling kunnen voor kippen schadelijke gezondheidseffecten niet volledig worden uitgesloten (EFSA, 2011c). Een hoge biologische beschikbaarheid en een langzame eliminatie van TeA bij kippen, versterkt het idee dat het toxine een

²² Gefinancierd door Contractueel Onderzoek - FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, uitgevoerd door UGent.

²³ RT 12/6261 ALTER – (Gemaskerde) *Alternaria* mycotoxinen in levensmiddelen: voorkomen en invloed van voedselverwerking. UGent.

reden tot bezorgdheid kan zijn voor deze diersoort en dat er hieromtrent meer gegevens moeten worden verzameld (Gruber-Dorninger *et al.*, 2017).

Sterigmatocystine

Sterigmatocystine (STC) wordt door *Aspergillus* schimmels, met name *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. versicolor* en *A. nidulans*, waarvan *A. versicolor* de meest voorkomende is, geproduceerd. STC is een precursor van AF B₁, en hun chemische structuur is gelijkaardig. STC heeft carcinogene en genotoxische eigenschappen (EFSA, 2013b) en wordt door het IARC ingedeeld in groep 2B, nl. als mogelijk kankerverwekkend voor de mens (IARC, 1987). Het mycotoxine wordt eveneens in verband gebracht met immunotoxische en immunomodulerende activiteit, maar definitieve conclusies konden niet worden getrokken (EFSA, 2013b).

In een Europese studie, uitgevoerd in 2013 en 2014, werd het STC-gehalte van granen, bier, pinda- en hazelnoten geanalyseerd. Rijst en haver bleken de meest vatbare granen voor STC-contaminatie. STC werd niet in de bier- en notenstalen aangetroffen (Mol *et al.*, 2015).

Hoewel op basis van de beperkte hoeveelheid beschikbare gegevens de blootstelling aan STC weinig zorgen baart voor de volksgezondheid, wordt gewezen op de behoefte aan meer gegevens over de blootstelling en toxiciteit (FAO/WHO, 2016; EFSA, 2013b).

Fomopsines

Fomopsines worden door de schimmel *Diaporthe toxica* (vroeger aangeduid als *Phomopsis leptostromiformis*) die vooral voorkomt op lupines geproduceerd. Lupinezaad wordt gebruikt voor de productie van levensmiddelen en diervoeders (EFSA, 2012c).

Fomopsine A, de belangrijkste toxische congener ²⁴, is hepatotoxisch bij alle geteste diersoorten alsook hepatocarcinogeen bij ratten. Er zijn echter onvoldoende gegevens over de toxiciteit of het voorkomen van fomopsines om de risico's voor mens of dier te beoordelen. Desalniettemin stelt de EFSA dat de ernst van het toxische effect bij talrijke diersoorten doet vermoeden dat de blootstelling van mens en dier zo laag mogelijk moet worden gehouden (EFSA, 2012c).

Recent werd het RT 21/6 project LUPINEX ("Onderzoek naar de blootstelling aan chinolizidine-alkaloïden en fomopsines door de consumptie van producten op basis van lupine" ²⁵) gelanceerd. In dit project zal het voorkomen van en de blootstelling aan fomopsines in lupine en in van lupine afgeleide producten worden onderzocht.

5. Onzekerheden

In het voorliggende advies werden trends op basis van FAVV-controleresultaten geanalyseerd. Deze resultaten werden niet verzameld via gecontroleerde studies waarbij gedurende een van tevoren afgesproken periode statistisch relevante aantallen monsters *ad random* genomen werden. Desalniettemin kunnen de controleresultaten die een lange periode en meerdere soorten van producten (bv. verschillende samenstelling, producent, etc.) bestrijken en die volgens eenzelfde methodologie geprogrammeerd zijn, gebruikt worden om inzicht te verkrijgen in de niveaus en trends van contaminanten in levensmiddelen en diervoeders.

²⁴ Congeneren zijn varianten van een bepaalde stoffen met soortgelijke chemische structuur en meestal soortgelijke eigenschappen, maar soms grote verschillen in toxiciteit

²⁵ Gefinancierd door Contractueel Onderzoek - FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, uitgevoerd door UGent.

Echter, de resultaten van de uitgevoerde trendanalyses moeten zorgvuldig geïnterpreteerd worden in het licht van kennis over o.a. het analyseprogramma, de steekproeven, de diagnostische methoden en mogelijke veranderingen hierin over de tijd. De bekomen resultaten kunnen verschillen van trends die in andere rapporten of adviezen besproken worden, onder andere omwille van het gebruik van andere types van data (bv. prevalenties tegenover aantallen, een verschillende groepering van de matrices), de periode waarover de trends geanalyseerd worden, de hoeveelheid data of de statistische methodologie.

Bovendien dient erop gewezen te worden dat de groei van schimmels en de ontwikkeling van mycotoxines sterk afhankelijk is van teelt-technische en klimatologische factoren en bijgevolg ook van regio-afhankelijke factoren, daar waar het controleprogramma resultaten bevat van matrices van uiteenlopende oorsprong (Belgisch, Europees en afkomstig van 3^{de} landen). Het is bijgevolg moeilijk om op basis van waargenomen trends correlaties met voorgaande stappen in de agro-voedingsketens te identificeren.

6. Aandachtspunten

Voor de in het analyseprogramma opgenomen mycotoxines zijn limieten (Europese maximumgehalten, richtwaarden of actiegrenzen) beschikbaar. Echter, de nieuwere analysemethoden dragen in grote mate bij tot de ontdekking van nieuwe mycotoxines (zie 4.3), maar ook van gewijzigde vormen van gekende mycotoxines. Mycotoxines kunnen in gecontamineerde levensmiddelen of diervoeders omgezet worden in verbindingen met gewijzigde fysicochemische, chemische en biologische eigenschappen door bv. biotransformatie in de schimmel, het gewas of het zoogdier of door niet-enzymatische reacties in de levensmiddel- of diervoedermatrix. De meeste van deze gewijzigde of verborgen mycotoxines zijn niet gereguleerd of worden niet in levensmiddelen of diervoeders gemonitord. Dit kan leiden tot een onderschatting van (het risico van) de blootstelling aan het originele mycotoxine, aangezien de gewijzigde mycotoxines die in de planten voorkomen tijdens het metabolisme in mens en dier het originele mycotoxine kunnen vrijgeven (EFSA 2017d, 2018a & b). Gewijzigde mycotoxines kunnen aldus de blootstelling en effecten van het originele mycotoxine vergroten. Het voorkomen en de toxicologische effecten van nieuw ontdekte of gewijzigde metabolieten zijn echter grotendeels onbekend.

Aangezien een schimmel verschillende mycotoxines kan produceren en verschillende schimmels levensmiddelen en diervoeders kunnen contamineren, kunnen levensmiddelen en diervoeders tegelijkertijd met meerdere mycotoxines gecontamineerd zijn. Dit kan een invloed hebben op het mogelijke gezondheidseffect bij blootstelling en aldus op het risico.

De gecombineerde toxiciteit van mycotoxines kan echter niet voorspeld worden op basis van de toxiciteit van individuele mycotoxines. Hun effect op de gezondheid kan additief, synergetisch of antagonistisch zijn, afhankelijk van de experimentele opzet (o.a. geteste mycotoxinemengsels en concentraties, blootgestelde cellen, het celmodel of -mengsel, duur van blootstelling, onderzochte respons of eindpunt). In het merendeel van de studies blijken de mycotoxinemengsels te leiden tot additieve of synergetische effecten (bv. *Fusarium* mycotoxines) (Alassane-Kpembi *et al.*, 2017; Smith *et al.*, 2016). Met betrekking tot runderen bijvoorbeeld, blijkt dat bepaalde mycotoxines zoals patuline en citrinine, het potentieel van de pensflora om andere mycotoxines af te breken sterk verminderen (Rodrigues, 2014). Hierdoor kunnen mycotoxines zelfs in lagere gehalten elkaars effect versterken en ernstigere problemen veroorzaken dan wanneer ze afzonderlijk in het voeder zouden voorkomen. Ofschoon meerdere combinaties mogelijk zijn, bleken op basis van een uitgebreide literatuurstudie m.b.t. Europese granen, vooral DON en FB samen voor te komen in maïs. In gerst en tarwe bleek co-contaminatie van DON en ZEN het meest waarschijnlijk, daar waar DON en T-2/HT-2 eerder in haver

samen lijken voor te komen (Palumbo *et al.*, 2020). Met betrekking tot specerijen en kruiden, wordt vooral het gecombineerd voorkomen van AF en OTA gerapporteerd (Smith *et al.*, 2016). De kans op het samen voorkomen van mycotoxines wordt groter wanneer grondstoffen tot diervoeders worden gemengd of tot levensmiddelen worden verwerkt.

Mens en dier worden bijgevolg vaak aan meer dan één mycotoxine tegelijk blootgesteld. Het samen voorkomen van meerdere mycotoxines in diervoeders en levensmiddelen wordt erkend als een opkomend risico voor de voedselveiligheid en -zekerheid met betrekking tot mens en dier. In de huidige wetgeving wordt echter geen rekening gehouden met de blootstelling aan meerdere mycotoxines samen. Maximumgehalten zijn ofwel gebaseerd op de risicobeoordeling van één mycotoxine of op de som van enkele mycotoxines binnen eenzelfde groep, zoals in het geval van AF, FB en T-2/HT-2-toxines.

Hoewel de informatie over het voorkomen van meerdere mycotoxines in een staal wetenschappelijk interessant is, heeft het geen toegevoegde waarde in het kader van de officiële controles. De programmering van de analyses is gericht op de detectie van een non-conformiteit en de wettelijke maximumgehalten zijn bepaald voor elke aparte groep van mycotoxines. Desalniettemin zijn er performante multi-mycotoxine analysemethoden beschikbaar (Singh & Mehta, 2020). De simultane detectie van meerdere mycotoxines biedt niet alleen wetenschappelijke meerwaarde, maar kan ook op het vlak van bemonstering en analysecapaciteit een pragmatische meerwaarde bieden, op voorwaarde dat mycotoxine-combinaties relevant voor een gegeven type van matrices geanalyseerd worden (bv. analyse van aflatoxines samen met patuline in appelsap is weinig relevant) en dat voldoende lage LOR-waarden kunnen worden gerealiseerd.

Daarnaast kunnen ook veranderende voedingsgewoonten en nieuwe of alternatieve eiwitbronnen een impact hebben op de toekomstige blootstelling aan mycotoxines. De huidige voedingsaanbevelingen stimuleren de beperking van de inname van dierlijke eiwitten en een grotere diversiteit inzake de inname van eiwitten uit plantaardige bronnen. Onder de plantaardige voedingsmiddelen die in de Belgische voedingsaanbevelingen als prioritair worden beschouwd, zijn noten en zaden, granen en diverse peulvruchten (met name pinda's en kikkererwten) het meest relevant voor de aanwezigheid van mycotoxines. Bovendien wordt in de aanbevelingen het gebruik van specerijen als een goed alternatief voor zout beschouwd om levensmiddelen smaak te geven, en moet in dit verband ook met specerijen rekening worden gehouden (HGR, 2021 & 2019). Evenzo zal de grotere vraag naar eiwithoudende gewassen leiden tot meer invoer uit derde landen met een klimaat dat schimmelaantasting in de agrovoedingsketen in de hand werkt, of tot een hogere productie van subtropische gewassen in Europa die mogelijk nieuwe relaties tussen gastheer en schimmel kan doen ontstaan.

Tot slot kan worden opgemerkt dat het voorkomen van 'traditionele' mycotoxines soms verschuift naar atypische producten of matrices, of voorheen eerder ongebruikelijke geografische regio's mogelijk deels als gevolg van de opwarming van de aarde (EFSA, 2020b).

7. Conclusies

Het FAVV-analyse programma omvat analyses in levensmiddelen en diervoeders van aflatoxines, ochratoxine A, fumonisines, ergotalkaloïden en moederkoren (*Claviceps purpurea*; visuele controle), T-2- en HT-2-toxines, deoxynivalenol, zearalenone, patuline en citrinine.

Op basis van de controleresultaten die tussen 2010 en 2019 gerapporteerd werden, werden mogelijke trends geanalyseerd. Echter, de groei van schimmels en de ontwikkeling van mycotoxines is sterk

afhankelijk van teelt-technische factoren en van klimatologische en bijgevolg ook van regio-afhankelijke factoren, daar waar het controleprogramma resultaten bevat van matrices van uiteenlopende oorsprong (Belgisch, Europees en afkomstig van 3e landen). Het is bijgevolg moeilijk om op basis van waargenomen trends correlaties met voorgaande stappen in de agro-voedingsketens te identificeren.

Aan de hand van expertopinie in combinatie met informatie uit de wetenschappelijke literatuur, werd de programmatie van de analyses geëvalueerd en formuleerde het Wetenschappelijk Comité aanbevelingen.

Daarnaast wordt in het advies de aandacht getrokken op 'opkomende' mycotoxines. Ofschoon de informatie over de toxiciteit en het voorkomen van deze mycotoxines nog onvoldoende beschikbaar zijn, kan er in de context van veranderende klimaatcondities, desalniettemin worden overwogen om enkele van deze 'opkomende' mycotoxines thematisch of bij toepassing van multi-mycotoxine analysemethoden op te nemen in het analyseprogramma.

Aandachtspunten waarmee waar mogelijk rekening mee kan worden gehouden, zijn de mogelijke aanwezigheid van 'gewijzigde' mycotoxines, de gecombineerde contaminatie met meerdere mycotoxines en hun gecombineerde toxiciteit. Dit kan bijdragen tot het risico van de blootstelling aan mycotoxines. Daarnaast kunnen ook veranderende voedingsgewoonten en nieuwe of alternatieve eiwitbronnen van plantaardige oorsprong een impact hebben op de toekomstige blootstelling aan mycotoxines. Tot slot wordt opgemerkt dat het voorkomen van 'traditionele' mycotoxines soms verschuift naar atypische producten of matrices, of voorheen eerder ongebruikelijke geografische regio's, mogelijk deels als gevolg van de opwarming van de aarde.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Dr. Lieve Herman (Get.)
01/02/2022

Referenties

- Anses (voorheen Afssa). (2009). Évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. <https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP-Ra-Mycotoxines2009.pdf>
- Aroud, H.I., May, B., Dietrich, H., Scheiggert, R., & Kemmlen, S. (2021). Influence of processing steps on the fate of ochratoxin A, patulin, and alternariol during production of cloudy and clear apple juices. *Mycotoxin Research* 37, 341-345. <https://doi.org/10.1007/s12550-021-00443-x>
- Atungulu, G., Mohammadi-Shad, Z., & Wilson, S. (2018). Chapter 2 – Mycotoxins issues in pet food. *Food and Feed Safety System and Analysis*, 25-44. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811835-1.00002-6>
- Baert, K., Devlieghere, F., Amiri, A., & De Meulenaer, B. (2012). Evaluation of strategies for reducing patulin contamination of apple juice using a farm to fork risk assessment model. *International Journal of Food Microbiology* 154(3), 119-129.
- Battilani, P., Palumbo, R., Giorni, P., Dall'Asta, C., Dellafiora, L., Gkrillas, A., et al. (2020). Mycotoxin mixtures in food and feed: holistic, innovative, flexible risk assessment modelling approach: MYCHIF. *EFSA supporting publication*: EN-1757. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1757
- Cendoya, E., Chiotta, M. L., Zachetti, V., Chulze, S. N., & Ramirez, L. (2018). Fumonisin and fumonisin-producing *Fusarium* occurrence in wheat and wheat by products: a review. *Journal of Cereal science* 80, 158-166. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2018.02.010>
- Codex Alimentarius Committee (2003). Code of practice for the prevention and reduction of patulin contamination in apple juice and apple juice ingredients in other beverages (CAC/RCP 50–2003). http://www.fao.org/input/download/standards/405/CXP_050e.pdf
- Debevere, S., Cools, A., De Baere, S., Haesaert, G., Rychlik, M., Croubels, S., & Fievez, V. (2020). In vitro simulations show a reduced disappearance of deoxynivalenol, nivalenol and enniatin B at conditions of rumen acidosis and lower microbial activity. *Toxins* 12(2), 101. <https://doi.org/10.3390/toxins12020101>
- De Clercq, N. (2016) Identification and characterisation of spoilage moulds in chocolate confectionery and patulin-producing moulds in apples. Thesis submitted in the fulfilments of the requirements for the degree of Doctor in the Pharmaceutical Sciences, Ghent University.
- De Sá, S.V.M., Monteiro, C., Fernandes, J.O., Pinto, E., Faria, M.A., & Cunha, S.C. (2021). Emerging mycotoxins in infant and children foods: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, DOI: 10.1080/10408398.2021.1967282
- Di Mavungu, J.D., Larionova, D.A., Malysheva, S.V., Van Peteghem, C., & De Saeger, S. (2011). Survey on ergot alkaloids in cereals intended for human consumption and animal feeding. *Scientific report submitted to EFSA* . <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2011.EN-214>
- EFSA (2011a). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. *EFSA Journal* 9(12):2481. doi:10.2903/j.efsa.2011.2481.
- EFSA (2011b). Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. *EFSA Journal* 9(6):2197. doi:10.2903/j.efsa.2011.2197
- EFSA (2011c). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxins in feed and food. *EFSA Journal* 9(10): 2407. doi:10.2903/j.efsa.2011.2407
- EFSA (2012a). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) on Ergot alkaloids in food and feed. *EFSA Journal* 10(7):2798. doi:10.2903/j.efsa.2012.2798.

EFSA (2012b). Scientific Opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. *EFSA Journal* 10(3):2605. doi:10.2903/j.efsa.2012.2605

EFSA (2012c). Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of phomopsins in feed and food. *EFSA Journal* 10(2): 2567. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2567>

EFSA (2013a). Scientific Opinion on risks for animal and public health related to the presence of nivalenol in food and feed. *EFSA Journal* 11(6):3262. doi:10.2903/j.efsa.2013.3262

EFSA (2013b). Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed. *EFSA Journal* 11(6):3254. doi:10.2903/j.efsa.2013.3254

EFSA (2014). Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3802>

EFSA (2016a). Scientific opinion on the appropriateness to set a group health-based guidance value for zearalenone and its modified forms. *EFSA Journal* 14(4):4425. doi:10.2903/j.efsa.2016.4425

EFSA (2016b). Scientific report on the dietary exposure assessment to *Alternaria* toxins in the European population. *EFSA Journal* 14(12):4654. doi:10.2903/j.efsa.2016.4654

EFSA (2017a). Scientific report on human and animal dietary exposure to ergot alkaloids. *EFSA Journal* 15(7):4902. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4902>

EFSA (2017b). Scientific opinion on the appropriateness to set a group health based guidance value for T-2 and HT-2 toxin and its modified forms. *EFSA Journal* 15(1):4655. doi:10.2903/j.efsa.2017.4655

EFSA (2017c). Scientific report on human and animal dietary exposure to T-2 and HT-2 toxin. *EFSA Journal* 15(8):4972. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4972>

EFSA (2017d). Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. *EFSA Journal* 15(9):4718. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4718>

EFSA (2017e). Scientific opinion on the risks for animal health related to the presence of zearalenone and its modified forms in feed. *EFSA Journal* 15(7):4851. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4851>

EFSA (2017f). Scientific Opinion on the appropriateness to set a group health based guidance value for nivalenol and its modified forms. *EFSA Journal* 15(4):4751. doi:10.2903/j.efsa.2017.4751

EFSA (2018a). Scientific opinion on the appropriateness to set a group health-based guidance value for fumonisins and their modified forms. *EFSA Journal* 16(2):5172. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5172>

EFSA (2018b). Risks for animal health related to the presence of fumonisins, their modified forms and hidden forms in feed. *EFSA Journal* 16(5):5242. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5242>

EFSA (2018c). Risks to human and animal health related to the presence of moniliformin in food and feed. *EFSA Journal* 16(3):5082. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5082>

EFSA (2020a). Scientific opinion of the CONTAM Panel (Panel on Contaminants in the Food Chain) – Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal* 18(3):6040. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>

EFSA (2020b). Climate change as a driver of emerging risks for food and feed safety, plant, animal health and nutritional quality. *EFSA Journal* 17(6):EN-1881. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1881>

EFSA (2020c). Scientific Opinion on the risk assessment of ochratoxin A in food. *EFSA Journal* 18(5):6113. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6113>

FAO/WHO (2016). Evaluation of certain contaminants in food. Eight-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. [TRS 1002- JECFA 83/106](https://doi.org/10.1080/02652030701823142)

FAVV (2020). Deel 1 - Actiegrenzen voor chemische contaminanten. <http://www.favv-afscab.be/professionelen/publicaties/thematisch/actiegrenzen/>

Fink-Gremmels, J. (2008). Mycotoxins in cattle feeds and carry-over to dairy milk: A review. *Food Additives & Contaminants: Part A* 25(2), 172-180. <https://doi.org/10.1080/02652030701823142>

Gruber-Dorninger, C., Novak, B., Nagl, V., & Berthiller, F. (2017). Emerging mycotoxins: beyond traditionally determined food contaminants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 65, 7052-7070.

HGR (2019). Hoge Gezondheidsraad – Voedingsaanbevelingen voor de Belgische volwassen bevolking met een focus op voedingsmiddelen – 2019. HGR nr. 9284. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/20191011_hgr-9284_fbdg_vweb.pdf

HGR (2021). Hoge Gezondheidsraad – Vegetarische voeding. HGR nr. 9445. https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/210409_hgr-9445_vegetarische_voeding_vweb_0_1.pdf

Hussain, S., Asi, M.R., Iqbal, M., Khalid, N., Wajih-Ul-Hassan, S., & Ariño, A. (2020). Patulin mycotoxin in mango and orange fruits, juices, pulps, and jams marketed in Pakistan. *Toxins*. 2020;12(1):52. <https://dx.doi.org/10.3390%2Ftoxins12010052>

IARC (1986). IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some naturally occurring and synthetic food components, furocoumarins and ultraviolet radiation. Lyon (France).

IARC (1987). Overall Evaluations of Carcinogenicity: an Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Supplement 7. Lyon (France).

IARC (1993). Mycotoxins. Some natural occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* 56, 245-522.

IARC (2002). Fumonisin B₁. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* 82, 301-366.

IARC (2012a). Improving public health through mycotoxin control. IARC Scientific publication n° 158. Lyon, France. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Improving-Public-Health-Through-Mycotoxin-Control-2012>

IARC (2012b). Aflatoxins. Chemical Agents and Related Occupations. A review of Human Carcinogens. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* 100F, 225–248.

ILSI. (2019). Practical guidance to mitigation of mycotoxins during food processing. http://ils.eu/wp-content/uploads/sites/3/2019/09/Mitigation-of-Mycotoxins_report_FIN_digital-3.pdf

Křížová, L., Dadáková, K., Dvořáčková, M., & Kašparovský, T. (2021). Feedborne mycotoxins beauvericin and enniatins and livestock animals. *Toxins* 13(1): 32. doi: 10.3390/toxins13010032

Leung, M., Díaz-Llano, G., & Smith, T. (2006). Mycotoxins in pet food: A review on worldwide prevalence and preventive strategies. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54, 9623-9635.

Loi, J.D., Zhou, T., Tsao, R., & Marcone, M. (2017). Mitigation of patulin in fresh and processed foods and beverages. *Toxins* 9(5): 157. doi: [10.3390/toxins9050157](https://doi.org/10.3390/toxins9050157)

Maudoux, J.-P., Saegerman, C., Rettigner, C., Houins, G., Van Huffel, X. & Berkvens, D. (2006). Food safety surveillance through a risk based control programme: Approach employed by the Belgian Federal Agency for the safety of the food chain. *Vet. Q.* 28, 140–154.

Meerpoel C. (2020) The incidence of citrinin in the food and feed chain and the risk for human and animal health. Thesis submitted in the fulfilments of the requirements for the degree of Doctor in the Pharmaceutical Sciences, Ghent University.

Mol, H.J.G., Pietri, A., MacDonald, S., Anagnostopoulos, C., & Spanjer, M. (2015). External scientific report : Survey on sterigmatocystin in food. *EFSA supporting publication* 2015:EN-774.

Morgavi, D.P., Boudra, H., Jouany, J.-P., & Graviou, D. (2003). Prevention of patulin toxicity on rumen microbial fermentation by SH-containing reducing agents. *J. Agric. Food Chem.* 51(23), 6906-6910. doi : 10.1021/jf034505v

Morgavi, D.P., Martin, C., & Boudra, H. (2013). Fungal secondary metabolites from *Monascus* spp. reduce rumen methane production *in vitro* and *in vivo*. *J. Anim. Sci.* 91, 848–860. doi: 10.2527/jas.2012-5665.

Ovocom (2016). Beheersing mycotoxines. AT-09 (Ver 1.3). 21/10/2016.

Palumbo, R., Crisci, A., Venâncio, A., Cortiñas Abrahantes, J., Dorne, J.L., Battilani, P., & Toscano, P. (2020). Occurrence and co-occurrence of mycotoxins in cereal-based feed and food. *Microorganisms* 8:74. doi:10.3390/microorganisms8010074

Ramos-Díaz, J.M., Sulyok, M., Jacobsen, S.E., Jouppila, K., & Nathanail, A.V. (2021). Comparative study of mycotoxin occurrence in Andean and cereal grains cultivated in South America and North Europe. *Food Control*, 130, 108260. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108260>

RIVM (2020). An overview of mycotoxins relevant for the food and feed supply chain: using a novel literature screening method. RIVM letter report 2019-0223A. van den Brand, D. & Bulder, A.S. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0223.pdf>

Rodrigues, L. (2014). A review on the effects of mycotoxines in dairy ruminants. *Animal Production Science* 54, 1155-1165

Sacco, C., Donato, R., Zanella, B., Pini, G., Petini, L., Marino, M.F., Rookmin, A.D., & Marvasi, M. (2020). Mycotoxins and flours : Effect of type of crop, organic production, packaging type on the recovery of fungal genus and mycotoxins. *International Journal of Food Microbiology* 334, 1808808. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108808>

SciCom (2018). Advies 20-2018: Actielimieten voor de som van T-2- en HT-2-toxine in bepaalde levensmiddelen en diervoeders en herziening van de gevarenscore. <https://www.favv-afsca.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/>

SCOOP (2002). Reports on tasks for scientific cooperation. Assessment of dietary intake of patulin by the population of EU Member States. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_contaminants_catalogue_patulin_3.2.8_en.pdf

Singh J. (1967). Patulin. In: Antibiotics: Mechanism of Action, Vol. 1. D. Gottlieb, P.D. Shaw (Eds.), Springer-Verlag, Berlin, Germany, p. 621-630.

- Singh, J., & Mehta, A. (2020). Rapid and sensitive detection of mycotoxins by advanced and emerging analytical methods: A review. *Food Science & Nutrition* 8(5), 2183-2204. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1474>
- Smith, M.-C., Madec, S., Coton, E., & Hymery, N. (2016). Natural co-occurrence of mycotoxins in foods and feeds and their in vitro combined toxicological effects. *Toxins* 8(4), 94. <https://dx.doi.org/10.3390/toxins8040094>
- Tangni, E. K., Pussemier, L., Bastiaanse, H., Haesaert, G., Foucart, G., & Van Hove F. (2013). Presence of mycophenolic acid, roquefortine C, citrinin and ochratoxin A in maize and grass silages supplied to dairy cattle in Belgium. *J. Anim. Sci. Adv.* 3(12), 589-612.
- Tangni, E.K., Van Pamel, E., Huybrechts, B., Delezie, E., Van Hoeck, E., Daeseleire, E. (2020). Carry-over of some *Fusarium* mycotoxins in tissues and eggs of chickens fed experimentally mycotoxin-contaminated diets. *Food and Chemical Toxicology* 145, 111715. doi: 10.1016/j.fct.2020.111715
- Tapia, M.O., Stern, M.D. , Koski, R.L., Bach, A., & Murphy, M.J. (2002). Effects of patulin on rumen microbial fermentation in continuous culture fermenters. *Anim. Feed Sci. Technol.* 97, 239-246. doi: 10.1016/S0377-8401(02)00007-X
- Tapia, M.O., Stern, M.D., Soraci, A.L., Meronuck, R., Olson, W., Gold, S., Koski-Hulbert, R.L., & Murphy, M.J. (2005). Patulin-producing molds in corn silage and high moisture corn and effects of patulin on fermentation by ruminal microbes in continuous culture. *Animal Feed Science and Technology* 119(3-4), 247-258. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2004.12.002>
- Van de Perre, E., Jacxsens, L., Van Der Hauwaert, W., Haesaert, I., & De Meulenaer, B. (2014). Screening for the presence of patulin in molded fresh produce and evaluation of its stability in the production of tomato products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62(1), 304-309.
- Vandicke, J., De Visschere, K., Ameye, M., Croubels, S., De Saeger, S., Audenaert, K., & Hasaert, G. (2021). Multi-mycotoxin contamination of maize silages in Flanders, Belgium: Monitoring mycotoxin levels from seed to feed. *Toxins* 13(3): 202. <https://doi.org/10.3390/toxins13030202>
- Witaszak, N., Waškiewicz, A., Bocianowski, J., & Lukasz, S. (2020). Contamination of pet food with mycobiota and *Fusarium* mycotoxins – Focus on dogs and cats. *Toxins* 12(2): 130. doi: [10.3390/toxins12020130](https://doi.org/10.3390/toxins12020130)
- Wright, S. (2015). Patulin in food. *Current Opinion in Food Science*, 5:105–109. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cofs.2015.10.003>
- Yogendrarajah, P., Deschuyffeleer, N., Jacxsens, L., Sneyers, P.-J., Maene, P., De Saeger, S., Devlieghere F., & De Meulenaer, B. (2014). Mycological quality and mycotoxin contamination of Sri Lankan peppers (*Piper nigrum* L.) and subsequent exposure assessment. *Food Control* 41, 219-230. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.01.025>
- Zhong, L., Carere, J., Lu, Z., Lu, F., & Zhou, T. (2018). Patulin in apples and apple-based food products: the burdens and mitigation strategies. *Toxins* 10(11): 475. doi: 10.3390/toxins10110475

Voorstelling van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het FAVV

Het Wetenschappelijk Comité (SciCom) is een adviesorgaan ingesteld bij het Belgisch Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) dat **onafhankelijk wetenschappelijk advies** verschaft met betrekking tot risicobeoordeling en risicobeheer in de voedselketen en dit op vraag van de gedelegeerd bestuurder van het FAVV, de Minister die bevoegd is voor de voedselveiligheid of op eigen initiatief. Het Wetenschappelijk Comité wordt administratief en wetenschappelijk ondersteund door de Stafdirectie voor Risicobeoordeling van het Agentschap.

Het Wetenschappelijk Comité bestaat uit 22 leden die benoemd zijn bij koninklijk besluit op basis van hun wetenschappelijke expertise in domeinen die te maken hebben met de veiligheid van de voedselketen. Het Wetenschappelijk Comité kan bij de voorbereiding van een advies beroep doen op externe deskundigen die geen lid zijn van het Wetenschappelijk Comité. Net als de leden van het Wetenschappelijk Comité dienen zij in staat te zijn om onafhankelijk en onpartijdig te kunnen werken. Om de onafhankelijkheid van de adviezen te waarborgen worden potentiële belangenconflicten transparant beheerd.

De adviezen zijn gebaseerd op een wetenschappelijke beoordeling van de vraagstelling. Zij vertolken het standpunt van het Wetenschappelijk Comité dat in consensus is genomen op basis van risicobeoordeling en de bestaande kennis over het onderwerp.

De adviezen van het Wetenschappelijk Comité kunnen **aanbevelingen** bevatten voor het controlebeleid van de voedselketen of voor de belanghebbende partijen. De opvolging van de aanbevelingen voor het beleid behoort tot de verantwoordelijkheid van de risicomangers.

Vragen over een advies kunnen gericht worden aan het secretariaat van het Wetenschappelijk Comité: Secretariaat.SciCom@favv.be.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden:

Tot 24 januari 2021:

S. Bertrand ¹, M. Buntinx, A. Clinquart, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, S. De Saeger, J. Dewulf, L. De Zutter, M. Eeckhout, A. Geeraerd, L. Herman, P. Hoet, J. Mahillon, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, N. Speybroeck, E. Thiry, T. van den Berg, F. Verheggen, P. Wattiau ²

¹ lid tot maart 2018; ² lid tot juni 2018

Vanaf 25 januari 2021:

A. Clinquart ¹, P. Delahaut, B. De Meulenaer, N. De Regge, J. Dewulf, L. De Zutter, A. Geeraerd, N. Gillard, L. Herman, K. Houf, N. Korsak, L. Maes, M. Mori, A. Rajkovic, N. Roosens, C. Saegerman, M.-L. Scippo, P. Spanoghe, K. Van Hoorde, Y. Vandenplas, F. Verheggen, P. Veys ², S. Vlaeminck

¹ lid tot december 2021; ² lid vanaf januari 2022

Belangenconflict

Er werden geen belangenconflicten vastgesteld.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor Risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies en de twee deep readers (P. Spanoghe en C. Saegerman).

Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep was samengesteld uit:

Leden van het Wetenschappelijk Comité:	B. De Meulenaer (verslaggever), P. Delahaut, M.-L. Scippo, A. Rajkovic*, N. Gillard*
Extern experts:	S. De Saeger (UGent)**, M. Eeckhout (UGent)**, E. Van Pamel (ILVO), B. Devleeschauwer (Sciensano), G. Haesaert (UGent), E. Tangni (Sciensano)
Dossierbeheerder:	W. Claeys

* vanaf 25 januari 2021 lid van het Wetenschappelijk Comité

** tot 24 januari 2021 lid van het Wetenschappelijk Comité

De activiteiten van de werkgroep werden opgevolgd door volgende leden van de administratie (als waarnemers): N. De Jaeger, J.-Ph. Maudoux, V. Vromman (DG Controlebeleid, FAVV)

Wettelijk kader

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 8 juni 2017.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.