



ÉLELMISZERTUDOMÁNYI DOKTORI ISKOLA

**A magyar fogyasztók aflatoxin M1 expozíciójának determinisztikus és
probabilisztikus modellezése a tej és tejtermékek szennyezettsége alapján**

Doktori (PhD) értekezés

DOI: 10.54598/000930

Kerekes Kata

Gödöllő

2021

A doktori iskola

megnevezése: Élelmiszertudományi Doktori Iskola

tudományága: Élelmiszertudományok

vezetője: **Simonné Dr. Sarkadi Livia**
egyetemi tanár, DSc
MATE, Élelmiszertudományi és Technológiai Intézet
Táplálkozástudományi Tanszék

Témavezető: **Dr. habil Ambrus Árpád**
címzetes egyetemi tanár, CSc
ny. tudományos főtanácsadó

.....
Az iskolavezető jóváhagyása

.....
A témavezető jóváhagyása

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalomjegyzék	3
1 Jelölések, rövidítések jegyzéke	5
2 Bevezetés	8
2.1 A téma aktualitása, jelentősége	8
2.2 Célkitűzések	10
3 Irodalmi áttekintés	11
3.1 A mikotoxinok	11
3.2 <i>Aspergillusok, aflatoxinok</i>	12
3.2.1 Aflatoxin mintavétel és analitika	14
3.2.2 Az élelmiszerekben előforduló aflatoxin M1 szennyezettségre vonatkozó jogszabályi előírások 15	
3.2.3 Az aflatoxinok egészségügyi hatásai	16
3.2.4 Az aflatoxinok szempontjából magas kockázatnak kitett csoportok	18
3.2.5 A tej és tejtermékek aflatoxin tartalma és azt befolyásoló tényezők.....	18
3.2.6 A feldolgozás hatása az élelmiszerek aflatoxin tartalmára.....	22
3.2.6.1 A tej hőkezelésének hatása az aflatoxin tartalomra	23
3.2.6.2 Fizikai és kémiai eljárások a tej AFM1 tartalmának csökkentésére	24
3.2.6.3 Biotranszformációs és bioszorpciós módszerek az AFM1 tartalom csökkentésére	24
3.2.6.4 Élőflórás savanyú tejtermékek készítésének hatása a tej AFM1 tartalmára	26
3.2.6.5 A sajtkészítés hatása a tej aflatoxin tartalmára	27
3.3 <i>Élelmiszerbiztonsági kockázatbecslés</i>	29
3.3.1 A kitettség becslés adatigénye	31
3.3.2 Az expozíció determinisztikus és probablisztikus becslése	32
3.3.3 Az expozícióbecslés bizonytalanságai.....	34
3.3.4 A kitettség becsléshez kapcsolódó fogalmak és metrikák	35
3.3.4.1 A kitettség (expozíció)	35
3.3.4.2 Az expozíciós modell.....	35
3.3.4.3 Referencia értékek a kitettség értékeléséhez.....	36
3.3.4.4 Élelmiszerfogyasztáshoz kapcsolódó fogalmak	37
3.3.5 Az aflatoxinok kockázatbecslésének sajátosságai	38
4 Anyag és módszer	40
4.1 <i>Élelmiszerfogyasztási adatok</i>	40
4.1.1 A 2009-es élelmiszerfogyasztási felmérés adatai	40
4.1.2 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási adatok	41
4.1.3 Az élelmiszerfogyasztási és az aflatoxin koncentráció adatok összerendelése	43
4.1.4 Fogyasztói korcsoportok.....	43
4.1.5 Aflatoxin koncentráció adatok.....	44
4.2 <i>A determinisztikus módszer</i>	47
4.3 <i>A probablisztikus módszerek</i>	50

4.4	<i>A KNIME szoftver</i>	52
5	Eredmények	55
5.1	<i>A tejtermékek AFM1 feldolgozási faktorainak adatbázisának létrehozása</i>	55
5.2	<i>A tej és tejtermék fogyasztási gyakoriságának változása 2009-es és a 2018-2020-as felmérés alapján</i> 58	
5.3	<i>Az expozícióbecslések eredményei</i>	59
5.3.1	A feldolgozási faktorok minimum-medián-maximum értékeinek figyelembevételével számított eredmények összehasonlítása.....	59
5.3.2	A fogyasztói korcsoportok expozíciójának összehasonlítása.....	59
5.3.3	A 2009-es és 2018-2020-as expozíció eredmények összehasonlítása.....	62
5.3.4	A determinisztikus és a probabilisztikus módszerekkel számított eredmények összehasonlítása 63	
5.3.5	A 2D Monte Carlo módszerrel, Box-Cox t és lognormális AFM1 eloszlással számított eredmények összehasonlítása.....	65
5.4	<i>Az AFM1 bevitelből fakadó kockázat jellemzése</i>	68
5.4.1	A kockázat jellemzése a veszélyességi index (HI) értékek alapján.....	69
5.4.2	A kockázat jellemzése az expozíciós tűréshatár értékelés (MoE) alapján	70
5.4.3	A kockázat jellemzése, a HCCi (májrák incidencia) eredmények segítségével.....	72
5.5	<i>A KNIME keretrendszerben kidolgozott integrált kockázatbecslési modell</i>	72
5.5.1	Élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozása modul	74
5.5.2	Determinisztikus expozícióbecslés modul.....	75
5.5.3	Probabilisztikus I. expozícióbecslési modul.....	77
5.5.4	Probabilisztikus II. expozíció becslésimodul	80
5.6	<i>Elért új, tudományos eredmények (tézisek):</i>	82
6	Következtetések és a javaslatok	83
7	Összefoglalás	88
8	Summary	90
M1.	Irodalomjegyzék	93
M2.	A 2D Monte Carlo szimulációhoz kapcsolódó számítási lépések R dokumentációja (R markdown)	103
9	Köszönetnyilvánítás	106

1 JELÖLÉSEK, RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

- ADI – acceptable daily intake – elfogadható napi bevitel
- AF – aflatoxin
- AFB1 – aflatoxin B1
- AFB2 – aflatoxin B2
- AFG1 – aflatoxin G1
- AFG2 – aflatoxin G2
- AFM1 – aflatoxin M1
- AFM2 – aflatoxin M2
- AFP1 – aflatoxin P1
- AFQ1 – aflatoxin Q1
- AIC – Akaike’s Information Criterion – Akaike-féle információs kritérium
- ALARA – as low as reasonably achievable – az ésszerűen elérhető legalacsonyabb szint
- ALB – albumin
- ANOVA – analysis of variance – varianciaanalízis
- ARFD – acute reference dose – akut referencia dózis
- BCT – Box-Cox t-eloszlás
- BFR – Bundesinstitut für Risikobewertung – Szövetségi Kockázatbecslési Intézet
- BIC – Bayesian Information Criterion – Bayes-féle információs kritérium
- BMD – benchmark dose – küszöbdózis
- BMDL – benchmark dose lower confidence level – küszöbdózis alsó konfidencia szintje
- CI – confidence interval – konfidencia intervallum
- DB – database – adatbázis
- DET – determinisztikus
- DNS – deoxiribonukleinsav
- DON – deoxinivalenol
- EDI – estimated daily intake – becsült napi bevitel
- EFSA – European Food Safety Authority – Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság
- ELISA – enzyme linked immunosorbent assay – enzimhez kötött ellenanyag vizsgálat
- EU – European Union – Európai Unió
- FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations – az ENSZ
Élelmiszerügyi és Mezőgazdasági Szervezete
- FAPY – formamidopyrimidine – formamidopirimidin
- FFQ – food frequency questionnaire – élelmiszer-gyakorisági kérdőív

GAMLSS – generalised additive models for location scale and shape – a hely skálájának és alakjának általánosított additív modellje

GSH – redukált glutation

GST – glutation-S-transzferáz

GUA – guanin

HBsAg-/+ – hepatitis B felszíni antigénre nézve negatív/pozitív

HBV – hepatitis B vírus

HCC – hepatocellular carcinoma - hepatocelluláris karcinoma

HCCi – hepatocellular carcinoma incidence – hepatocelluláris karcinoma incidenciája

HI – Hazard Index – veszélyességi index

HPLC – high pressure (performance) liquid chromatography – nagy nyomású (teljesítményű) folyadék kromatográfia

HPLC-FLD – high pressure (performance) liquid chromatography with fluorescent detector – fluoreszcens detektálással párosított nagynyomású folyadékkromatográfia

HPTLC – high-performance thin-layer chromatography – nagy teljesítményű vékonyréteg kromatográfia

HQ – Hazard Quotient – veszélyességi hányados

IARC – International Agency for Research on Cancer – Nemzetközi Rákkutatási Ügynökség

JECFA – Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives – a FAO/WHO élelmiszer-adalékanyagokkal foglalkozó közös szakértői testülete

KNIME – Konstanz Information Miner adatelemző platform

KSH – Központi Statisztikai Hivatal

LB – lower bound – a becslés alsó határa

LCD – left censored data – kimutatási/mérési határ alatti eredmények

LC-MS/MS – Liquid chromatography-tandem mass spectrometry – folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrométer

LFD – lateral flow device – laterális tesztcsík

LLE – liquid-liquid extraction – folyadék-folyadék extrakció

LOD – limit of detection – kimutatási határ

LOGNORM – lognormális eloszlás

LOQ – limit of quantification – meghatározási határ

LYS – lizin

MCRA – Monte Carlo risk assessment, Monte Carlo kockázatbecslési módszer

MÉBIH – Magyar Élelmiszer-biztonsági Hivatal

MLE – maximum likelihood estimation – legnagyobb valószínűség becslése
MOE – margin of exposure – expozíciós küszöbérték
MS/MS – tandem mass spectrometry – tandem tömegspektrometria
NÉBIH – Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal
NOAEL – no observed adverse effect level – megfigyelhető ártalmas hatást nem okozó szint
OIM – observed individual means – megfigyelt egyéni átlag
OWLS – optical waveguide lightmode spectroscopy – optikai hullámvezető fénymódus-spektroszkópia
POD – point of departure – kiindulópont
PROB – probabilisztikus
PTMI – Provisionally Tolerable Monthly Intake – ideiglenesen tolerálható havi bevétel
QUECHERS – quick, easy, cheap, effective, rugged, safe – gyors, egyszerű, olcsó, hatékony, robusztus extrakciós módszer
PTWI – Provisionally Tolerable Weekly Intake – ideiglenesen tolerálható heti bevétel
RASFF – Rapid Alert System for Food and Feed – Élelmiszer- és takarmány-biztonsági gyorsriasztási rendszer
RP – reference point – referencia érték
SFE – supercritical fluid extraction – szuperkritikus fluid extrakció
SPE – solid phase extraction – szilárfázisú extrakció
TDI – tolerable daily intake – tolerálható napi bevétel
TDS – total diet study – teljes étrend felmérés
TTKG – testtömeg-kilogramm
UB – upper bound – a becslés felső határa
UV – ultraviolet – ultraibolya
WHO – World Health Organization – Egészségügyi Világszervezet

2 BEVEZETÉS

2.1 A téma aktualitása, jelentősége

A mikotoxinok olyan fonalaszgombák (penészgombák) által termelt másodlagos anyagcseretermékek, amelyek a takarmányoknak és élelmiszer nyersanyagoknak szánt mezőgazdasági terményeket beszennyezve jutnak be az élelmiszerláncba. A különböző mikotoxinok terjedése, az általuk okozott gazdasági károk, a fogyasztásukból adódó humán- és állategészségügyi kockázatok mind európai, mind nemzetközi szinten évtizedek óta foglalkoztatják az élelmiszerbiztonsági területen dolgozókat. Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) és a német Szövetségi Kockázat-értékelési Intézet (BfR) kockázatbecslési értékelései számos egyéb tudományos publikációval összhangban felhívták a figyelmet arra, hogy a lakosság egy része mikotoxinokra nézve, bizonyos élelmiszerek fogyasztása kapcsán tolerálható beviteli értéket meghaladó expozíciónak lehet kitéve.

Különös figyelmet kapott az aflatoxinok csoportja, amelyekre genotoxikus és rákkeltő voltak miatt még tolerálható napi beviteli érték sem állapítható meg. Az EFSA élelmiszerláncba bekerülő szennyező anyagokkal foglalkozó tudományos testülete (CONTAM Panel) az utóbbi években kiemelten foglalkozott ezekkel a szennyezőkkel, több tudományos véleményt is megfogalmazott velük kapcsolatosan, javaslatokat készített a tagországok számára az expozíció csökkentésére. A testület 2007-ben azt az ajánlást fogalmazta meg, hogy a különböző élelmiszer-forrásból származó aflatoxinok bevitelét a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani. A bizottsági ajánlások azt javasolták a tagállamoknak, hogy folytassanak további vizsgálatokat a témában és kiemelten monitorozzák az élelmiszerek aflatoxin-tartalmát. A javaslatot több tagországi kutatás és tanulmány követte. Hazánkban elkészült a gabona alapú termékek mikotoxin szennyezettségének élelmiszer-biztonsági értékelése (Ambrus et al. 2010) és több, mikotoxinokra vonatkozó expozícióbecslés is született az azóta eltelt években (Szeitzne-Szabo et al. 2009, Ambrus et al. 2011, Zentai et al. 2019, Ambrus et al. 2020).

Más európai országok is aktív szerepet vállaltak az aflatoxinok kutatásában. Az olaszországi Piacenzai Egyetem kutatói egy az EFSA-val közös projekt keretében vizsgálták a gabonafélékben az aflatoxin B1 növekedését a klímaváltozással összefüggésben. Eredményeik előre jelezték, hogy az éghajlatváltozás következtében Európában is növekedni fog az aflatoxinokkal szennyeződött kukorica előfordulása. E tekintetben mind a kritikusan magas kockázatú, de kevesebb gabonát termesztő dél-európai régiókat

(Görögország, Dél-Kelet Portugália, Bulgária, Albánia, Ciprus, Dél-Spanyolország), mind az északibb fekvésű közepes kockázatú, de nagy mennyiségű gabonát termesztő régiókat is kiemelték, köztük a négy fő (vagyis összesen 2009-ben az EU kukorica termesztésének 73%-át adó) kukoricatermelő országát: Romániát, Franciaországot, Északkelet-Olaszországot és Magyarországot is (Battilani et al. 2012).

Egy több éven át tartó nemzetközi projekt keretében, az olasz tejipar adatai alapján, munkatársaimmal kidolgoztunk egy olyan mintavételi tervet a nyers tej aflatoxin M1 tartalmának detektálására, amely a mintaszámokat optimalizálva, mégis hatékonyan képes előre jelezni a szennyeződés mértékének változását (Farkas et al. 2014). A mintavételi terv gyakorlati alkalmazhatóságát, egy az azt alapul vevő korai előrejelzési rendszer használatát bemutató esettanulmányon keresztül igazoltuk (Kerekes et al. 2016). Továbbá a 2013-2016 közötti időszakból származó, több mint 25 000 tej minta aflatoxin M1 koncentráció adataiból determinisztikus megközelítéssel becsültük az olasz fogyasztók aflatoxin expozícióját (Serraino et al. 2019). A tanulmány eredménye felhívta a figyelmünket arra, hogy a fogyasztók egy részénél az aflatoxin M1 kitettség mértéke egészségügyi szempontból aggodalomra ad okot. Mivel az elmúlt években bebizonyosodott, hogy amennyiben az időjárási körülmények támogatják azt, a gabonák aflatoxinnal való szennyeződése hazánkban is nagyon magas értékeket érhet el, indokoltnak tartottuk a magyar lakosság aflatoxin M1 bevitelének becslését (Ambrus et al. 2020).

Az EFSA több alkalommal is (EFSA 2007, EFSA 2020) értékelte az európai fogyasztók aflatoxin expozícióját és megállapította, hogy az eredmények mind az aflatoxin B1, mind az aflatoxin M1 tekintetében aggasztóak, különösen a fiatalabb korosztályok esetében. A rendkívül intenzív nemzetközi élelmiszer-kereskedelem miatt feltételezhető, hogy a magyar lakosság is hasonló mértékű kockázatnak van kitéve, mint általában az európai lakosság, de mivel az európai becslések nem tartalmaznak részletes információt a magyar fogyasztók kitettségével kapcsolatban, ezért fontos, hogy megfelelő módszerekkel rendelkezünk az expozíció lehető legpontosabb becslésre és azt alkalmazzuk az elérhető hazai adatokon.

2.2 Célkitűzések

Munkám során célul tűztem ki a magyar fogyasztók napi átlagos aflatoxin M1 bevitelének közelítő becslését determinisztikus és probabilisztikus modellek felhasználásával és a kapott eredmények realitásának vizsgálatát az európai adatok tükrében.

Ennek érdekében a következő megoldandó elemzési és gyakorlati feladatokat tűztem ki célul:

- az aflatoxinok előfordulásával kapcsolatos magyar monitoring vizsgálati eredmények és a hazai tejtermelő üzemekben mért koncentráció adatok elemzése;
- a fenti adatok ismeretében, azok közvetlen felhasználásával, illetve parametrikus függvényillesztéssel generált eloszlások figyelembevételével meghatározni az aflatoxin szennyezéseket legjobban jellemző eloszlásokat;
- a magyar fogyasztási felmérésekben szereplő tejtermékek és a tejtermékek gyártása során bekövetkező aflatoxin koncentráció változást jellemző feldolgozási faktorok adatbázisának kialakítása;
- a magyar lakosság tej és tejtermék fogyasztási mintázatának megismerése, a fogyasztási szokások 10 év alatt bekövetkező változásának vizsgálata;
- a napi átlagos tej és tejtermék fogyasztási mennyiségek számszerű meghatározása korcsoportonként, a kapott mennyiségek tej ekvivalensben kifejezése, a hosszú távú expozíció jellemzéséhez;
- a magyar fogyasztók hosszú távú aflatoxin bevitelének becslésére alkalmas determinisztikus és probabilisztikus modellek kidolgozása KNIME keretrendszerben;
- a különböző modellek lefuttatásával kapott expozíció eredmények összehasonlítása és elemzése;
- a becsült expozíciók alapján a magyar fogyasztói korcsoportok aflatoxin bevitelből adódó kockázatának jellemzése a nemzetközi gyakorlatban alkalmazott módszerek felhasználásával.

3 IRODALMI ÁTTEKINTÉS

3.1 A mikotoxinok

A mikotoxinok penészgombák változatos kémiai szerkezetű, másodlagos anyagcseretermékei. A mikotoxinok jelenléte takarmányainkban és élelmiszereinkben egyidős a mezőgazdasági termeléssel, azonban biológiai szerepük és jellemzőik megismerése a mai napig tart. A modern mikotoxikológiai kutatásokat az *Aspergillus flavus* által termelt aflatoxinok felfedezéséhez köthető angliai "pulykavész" ösztönözte 1961-ben. A pulykákkal aflatoxinnal szennyezett földimogyoró-lisztet etettek, amely következtében azok százezres nagyságrendben pusztultak el (Richard et al. 2007). A mikotoxin kifejezést is, amely a görög „mykes” gombákra vagy nyálkás penészekre és a toxinokra utaló „toxicum” szavakra vezethető vissza, ekkor alkalmazták először (Hymery et al. 2014). A gombák különböző stresszfaktorok, környezeti tényezők, vagy kompetitív fajok jelenlétére reagálva termelik ezeket a toxinokat (Richard et al. 2007).

A mikotoxinok előfordulásával a táplálékláncban mindenütt számolni kell, ahol lehetőség van a penészgombák elszaporodására. Penészgombák (egyszerre akár több is) mind betakarítás előtt, vagy közvetlenül azt követően, a termőföldön (főként *Fusarium* fajok), mind a szállítás és a tárolás során (főként *Aspergillus* és *Penicillium* fajok) megfertőzhetik a növényeket, gabonákat. A penészgombák és az általuk termelt mikotoxinok mennyiségét számos biológiai, környezeti és technológiai tényező befolyásolja. A mikotoxinok fogyasztásából adódó káros állat- és humánegészségügyi hatások akut és krónikus jellegűek. Általában a legtöbb együttesen előforduló mikotoxinnak additív vagy szinergista hatása van (Smith et al. 2016). Jelenlétük különféle élelmiszerekben és takarmányokban világszerte komoly kockázatot jelent az emberek és állatok egészségére, és ennek következtében jelentős gazdasági veszteségeket okoz (Smith et al. 2016). Egy 2019-es tanulmány szerint a világ gabona termésének 60-80%-a szennyezett legalább egyféle mikotoxinnal, a vizsgált termények 20-25%-a pedig a helyi határértékek fölötti koncentrációban tartalmaz mikotoxint (Eskola et al. 2020).

Mikotoxinok az emberi szervezetbe bejuthatnak belélegezve, bőrrel érintkezve, szennyezett növényi eredetű táplálék útján, illetve állati eredetű élelmiszerekkel, amennyiben az élelmiszer hasznosítású állatok mikotoxinokkal szennyezett takarmányt fogyasztottak. A legjelentősebb, élelmiszerekben előforduló mikotoxinok az *Aspergillus* fajok által termelt aflatoxinok; az *Aspergillus* és *Penicillium* fajok által termelt ochratoxin A; a főként *Fusarium* fajok által termelt trichotecének (HT-2, T-2 toxinok, DON), zearalenon,

fumonizinek (B1 és B2), az úgynevezett „emerging” – újonnan azonosított – mikotoxinok (pl. fuzaproliferin, moniliformin, beauvericin, enniinek); a *Claviceps*ek által termelt ergot alkaloidok és az *Alternaria* fajok által termelt altenuén, alternariol, alternariol-metil-éter, altertoxin és tenuazonsav (Marin et al. 2013).

2019-ben a RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) gyorsriasztási rendszerben jelentett veszélyek között a mikotoxinok a második leggyakrabban előforduló csoport voltak (1. ábra), közülük is legtöbb esetben az aflatoxinokkal kapcsolatos határérték túllépést jelentettek az EU tagországok, többségében harmadik országból származó termékekkel kapcsolatban (EU Commission 2020).



1. ábra: A 2019-ben a RASFF rendszerben tett élelmiszerbiztonsági bejelentések száma veszély csoportonként (RASFF Annual Report 2019 nyomán, (EU Commission 2020)).

Mivel dolgozatom tárgya az aflatoxinok expozícióbecslése, ezeknek a mikotoxinoknak a jellemzését egy külön fejezetben, részletesebben tárgyalom.

3.2 Aspergillusok, aflatoxinok

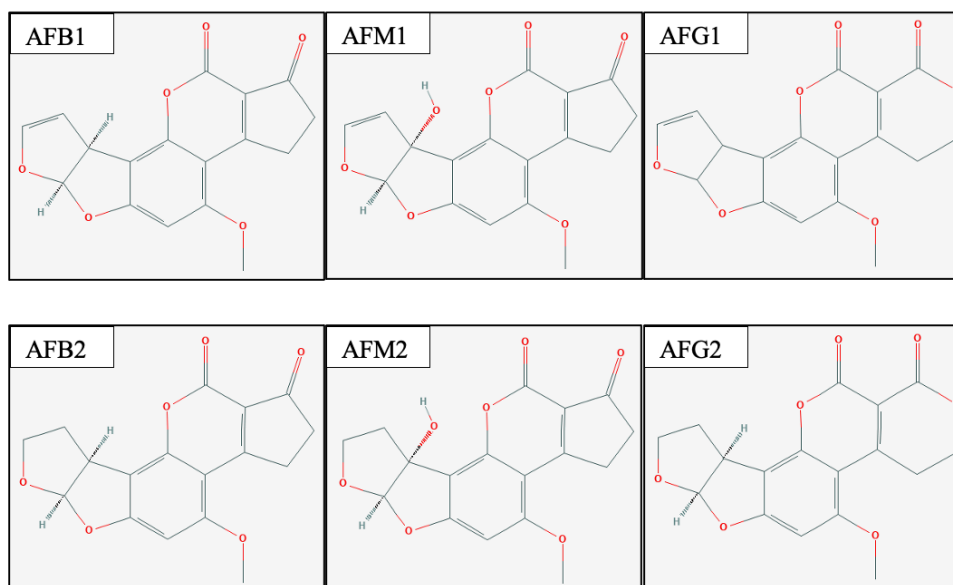
Az *Aspergillus* nemzetségbe tartozó fajok a terményeket (pl. kukorica, földimogyoró) többnyire a szántóföldön fertőzik meg, de előidézhetik a már betárolt termények mikotoxinokkal való szennyeződését is. Hagyományosan mégis a raktári penészek csoportjába sorolják őket, amelynek kritériuma, hogy 20% alatti páratartalom mellett is tudjanak szaporodni. A kontamináció mértéke függ fizikai behatásoktól, klimatikus környezeti tényezőktől (hőmérséklettől, páratartalomtól, vízaktivitástól) valamint egyéb konkurens mikroorganizmusok jelenlététől is (Marin et al. 2013). A gombák általában a

sérült szemterméseken telepednek meg, de a növényi részeket bontó enzimek segítségével képesek behatolni az érintetlen gabonaszemekbe is (Prandini et al. 2009).

Az *Aspergillus* fajok elterjedése korábban a trópusi és szubtrópusi égöv országában volt jellemző, azonban a globális klímaváltozás észlelhető, illetve prognosztizálható hatásai alapján az *Aspergillus* gombafertőzések és toxintermelésük további fokozódása a közép-európai térségben, így Magyarországon is várható (Battilani et al. 2012). Az elmúlt években publikált, Magyarországgal határos bácskai és vajdasági vizsgálati eredmények is ezt a trendet igazolják (Milicevic et al. 2017, Udovicki et al. 2021).

Az aflatoxinok közül legjelentősebbek az aflatoxin B1 (AFB1), aflatoxin B2 (AFB2), aflatoxin G1 (AFG1) és aflatoxin G2 (AFG2). Nevükben a B és G betűk a UV fényben megjelenő fluoreszcencia színükre (B = blue = kék és G = green = zöld) utalnak.

Az aflatoxinok az *Aspergillus flavus* (AFB1, AFB2), *Aspergillus parasiticus* (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2) és a ritkább *A. nomius*, *A. pseudonomius*, *A. bombycis*, *A. ochraceoroseus*, *A. parvisclerotigenus*, *A. pseudotamarii*, *A. rambellii*, *A. toxicarius* penészgombák toxigén törzseinek másodlagos anyagcseretermékei (Smith et al. 2016). Kémiai szerkezetük alapján a difurano-kumarinok csoportjába tartoznak (2. ábra). A leggyakoribb, egyben legtoxikusabb vegyület közülük az aflatoxin B1 (AFB1), amely főként az emlősök májában metabolizálódik. Az AFB1 fő monohidroxilezett származéka, az aflatoxin M1 (AFM1, M = milk = tej) az emlősök májában P450-asszociált enzimeken keresztül képződik. Az AFB1-gyel vagy AFB2-vel szennyezett táplálékot fogyasztó emlősök 4-hidroxilezett AFM1, illetve AFM2 metabolitot választanak ki a tejbe (Marin et al. 2013). Az AFM1 az emberi anyatejben is kimutatható, aflatoxinnal szennyezett élelmiszer fogyasztását követően (Valitutti et al. 2018).



2. ábra: A leggyakoribb aflatoxinok 2D szerkezete (Forrás: 'PubChem' 2021).

3.2.1 Aflatoxin mintavétel és analitika

A mikotoxinok eloszlása a szántóföldön és learatott terményekben is igen heterogén, ezért az Európai Unióban – és így hazánkban is – jogszabályok és útmutatók támogatják a helyes és reprezentatív mintavételt és a lehető legmegbízhatóbb eredményt adó mérési módszerek kivitelezését (Európai Bizottság 2006). Ezek betartása elengedhetetlen, mivel a mikotoxin meghatározás folyamatának bizonytalanságához a mintavételi eljárás hozzájárulása a legjelentősebb (Ambrus et al. 2020).

A heterogenitás a tej és tejtermékek esetében kevésbé jelent problémát, mint a raktárakban vagy silókban tárolt gabonatételek esetében, ahol rendkívül nehéz reprezentatív mintát venni. Azonban az európai rendelet ezeknek a termékeknek a mintavételére vonatkozóan is megfogalmazta kritériumait. A részminták száma a termékek kiszerezésétől függ, a rész minta tömegének legalább 100 g-nak kell lennie, úgy, hogy az egyesített minta tömege, illetve térfogata legalább 1 kg, illetve 1 liter legyen. Tej esetében a mintavétel előtt a tételt kézi vagy gépi eszközzel alaposan össze kell keverni, így feltételezhető az aflatoxin M1 homogén eloszlása egy adott tételen belül (Európai Bizottság 2006).

A legtöbb analitikai módszer használatának előfeltétele a megfelelő mintaelőkészítés, vagyis a helyes kinyerési és tisztítási módszerek alkalmazása. A mintaelőkészítés jelentősen hozzájárul az analitikai mérés bizonytalanságához. Az értékelhető eredmények érdekében a mintaextraktumot tisztítani kell a HPLC alkalmazása előtt. Az aflatoxin M1 analíziséhez használt gyakoribb extrakciós eljárások a folyadék-folyadék extrakciós eljárás (liquid-liquid

extraction - LLE), a szuperkritikus fluid extrakció (supercritical fluid extraction - SFE), a szilárdfázisú extrakció (solid phase extraction - SPE) és a QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) módszer (Miklos et al. 2020).

Az AFM1 tejből történő kimutatásához a leggyakoribb analitikai módszer az enzimhez kötött ellenanyag vizsgálat (ELISA). A tejben található AFM1 kimutatására alkalmas, kereskedelmi forgalomban kapható kit-ek szenzitivitása gyártónként eltérő, LOD és LOQ értékeik tág határok között változnak (Miklos et al. 2020).

Az AFM1 pontosabb meghatározásához folyadékkromatográfiával kapcsolt tömegspektrométert (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry - LC-MS/MS), nagy teljesítményű vékonyréteg kromatográfiát (High-performance thin-layer chromatography – HPTLC), vagy fluoreszcens detektálással párosított nagynyomású folyadékkromatográfiát (HPLC-FLD) alkalmaznak, de használható a laterális tesztesík (Lateral Flow Device, LFD), az optikai hullámvezető fénymódus-spektroszkópia (Optical Waveguide Lightmode Spectroscopy, OWLS) és egyéb eljárások is (Miklos et al. 2020). Az általunk felhasznált mérési eredményeket részben ELISA, részben HPLC-FLD meghatározással mérték.

3.2.2 Az élelmiszerekben előforduló aflatoxin M1 szennyezettségre vonatkozó jogszabályi előírások

A legtöbb ország rendelkezik az aflatoxinok felső határértékét meghatározó jogszabállyal, illetve az 1881/2006/EK és 165/2010/EK rendeleteiben az Európai Bizottság és a Tanács is szabályozta ezeknek a szennyező anyagoknak a megengedhető mértékét.

Nyerstej, tejalapú termékek előállításához használt tej és hőkezelt tej esetében 0,050 µg/kg; anyatej-helyettesítő és anyatej-kiegészítő tápszerek, beleértve a tejalapú anyatej-helyettesítő tápszert és a tejalapú anyatej-kiegészítő tápszert 0,025 µg/kg a rendeleti határérték (Az Európai Bizottság 2006). A nemzeti hatóságok ettől szigorúbb értékeket is megszabhatnak a helyi viszonyokat, valamint az ALARA (as low as reasonably achievable – az ésszerűen elérhető legalacsonyabb szint) elvet figyelembe véve. Magyarországon az EU-s rendeleti határérték van érvényben, Svájcban, Ausztriában alacsonyabb, 10 ng/kg maximális értéket szabtak meg az anyatej-helyettesítő és anyatej-kiegészítő tápszerekre vonatkozóan (Maleki et al. 2015).

A feldolgozott tejtermékekre és tejkészítményekre nincs külön határérték meghatározva, ezeknek a termékeknek a hatósági ellenőrzése, megfelelőség vizsgálata esetén, a dúsulási

tényező és a nyersanyag határértékéből számított koncentrációt alkalmazzák a megengedett maximum értéként.

3.2.3 Az aflatoxinok egészségügyi hatásai

Az aflatoxinok (különösképp az AFB₁, az AFG₁ és az AFM₁) valamennyi kísérleti állatfajban pl. halak, kacsák, egerek, patkányok, majmok esetében rendkívül erős karcinogén, vese- és májkárosító, genotoxikus, fejlődési rendellenességet okozó, szaporodási képességet csökkentő, immunszuppresszív és idegrendszeri károsító vegyületnek bizonyultak (IARC 2012). Egy a közelmúltban közölt vizsgálat kimutatta, hogy a patogén gombák spórái a különböző madarak szervezetében súlyos, fatális fertőzést okoznak (Pascal et al. 2021). Az AFB₁ nagy mennyiségben – mind emberek, mind állatok esetében – gyors lefolyású, akut mérgezést is okozhat, amely során a kialakuló súlyos májelégtelenség akár halálhoz is vezethet, ennek humán kockázata azonban a fejlett országokban elhanyagolható. Azonban kis mennyiségű aflatoxin hosszabb távon történő bevitele is súlyos egészségügyi problémákat okozhat. Kortól, nemtől, tápláltsági állapottól, a bevitel módjától, hosszától és mértékétől függően különböző betegségek kockázatával kell számolni. Szerepel közöttük a májrák, a krónikus májgyulladás, a reprodukív rendszer károsodása, egyéb daganatos megbetegedések, legyengült immunválasz (Marin et al. 2013).

Az aflatoxinok közül az aflatoxin B₁ a legerősebb rákkeltő, genotoxikus vegyület, ez fordul elő leggyakrabban élelmiszerekben és takarmányokban. Legtöbbször hepatocelluláris karcinómát (HCC) okoz, ezért az IARC az AFB₁-et az emberekre nézve rákkeltő, 1. csoportba sorolta. A tejlő tehének AFB₁-gyel szennyezett takarmány fogyasztását követően annak hidroximetabolitját, az aflatoxin M₁-et (AFM₁) választják ki a tejbe, amely szintén karcinogén vegyület, bár toxicitása körülbelül tizede az AFB₁-ének (JECFA 2001, Britzi et al. 2013). Emlősök esetében az AFM₁ két izomerjét, az aflatoxin P₁-et (AFP₁) és az aflatoxin Q₁-et (AFQ₁) is megfigyelték, amelyek két nagyságrenddel kevésbé toxikusak az AFB₁-nél (JECFA 2018). Genotoxicitás szempontjából az AFB₁ a legveszélyesebb, az AFG₁ valamennyivel kevésbé genotoxikus, ezt az AFM₁ követi a sorban, míg az AFB₂ és az AFG₂ esetében nem figyeltek meg genotoxikus hatást (EFSA 2020).

Az aflatoxinok gyorsan és nagy arányban szívódnak fel a vékonybélben, majd a májba kerülve, az ott található citokróm P450 enzimrendszer katalizálja az aflatoxin metabolizmusát. Emberek esetében a CYP1A2, 2B6, 3A4, 3A5 és 3A7 izoformák vesznek részt az aflatoxin metabolizmusában (JECFA 2018). Az AFB₁, AFG₁ és az AFM₁ olyan

reaktív elektrofil epoxiddá alakul, amely kovalensen képes kötődni mind a DNS-hez, mind a fehérjékhez. Az AFB2 és az AFG2 nem képesek 8,9-epoxiddá alakulni, mivel nem rendelkeznek kettőskötéssel az 8,9-pozícióban. Az epoxidáció után keletkező DNS-adduktokat, mint az instabil AF-N7-Gua (Aflatoxin-Guanin N7 csoport) és az abból képződő, igen stabil AF-FAPY (formamidopyrimidine), amelyek guanin-timin-transzverziót (mutációt, DNS károsodást) okozhatnak mind AFB1, mind AFM1 metabolizáció esetében megfigyeltek (Smela et al. 2002, Egner et al. 2003, Rushing and Selim 2019). Az AFB1 által okozott oxidatív stressz a képződő reaktív oxigéngyökök révén hasonló és megegyező mértékű károsodást okoz a szervezetben, mint a reaktív epoxid formák, hozzájárulva a genotoxikus hatáshoz (Benkerroum 2020).

A szervezet nem teljesen védtelen az aflatoxinokkal szemben, többféle méregtelenítési útvonal is szerepet játszik az eliminációjukban. Az AFB1 8,9-exo-epoxiddal szemben a szervezet hidrolízissel, oxidációval, enzim által közvetített konjugációkkal, kiválasztással lép fel. A glutation-S-transzferázok (GST) képesek olyan konjugációs kapcsolatot kialakítani az epoxiddal (AFB1-GSH-konjugátum), amely már így nem tud a szervezetben káros reakcióba lépni, és az epén és a vesén keresztül ürül a szervezetből. Míg egyes fajok (pl. egerek) magasabb GST aktivitással rendelkeznek, ezáltal ellenállóbbak az aflatoxinok káros hatásaival szemben, mások (pl. emberek, patkányok) alacsonyabb GST aktivitást mutatnak és emiatt érzékenyebbek. Az egyének közötti polimorfizmusok nagy variabilitást eredményeznek az enzimatikus folyamatok terén, ezáltal az aflatoxinnal szembeni érzékenység is egyéni eltéréseket mutat (Bedard et al. 2006, EFSA 2007, IARC 2012). Az aflatoxin metabolitok nagy része optimális esetben pár nap alatt ürül a szervezetből, azonban megfigyelték, hogy fehérjéhez kötött formában hosszabb távon jelen van, (pl. aflatoxin-albumin adduktok esetében) a perifériás keringésben 30-60 napos felezési idővel kell számolni (Williams et al. 2004).

Az aflatoxinok közvetlenül is károsítják a májsejteket, illetve közvetve, a lipid-metabolizmushoz kapcsolódó gének expressziójának megváltoztatásával is. A megnövekedett koleszterin-, triglicerid- és lipoprotein-termelés a hepatociták szétesését okozhatja. A hepatociták halála akut hepatitishez vezethet, amely májelégtelenséget, súlyosabb esetben halált eredményezhet. A hepatitisben szenvedő betegek felborult metabolizmusa következtében alultápláltság alakulhat ki náluk, ez pedig közvetve hozzájárul a hepatociták antioxidáns kapacitásának általános csökkenéséhez, a májszövet

regenerálódási képességének elvesztéséhez, végül pedig májelégtelenséghez vezethet (Raduly et al. 2019).

A vizeletből kimutatható AFM1, illetve az albumin fehérjéhez vagy lizin, guanin aminosavakhoz kapcsolódó (AF-alb, AFB1-lys, AF-N7-gua) aflatoxinok mind az expozíció biomarkerei. A szélesebb körben alkalmazott AF-alb és az AFB1-lys jobban tükrözi a hosszabb távú expozíciót, míg a vizelet AFM1- és AF-N7-gua-tartalma a közelmúltbeli kitettség kimutatására alkalmas biomarkerek. Ezeknek a biomarkereknek a szintjéből azonban nem következtethetünk megbízhatóan az egyének étrendi expozíciójára (EFSA 2020).

3.2.4 Az aflatoxinok szempontjából magas kockázatnak kitett csoportok

Az EFSA szakértőinek állásfoglalása alapján az aflatoxinok kockázatbecslésének sarkalatos pontja annak értékelése, hogy ezen toxinoknak mekkora szerepük van a májrák kialakulásában. Ebből a szempontból különösen érzékenyek az aflatoxinokra a gyermekek, akiknek kis testtömegük miatt magasabb az egy testtömeg kg-ra jutó étel-miszer bevitel, illetve magasabb a májrák kialakulásának kockázata a hepatitisz B (vagy C) vírussal fertőzött egyének és az idősek esetében. Az olyan területeken élő emberekben, ahol a hepatitisz B vírus (HBV) fertőzés és az aflatoxin expozíció is gyakori, a hepatocelluláris karcinoma (HCC) minták mutációs (G-T transzformációt) hotspotot mutatnak a p53 gén 249. kodonjánál, amely mutációt az aflatoxin által kiváltott HCC ismertetőjelének tartanak (Wang and Groopman 1999). Ennek valószínűsíthető oka, hogy a máj hepatitisz-fertőzése megváltoztatja az aflatoxinokat méregtelenítő enzimeket kódoló gének expresszióját, például a CYP enzimek indukcióját vagy a GST aktivitásának csökkenését eredményezi, ezáltal a szervezet nem képes az aflatoxinok megfelelő mértékű eliminációjára (EFSA 2007). Az aflatoxinok immunszuppresszív hatása miatt kiemelten veszélyeztetettek a krónikus betegséggel rendelkező, idős személyek, mert az ő esetükben a sejt szintű javító mechanizmusok hatékonysága rosszabb, így az aflatoxinok eliminációja is alacsonyabb hatékonyságú. Kiemelendő, hogy az aflatoxin átjut a placentán, tehát a várandós nők aflatoxin expozíciója veszélyeztetheti a magzatot is (Denning et al. 1990).

3.2.5 A tej és tejtermékek aflatoxin tartalma és azt befolyásoló tényezők

Elsősorban a gabonafélékben fordulnak elő aflatoxinok pl. kukorica, búza, rizs, de gyakori a szójababban, a földimogyoróban, az olajos magvakban pl. mandula, pisztácia, az aszalt gyümölcsökben pl. füge, a kávéban és különböző fűszerekben pl. pirospaprika és a

felhasználásukkal készült feldolgozott élelmiszerekben. Ezen kívül a tojás, hús, belsőségek, valamint a tej és tejtermékek érintettek az aflatoxin szennyezés kapcsán (Prandini et al. 2009, Sheikh-Ali et al. 2014). Az aflatoxin szennyezés élelmiszerbiztonsági jelentősége tehát abból adódik, hogy legalapvetőbb élelmiszereinket érinti, amelyeket napi rendszerességgel fogyasztunk.

A tej és tejalapú tápszerek a csecsemők és kisgyermek legfontosabb táplálékforrásai, felnőttek esetében pedig főként a feldolgozott tejtermékeknek és tejkészítményeknek van jelentősége. A tej nagy mennyiségű fehérjét tartalmaz, és megtalálható benne minden olyan esszenciális aminosav, amelyre a szervezetnek szüksége van, továbbá magas antioxidáns kapacitással is rendelkezik (Zeluta et al. 2009). A tej fogyasztás nagy mértékben hozzájárul a szervezet kalcium, magnézium, szelén, B₂-, B₅-, B₁₂-vitamin szükségletének kielégítéséhez, ezáltal szerepet játszik csontjaink egészségének megőrzésében. A tejben található lipidekhez kapcsolódva, jól felszívódnak a zsírban oldódó vitaminok is (Weaver et al. 2014).

Az aflatoxinok előfordulását az 1960-as évek óta világszerte monitorozzák, egészségkárosító hatásaikat intenzíven kutatják. Nemzetközi szinten az aflatoxinok beviteléből származó kockázatokat számos alkalommal értékelték az elmúlt évtizedekben. A FAO/WHO JECFA több ülésén (46., 49., 56., 68., 83. ülésén) is foglalkozott a témakörrel (JECFA 2018). A Nemzetközi Rákkutató Ügynökség (IARC) legfrissebb értékelését az aflatoxinokról 2012-ben (IARC 2012), az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóságét (EFSA) 2020-ban publikálták (EFSA 2020).

Az aflatoxinok szintje és ennek következtében a lakosság aflatoxin expozíciója országonként, régióként, évről évre – az aktuális időjárási körülmények függvényében – tág határok között változik, ezért kockázatbecslésük hosszú idő óta az élelmiszerbiztonsági szakemberek napirendjén van, számos európai ország publikálta erre vonatkozó eredményeit az elmúlt években (Cano-Sancho et al. 2013, Tsakiris et al. 2013, Trevisani et al. 2014, Milicevic et al., 2017).

Megemlítendő, hogy az élelmiszerekkel bevitt szennyezők mennyiségén felül, foglalkozásból adódó expozícióval is számolni kell a szennyezett terménnyel dolgozó, annak szállításában vagy feldolgozásában résztvevők esetében, ők belégzés útján is érintkezésbe kerülhetnek a toxikus vegyületekkel (IARC 1993).

A csecsemők és a még részben anyatejjel táplált kisgyermek aflatoxin kitétségéhez hozzájárul az anyatej esetleges AFM1 tartalma is, hiszen amennyiben az anya aflatoxin B1-gyel szennyezett élelmiszert fogyaszt, annak egy része AFM1 formájában kiválasztódik az anyatejbe. Habár az ezirányú európai felmérések eredményei jóval alacsonyabb szintet jeleznek, mint az afrikai és ázsiai publikációk (Csapó et al. 2020), az aflatoxinnal magasabban terhelt évek (pl. 2013) során olasz és szerb szerzők 300-500 ng/L AFM1 koncentrációt elérő anyatej minták vizsgálatáról is beszámoltak (Valitutti et al. 2018, Radonic et al. 2017). A tápszerrel, tejitalokkal táplált csecsemők és kisgyermek a tehéntej alapú készítmények révén szintén kapcsolatba kerülhetnek az AFM1-gyel.

Az állati eredetű tej kontaminációja bekövetkezhet közvetlenül, például a fermentációhoz felhasznált, toxigén törzsekkel szennyezett vagy a környezetből származó gombák elszaporodása révén. A tejtermékek szennyeződésével számolni kell a helyes gyártási gyakorlat és higiéniai követelmények megsértése esetén, amelynek következtében előfordulhatnak különböző penészgombák a termékeken (Prandini et al. 2009).

A tej takarmány útján történő indirekt szennyeződését több tényező is befolyásolja. Az AFM1 formájában a tejbe átjutó AFB1 aránya függ az évszaktól, a tejelő állatok fajtájától, egyéni egészségi állapotától (pl. tüdőgyulladás, májgyulladás) és metabolizációs sajátosságaitól (a bendő degradációs és a máj biotranszformációs kapacitásától), a tejhozamtól (az erre vonatkozó adatok tág határok között mozognak, magas tejhozamú állatok esetében az átviteli arány meghaladhatja a 6%-ot), a laktációs fázistól (a laktáció kezdetén átlagosan 3,5-szer magasabb az átviteli arány a kései szakaszhoz képest) és természetesen az elfogyasztott takarmány összetételétől és AFB1 koncentrációjától (Prandini et al. 2009, JECFA 2018, Peles et al. 2019). Az állatok étrendjében bekövetkező változásokat a tej aflatoxin-tartalmának változása dinamikusan követi. Szennyezett takarmányok etetése esetén az AFM1 2-3 nap után jelenik meg a tejben. Azonban, ha az ezt követően kínált takarmány már nem tartalmaz toxint, az AFM1 szint a tejben fokozatosan csökken, majd a szennyezés 2-3 nap, vagy nagyobb mennyiségű, hosszantartó AFB1 fogyasztás esetén 5-7 nap alatt teljesen megszűnik (Prandini et al. 2009, Peles et al. 2019).

Az aflatoxin májba, húsba és tojásba történő átvitele kapcsán kevesebb kutatás áll rendelkezésre, azonban ezek a tejhez képest jelentősen kisebb átviteli arányról számolnak be, így továbbra is a tej tekinthető az állati eredetű élelmiszerek között a legjelentősebb aflatoxin forrásnak (JECFA 2018, Peles et al. 2019).

Mint minden mikotoxin esetében, az aflatoxinoknál is megfigyelhető, hogy szintjük jelentős éves ingadozást mutathat a gombák növekedését és a toxintermelést befolyásoló időjárási viszonyoktól függően (Trevisani et al. 2014).

Az EFSA a legutóbbi kockázatbecsléséhez (2020) a tagországok által 2013 után jelentett aflatoxin M1 mérési eredményeket használta fel. Néhány fontosabb élelmiszer-kategóriára vonatkozó statisztikai adatot a 1. táblázatban foglaltam össze.

1. táblázat: AFM1 átlag és 95. percentilis koncentráció értékek az EFSA 2013-2020-as tagországi adatai alapján.

Élelmiszer kategória	N (db)	% LCD	Átlag LB (µg/kg)	Átlag UB (µg/kg)	P95 LB (µg/kg)	P95 UB (µg/kg)
Tej	6 020	76	0,018	0,031	0,087	0,087
Sűrített tej/Tejpor	168	81	0,037	0,044	0,018	0,087
Tejszín	114	96	0,000	0,009	0,000	0,020
Fermentált tejkészítmények	96	94	0,052	0,069	1,000	1,000
Sajtok	359	53	0,097	0,107	0,415	0,415
Csecsemő tápszer	354	90	0,060	0,071	1,000	1,000
Csecsemőknek és kisgyermekeknek szánt élelmiszerek	85	53	0,124	0,204	1,000	1,000

Megjegyzés: N: mérési eredmények száma; % LCD (left censored data): kimutatási/mérési határ alatti eredmények aránya; P95: 95. percentilis; LB: lower bound - a legkisebb koncentráció értékkel történő behelyettesítés eredménye; UB: upper bound - a legnagyobb koncentráció értékkel történő behelyettesítés eredménye; Egyéb: csecsemőknek és kisgyermekeknek szánt élelmiszerek.

A fenti koncentráció adatok figyelembevételével az EFSA megbecsülte az európai fogyasztók összesített és nemzeti hosszú távú expozícióját (EFSA 2020), amelyek közül a magyar lakosságra vonatkozó átlagos és 95. percentilis AFM1 expozíció értékeket a 2. táblázatban foglaltam össze. A számított adatok egy 2003-as élelmiszerfogyasztási felmérés adataira támaszkodnak, amely nem tartalmaz minden fogyasztói korcsoportra nézve információt, ez is indokolja a hazai helyzet értékelését a legfrissebb felmérések alapján.

2. táblázat: A magyar lakosság átlagos és 95. percentilis AFM1 kitettségi értékei (ng/ttkg/nap) az EFSA 2020-as becslése alapján.

Korosztály	Ország	Élelmiszer- fogyasztási felmérés éve	Résztevők száma	AFM1 átlag LB	AFM1 átlag UB	AFM1 P95 LB	AFM1 P95 UB
Felnőttek	Magyarország	2003	1074	0,08	0,12	0,23	0,32
Idősek	Magyarország	2003	206	0,08	0,12	0,22	0,30
Nagyon idősek	Magyarország	2003	80	0,07	0,11	0,19	0,29

Megjegyzés: LB: lower bound - a legkisebb LOQ értékkel történő behelyettesítés eredménye; UB: upper bound - a legnagyobb LOQ értékkel történő behelyettesítés eredménye)

3.2.6 A feldolgozás hatása az élelmiszerek aflatoxin tartalmára

Az aflatoxinok közös jellemzője, hogy stabilak, a feldolgozási hatásokkal, hőhatásokkal szemben ellenállóak. Ennek következménye, hogy jelenlétükkel a feldolgozott élelmiszerek esetében is számolni kell. Bizonyos feldolgozási lépések csökkenthetik a termények és feldolgozott élelmiszerek mikotoxin koncentrációját pl. válogatás, tisztítás, őrlés, főzés, sütés, olajban sütés, pörkölés, konzerválás, pelyhesítés, lúgos főzés, nixtamalizáció, extrudálás, fermentálás, de nem elegendőek ahhoz, hogy az összes szennyeződést eliminálják, ezért kiemelkedően fontos a megelőzés szerepe az élelmiszerlánc legelső pontjain (JECFA, 2018). Az AFM1 szennyezés szempontjából lényeges például a takarmányok AFM1 szennyezettségének csökkentése betakarítás előtti és utáni biotechnikai módszerek, valamint toxinkötők alkalmazásával (Moran et al. 2013, Peles et al. 2021).

A hőkezeléssel járó eljárások közül a hagyományos főzésnek és a sütésnek csekély hatása van a mikotoxin szennyezettségre, míg a magasabb hőmérsékleti tartományban végzett, esetleg száraz hőt is alkalmazó módszerek (Serrano-Niño et al. 2013) hatékonyabbak. A mikotoxinok bomlását fokozza a cukrok pl. glükóz jelenléte hőkezelés során (Bullerman et al. 2014).

A gabonafélék, például a kukorica nedves őrlése során, az aflatoxin következő arányban oszlik meg az őrlési frakciók között: áztató víz: 39–42%, rost: 30–38%, glutén: 13–17%, csíra, 6–10% és keményítő: 1%. Tehát a feldolgozott termékek összes aflatoxin szintje az áztató vízbe jutó hányaddal csökken. A kukorica száraz őrlése után a dara, a korpa és a liszt

frakciók az eredeti aflatoxin mennyiség mindössze 6–10%-át tartalmazzák, a csíra és a héj frakciókba jut a legtöbb aflatoxin. (JECFA 2018).

Az AFM1 a tej vizes fázisában oldódik, vagy tejfehérjékhez, elsősorban a kazein részecskékhez kötődik. Ennek következtében a túróban, sajtban magasabb, tejszínben és vajban kisebb arányban van jelen a tejhez képest. A sűrített tejet, a tejport a víz részleges vagy teljes eltávolítása révén készítik tejből, amely a tej szárazanyag tartalmának és a benne található szennyező anyagoknak, például az AFM1 koncentrációjának növekedéséhez vezet. Ugyanakkor ezt ellensúlyozza, hogy a szárítási folyamat a toxinok kitettséget növeli az oxidáció, a fotoredukció és más destabilizáló tényezők következtében (Prandini et al. 2009). Tekintsük át ezeket a folyamatokat részletesebben.

3.2.6.1 A tej hőkezelésének hatása az aflatoxin tartalomra

A tej feldolgozása során alkalmazott egyik elsődleges műveleti lépés a hőkezelés, mind a fagyasztásra szánt tej, tejszín, mind az azokból készült tejtermék, tejkészítmény előállításakor. Legyen szó kíméletes (57-68 °C) termizálásról, pasztörözésről, vagy magas hőmérsékleten végzett hőkezelésről, az eljárás célja a mikroorganizmusok számának csökkentése, elpusztítása. A pasztörözés magas hőmérsékleten (minimum 72 °C) rövid ideig (legalább 15 másodpercig) tartó, vagy alacsony hőmérsékleten (legalább 63 °C) hosszabb ideig tartó, vagy más hőmérséklet-idő kombinációval történő hőkezelés (EP 2004). Az UHT eljárás magas hőmérsékleten (minimum 135 °C) rövid ideig alkalmazott folyamatos hőkezelést jelent, annak érdekében, hogy ne maradjanak a tejben olyan életképes mikroorganizmusok vagy spórák, amelyek aszeptikus zárt tartályban szobahőmérsékleten növekedésre képesek. (EP 2004).

Régóta ismert, hogy a különböző hőkezelési eljárások, a pasztörizálás, a fagyasztás nincs számottevő hatással a tej, illetve tejtermékek aflatoxin tartalmára (Prandini et al. 2009). A legtöbb szakirodalom evidenciaként tekint erre a tényre és emiatt kevés friss kutatási eredményt publikáltak a témában. A kivételek közül néhány hőkezelési eljárás AFM1 csökkentő hatása számszerű értékekkel kifejezve: pasztörizálás: 7,6%-12,9%, forralás: 14,5-23,9% (Yosef et al. 2013), UHT-kezelés: 32% (Iqbal et al. 2015), de más evidenciák ennek ellentmondanak.

3.2.6.2 Fizikai és kémiai eljárások a tej AFM1 tartalmának csökkentésére

Ha a hőkezelési eljárásokkal jelentős mértékben nem is lehet az aflatoxin koncentrációt redukálni, említésre méltó, hogy a tej vagy más folyékony halmazállapotú termékek AFM1 tartalmának csökkentésére egyéb, fizikai és kémiai eljárásokat alkalmaztak kiemelkedő hatásokkal. Néhány, e célra használható új és hagyományos eljárás hatékonyságát kiemelték ezek közül, a teljesség igénye és a gyakorlati alkalmazhatóság értékelése nélkül (3. táblázat).

3. táblázat: Az AFM1 koncentráció csökkentésére irányuló fizikai és kémiai eljárások.

Beavatkozás megnevezése	AFM1 koncentráció csökkenés	Forrás
mikrohullámú sugárzás	52,1%	(Yosef et al. 2013)
membránszűrés	81,2%	(Kuharic et al. 2018)
bioszűrés	81,3%	(Foroughi et al. 2018)
centrifugálás és szűrés kombinációja	83,3%	(Kuharic et al. 2018)
ózonos kezelés	50%	(Mohammadi et al. 2017)
adszorbensek használata (agyagásványok, kitin)	90%	(Womack et al. 2016)
	84,6%	(Assaf et al. 2018)

3.2.6.3 Biotranszformációs és bioszorpciós módszerek az AFM1 tartalom csökkentésére

Az utóbbi évek egyik legintenzívebben kutatott területe az élelmiszerek aflatoxin tartalmának csökkentésére tett kísérletek terén a különböző mikroorganizmusok felhasználása erre a célra. Leggyakrabban a savanyított tejtermékeknél hagyományosan is alkalmazott élesztőgombákat (pl. *Saccharomyces cerevisiae*, *Kluyveromyces lactis*), tejsavbaktériumokat (pl. *Lactobacillus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bifidobacterium spp.*), ezek különböző arányú keverékeit, illetve kivonatait alkalmazzák, de egyéb mikroorganizmusokkal végzett kísérletekkel is reménykeltő eredményeket értek el. Az eredmények a felhasznált törzsek, azok élő vagy hőkezeléssel elölt formája, sejt- vagy enzimm kivonatának használata és a kísérleti körülmények (pH, hőmérséklet, inkubációs idő, sejt koncentráció stb.) függvényében nagyon széles skálán mozognak (4. táblázat).

Az intervenciókhoz felhasznált mikroorganizmusok egyrészt gátló hatást fejtenek ki a toxintermelő gombákra nézve (Tropcheva et al. 2014), másrészt sejtfaluk (specifikusan

annak peptidoglikán és poliszacharid molekulái) segítségével reverzibilisen megkötik a toxinokat (Kuharic et al. 2018). A tejsavbaktériumok használhatóságát számos kutatás kielégítően alátámasztotta már, azonban az még megoldásra vár, hogy (élő mikroba használata esetén) hogyan küszöbölhető ki az organoleptikus tulajdonságok megváltozása, amennyiben nem a hagyományos kultúrákat használják és milyen módon távolítható el a termékből a kialakult tejsavbaktérium-AFM1 komplex, mivel az erre vonatkozó kutatások még meglehetősen hiányosak (Kuharic et al. 2018).

4. táblázat: Példák az AFM1 koncentráció csökkentésére felhasználható mikroorganizmusokra.

Felhasznált mikroorganizmus	Vizsgált minta	AFM1 tartalom csökkenés	Forrás
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Tej	90,3 (+/- 0,3) - 92,7% (+/- 0,7%)	Corassin et al. 2013
<i>L. rhamnosus, L. delbrueckii spp. bulgaricus, B. lactis</i>	Tej	11,5 (+/- 2,3%) - 11,7% (+/- 4,4%)	Corassin et al. 2013
<i>S. cerevisiae + L. rhamnosus, L. delbrueckii spp. bulgaricus, B. lactis</i>	Tej	100%	Corassin et al. 2013
Különböző élesztőgombák keveréke	Tej	65,3% - 68,9%	Kamyar et al. 2017
<i>L. plantarum</i>	Tej	92,7%	Kuharic et al. 2018
hőkezelt <i>L. plantarum</i>		94,5%	
<i>S. thermophilus, L. bulgaricus</i> és <i>L. plantarum</i> törzsek	Joghurt	87,8%	Elsanhoty et al. 2014
<i>L. bulgaricus</i>	Tej	57,5% (+/-5,2%)	Gamba et al, 2015, Rad et al. 2018

Mivel a fenti módszerek jelentős részét még csak kísérleti eredmények támasztják alá, a mai napig nincs olyan rutinszerűen és ipari szinten, nagy tételben alkalmazott eljárás, amellyel megbízhatóan és tökéletesen lehet eliminálni az élelmiszerek aflatoxin tartalmát, a hangsúly továbbra is a szennyeződés megelőzésén van.

3.2.6.4 Élőflórás savanyú tejtermékek készítésének hatása a tej AFM1 tartalmára

Az élőflórás savanyú tejtermékek hőkezelt tejből, tejszínből, speciális mikrobatenyészetek, illetve probiotikus mikrobatorzsek hozzáadásával, savanyítással (pH-csökkentés), és alvasztással előállított termékek, amelyeknek a minőségmegőrzési idő lejártáig legalább 10^6 élőcsíra/g mennyiségben tartalmazniuk kell a kultúrából származó élő, aktív mikroorganizmusokat (Magyar Élelmiszerkönyv 2014).

3.2.6.4.1 A joghurtkészítés hatása a tej AFM1 tartalmára

A joghurt pasztörizált tejből készülő, joghurtkultúrával (*Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* és *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* meghatározott arányú keverékével) beoltott tejtermék, amelyet beoltást követően 6-8 órán át 42-46 °C hőmérsékleten tartanak (Magyar Élelmiszerkönyv 2014). A joghurt készítése során az AFM1 koncentráció eltérő mértékű csökkenéséről számolnak be a szerzők. A tejsavbaktériumok elszaporodása, az általuk termelt szerves savak képződése és az alacsonyabb pH hozzájárulnak az AFM1 csökkenéséhez. Govaris és mtsai. (2002) különböző aflatoxin koncentrációkkal mesterségesen szennyezett joghurtok esetében 3 hetes tárolás után mértek szignifikáns csökkenést az aflatoxin koncentrációban: a fermentáció végére 13-22%-os, a 3 hetes tárolást követően 16-34%-os csökkenést figyeltek meg 4,6 illetve 4,0 pH mellett. Iha és mtsai. (2013) csak a 12 órás fermentáció következményét vizsgálták, az ő esetükben az átlagos AFM1 csökkenés 6,4%-os volt. A probiotikus törzsek alkalmazása nagyobb arányban csökkentette a fermentált termékek aflatoxin M1 tartalmát. Barukcic és mtsai. (2018) különböző joghurt készítéshez használt hagyományos és a probiotikus törzsek eredményességét hasonlították össze. Míg előbbiekkal maximum 41%-os csökkenést értek el az AFM1 tartalomban, utóbbiakkal (egy *Lactobacillus casei* törzsszel) 58%-os redukciót produkáltak. Markánsabb eredményt értek el Ibrahim és mtsai, (2016) akik különböző probiotikus törzsek különálló és kombinált alkalmazása révén 45,3%, 69,90% és 92,8%-os AFM1 csökkenést értek el joghurtban. Adibpour és mtsainak (2016) publikációja is hasonló redukciókról számol be: a hagyományos joghurt kultúra 65%, a kevert probiotikus joghurt kultúra pedig 90%-os AFM1 csökkenést eredményezett. A szakirodalmi adatok alapján a joghurt feldolgozási faktorai: minimum: 0,946; medián: 0,57; maximum: 0,072.

3.2.6.4.2 A kefir készítés hatása a tej AFM1 tartalmára

A kefir készítéséhez használt kultúrák *Lactobacillus kefir*, *Leuconostoc*-, *Lactococcus*- és *Acetobacter*-féléket tartalmaznak, továbbá laktózerjesztő élesztőket (*Kluyveromyces marxianus*) és laktózt nem erjesztő élesztőket (*Saccharomyces unisporus*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces exiguus*, *Debaryomyces hansenii*). Kamyar és munkatársai (2017) a kefir kultúra és AFM1-gyel mesterségesen szennyezett tej alkalmazásával 11,7-34,7%-os AFM1 csökkenésről számolt be, miután a mintákat 1 hétig 4 °C hőmérsékleten tárolta. Ez az eredmény egybecseng más szerzők, például Barukcic és munkatársai (2018) eredményével, akik a joghurtnál kisebb mértékű AFM1 csökkenésről számoltak be a kefir esetében. Utóbbi szerzők arról is beszámoltak, hogy a kezdeti 32%-os a csökkenés a további tárolás során 19%-ra módosult, rámutatva az aflatoxin-kötés reverzibilis voltára. A kefir feldolgozási faktorai: minimum: 0,893; medián: 0,81; maximum: 0,663.

3.2.6.4.3 A tejföl készítés hatása a tej AFM1 tartalmára

A tejföl tejből, tejszín hozzáadásával, esetleg homogénezéssel, továbbá tejsavbaktérium szintenyészettel végzett alvasztással készült savanyított tejtermék (Magyar Élelmiszerkönyv 2014). Mivel az AFM1 elsősorban a tej fehérje frakciójához kötött, a magasabb zsírtartalmú tejszínben kisebb arányban van jelen, mint a tejben. Ennek köszönhetően, illetve a tejsavbaktériumok jelenléte miatt, a tejföl fermentációja során 26-52%-os AFM1 csökkenésről számoltak be (Hashemi et al. 2019). A tejföl feldolgozási faktorai az irodalmi adatok alapján: minimum: 0,74; medián: 0,61; maximum: 0,48.

3.2.6.5 A sajt készítés hatása a tej aflatoxin tartalmára

Technológiai szempontból, a sajt készítési eljárások alapján a sajtokat oltós, savas és vegyes alvasztású sajtok csoportjaiba sorolhatjuk. A felhasznált tej minősége és kihozatali értéke, az alvasztás típusa, a sajt kultúra összetétele, a sajtolási idő, a sókoncentráció, a végső pH, a feldolgozással eltávolított víz mennyisége, az érlelés hosszúsága, mind különböző mértékben befolyásolják az AFM1 koncentrációjának változását a sajt készítése közben. A sajt végső összetétele, különösképpen a különböző fehérjék pl. kazein monomer frakciók egymáshoz viszonyított aránya is összefüggést mutat az aflatoxin előfordulásának mértékével különböző sajtok esetében (Chavarria et al. 2017, Pecorelli et al. 2019). A legtöbb kutatás az aflatoxin tartalom változását a sajt készítés alatt folyamatosan monitorozza, a legfrissebb eredmények összegzésénél az érési folyamat végén mért aflatoxin koncentrációkat vettük figyelembe. Az AFM1 kazeinhez kötődése következtében

megfigyelhető koncentráció növekedés a sajtkészítési eljárások során és más feldolgozott tejtermékek esetében az AFM1 dúsulási tényező (EF – enrichment factor) fejezi ki:

$$EF = \frac{C_{AFM1f} \text{ } \mu\text{g/kg}}{C_{AFM1t} \text{ } \mu\text{g/kg}}$$

ahol C_{AFM1f} a feldolgozott tejtermék aflatoxin-koncentrációja, és C_{AFM1t} az alapanyagául szolgáló tej aflatoxin koncentrációja (Pecorelli et al. 2019).

Egyes szerzők az AFM1 koncentráció csökkenéséről, mások további növekedésről számolnak be a sajt érésével párhuzamosan. A koncentráció növekedés a hosszú érési idejű sajtokra jellemző, amelyek jelentős mennyiségű vizet vesztenek az érési folyamat során. Az AFM1 koncentráció csökkenés részben betudható annak, hogy a vizsgálatok egy része aflatoxinnal mesterségesen szennyezett tejet használ alapanyagul, amelyben az AFM1 bizonyos hányada szabad formában, míg a természetes úton szennyeződött tejek esetében nagyobb arányban kötött formában található. A két forma kémiai szempontból eltérő tulajdonságokkal rendelkezik és ez befolyásolja a visszanyerés hatásfokát (Pecorelli et al. 2019). Másrészt a sajt érésével bekövetkező proteolízis érinti a kazeinhez kötődő AFM1 molekulák hidrofób régióit, amely hozzájárul az AFM1 kötődésének felszabadulásához (Prandini et al. 2009).

Az oltós (enzimes) alvasztású sajtok tejből, jellegüknek megfelelő kultúra hozzáadásával, a tejfehérje részleges vagy teljes koagulálásával, savó vagy permeátumelvonással előállított, szilárd vagy félszilárd termékek, amelyeket rövidebb-hosszabb ideig érlelnek. Az oltós alvasztású kemény sajtok szilárd sajtészttával rendelkeznek és általában több hónapon vagy éven át, egész tömegükben érnek, pl. reszelni való sajtok (parmezán), cseddározással gyártott sajtok (cheddar), de ide tartozik az ementáli sajt is (Magyar Élelmiszerkönyv 2014). A kemény sajtok aflatoxin koncentrációja jelentősen nagyobb, mint a gyártásukhoz felhasznált tej aflatoxin koncentrációja. Az olasz egészségügyi minisztérium 5,5-ös dúsulási tényezőt állapított meg a kemény sajtok (beleértve a nagyon kemény és félkemény sajtokat) kategóriájára (Italian Ministry of Health 2013). Az általam feldolgozott szakirodalmi adatok (Manetta et al. 2009, Cavallarin et al. 2014, Pietri et al. 2016), alapján a kemény sajtok dúsulási tényezőjének minimum értéke 4,5; mediánja: 5,6; maximuma: 6,7.

A félkemény sajtok is szilárdak, de jól vághatóak, érési idejük hetekben mérhető. Erjedési lyukas sajtok, röglyukas sajtok, hevített-gyúrt sajtok, nemespenésszel és/vagy rúzsflórával érő sajtok tartoznak ebbe a csoportba, például az óvári sajt, a trappista sajt, a lajta sajt, a

gouda sajt, az edami sajt (Magyar Élelmiszerkönyv 2014). A szakirodalmi adatok (Oruc et al. 2007, Sakuma et al. 2016, Pecorelli et al. 2018, Pecorelli et al. 2019), alapján a félkemény sajtok dúsulási tényezőinek minimuma: 3,5; medián értéke: 4,6; maximuma: 5,2.

A lágy sajtokat a rövid érési idő, a kis méret és tömeg, valamint a lágy, a kenhetőtől a könnyen vághatóig terjedő állomány jellemzik. Fehér nemespenésszel érő sajtok, belső érésű sajtok, sóleben érlelt sajtok, nemespenészekkel és rúzsflórával érő sajtok tartoznak közéjük, pl. a camambert, a brie sajt, vagy a pálpusztai sajt említhető az ismertebbek közül. Az olasz egészségügyi minisztérium 3,0-mas dúsulási tényezőt állapított meg a lágy sajtok kategóriájára (Italian Ministry of Health 2013). A szakirodalmi adatok (Govaris et al. 2001, Oruc et al. 2006, Cattaneo et al. 2013, Ibrahim et al. 2016) alapján a lágy sajtok dúsulási tényezőinek minimuma: 1,8; medián értéke: 2,3; maximuma: 4,4.

A savas és vegyes alvasztású sajtok tejből, íróból vagy sajtsavóból készülnek, jellemzően mikrobiológiai savas és azt esetleg kiegészítő oltós (vegyes), hosszú idejű alvasztással, a tejfehérje részleges vagy teljes koagulálásával, majd részbeni savó- vagy permeátumelvonással előállított termékek. Megkülönböztetünk közöttük friss sajtokat (pl. túró, gomolya, tejszínsajt, érlelés nélküli friss sajtok), túrósajtokat (pl a főzött mozzarella) és savósajtokat (pl. orda, ricotta) (Magyar Élelmiszerkönyv 2014). A friss sajtok készítése során az AFM1 tartalom csökken, emellett a sajtban maradó AFM1 szintje fordítottan arányosan változik a tejsavbaktériumok számával. Friss sajtok esetében az AFM1 nagyobb részét vezetik ki a tejsavóval együtt a sajtgyártási folyamatból, mint más sajt készítési eljárások esetében, mivel egyes savófehérjékhez (a-lactalbumin) az AFM1 nagyobb affinitással kötődik, mint a fermentáció során szerkezeti változásokon átesett kazeinhez. Ez a megfigyelés felhívja a figyelmet a savó alapú takarmányok és étrendkiegészítők potenciális AFM1 tartalmára (Chavarria et al. 2017). Habár az aflatoxin teljes mennyisége csökken, az AFM1 koncentráció, vagyis az 1 kg termékben található mennyiség kissé magasabb értéket mutat az irodalmi adatok alapján, mint a felhasznált tej koncentrációja (Cavallarin et al. 2014, Cetin et al. 2019). A fentiek alapján a friss sajtok dúsulási faktorainak minimuma: 1,4; medián értéke: 2,2; maximuma: 2,4.

3.3 Élelmiszerbiztonsági kockázatbecslés

Az élelmiszerbiztonsági kockázatbecslés a kockázatelemzés részfolyamata. Egy tudományosan megalapozott eljárás, amelynek célja, az élelmiszerekben előforduló veszélyek mértékének meghatározása és annak megállapítása, hogy az a vizsgált

élelmiszerekből elfogyasztott mennyiség tükrében mekkora kockázatot jelent a fogyasztók számára. A kockázatbecslés első szakasza a lehetséges veszélyek azonosítása és jellemzése. Ezt követi a veszély előfordulási gyakoriságának és mértékének felmérése, amely alapján – figyelembe véve a releváns élelmiszer fogyasztási adatokat – lehetőség nyílik a kitettség becslésére és a kockázat jellemzésére, vagyis egészségügyi referencia értékekkel való összevetésére (MÉBIH 2008b). A kapott eredmények önmagukban is információt szolgáltatnak egy populáció adott kockázattal kapcsolatos érintettségének megállapításához, de felhasználhatók kockázatok rangsorolásához, vizsgálatok tervezéséhez, jogszabályok megalapozásához, vagy válsághelyzetek kezeléséhez is.

A kitettség számítása a fogyasztók által elfogyasztott élelmiszerek mennyiségének és az adott élelmiszerekben lévő szennyezőanyag koncentrációjának az összeszorzásával történik. Számos különböző módszer létezik az élelmiszerfogyasztási adatok és a szennyező anyagok koncentráció adatainak kombinálására a gyors, legrosszabb esetet feltételező becslésektől a nagyobb erőforrás-igényű módszerekig, amelyek célja a tényleges kitettséghez lehető legközelebb álló becslés kivitelezése. A módszer kiválasztása általában számos tényezőtől függ, beleértve az értékelés célját és a rendelkezésre álló adatokat. Mivel a minden élelmiszer-szennyező kombinációra kiterjedő adatgyűjtés nem költséghatékony, a nemzetközi ajánlások lépcsőzetes vagy többszintű megközelítést javasolnak (Boon 2020).

Ezek esetében az első lépések konzervatív szűrési módszerekre támaszkodnak, amelyek a legfontosabb, potenciálisan egészségügyi problémát jelentő kérdésekre koncentrálnak. Többnyire determinisztikus módszerekkel meghatározott pontbecsléseket alkalmaznak, amelyek egy átlagos (pl. európai) fogyasztási adatot vetnek össze egy konzervatív koncentráció értékkel (pl. határértékkel). A második – szintén determinisztikus, pontbecslést alkalmazó – lépcső, már a vizsgált populációra vonatkozó (nemzeti) adatokkal dolgozik, átlagos értékek mentén állapítja meg a kitettséget. A harmadik szint, már probabilisztikus becslés, amely a koncentráció és fogyasztási adatok teljes tartományát felhasználja a kitettség felméréséhez, átlagos, medián és 95. percentilis expozíciós értékeket ad eredményül. A negyedik szint az összes egyedi fogyasztási adatot kombinálja az összes mért koncentráció értékkel, az expozícióbecslés és a konfidencia intervallumok megállapításának alapját pedig többszörös iteráció képezi (Delmaar et al. 2020).

Az expozíció értékelés pontosságának növekedésével természetesen nő az értékelések elvégzéséhez szükséges adat- és humán-erőforrás igény is (EFSA 2011).

3.3.1 A kitettség becslés adatigénye

Az expozíció becsléséhez élelmiszerfogyasztási mennyiségekre és az élelmiszerekben megtalálható szennyezőanyag koncentrációkra van szükség. Az élelmiszerfogyasztási mennyiségek származhatnak – a felmérés pontosságának csökkenő sorrendjében – egyéni fogyasztási felmérésekből, háztartási fogyasztási statisztikákból és nemzeti vagy nemzetközi élelmiszerkészlet adatokból (WHO 2009). A kifinomultabb expozícióbecslési módszerekhez reprezentatív felmérésből származó, egyéni fogyasztási adatokat érdemes használni. Ez lehet visszaemlékezéses módszeren vagy étrendi naplón alapuló felmérés. Előbbi esetében a fogyasztót dietetikus kérdezi ki az előző nap fogyasztott élelmiszerekkel kapcsolatban, étkezésenként rögzítve azok milyenségét, mennyiségét, elkészítésük módját. Általában két vagy három, nem egymást követő napot rögzítenek ezek a felmérések. Az étrendi napló esetében maga a fogyasztó rögzíti egy előre meghatározott protokoll alapján, 1-7 napon át, az általa elfogyasztott élelmiszerek adatait. A felmérések bizonyos fokú bizonytalansággal terheltek, köszönhetően a receptúrák eltéréseiből adódó variabilitásnak és a fogyasztók által becsült élelmiszermennyiségek pontatlanságainak (Szenczi-Cseh et al. 2017). A bizonytalanság a felmérések rövid időbeli lefedettségéből is adódik, hiszen egy személy élelmiszerfogyasztása napról-napra, hétköznapról-hétféregre, évszakoktól, ünnepektől, hagyományoktól és még számtalan tényezőtől függően jelentősen változhat, így a 2-3 napos felmérésből hosszú távra történő következtetés nagy bizonytalansággal jellemezhető.

A fogyasztott élelmiszerekben található szennyezőanyagok és tápanyagok mennyiségét legpontosabban a teljes étrend felmérés (total diet study, TDS) tükrözi. A TDS során a vizsgálatban résztvevő személyek étrendjén szereplő élelmiszerek szennyezőanyag-koncentrációit vizsgálják, fogyasztásra kész állapotban. Ez adja a legpontosabb becslést az étrendi kitettségre vonatkozóan, azonban hazánkban egyelőre nem került sor ilyen vizsgálatra. Kitettség becsléshez a NÉBIH (Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal) által kivitelezett hazai monitoring vizsgálat eredményei, vagy más nemzeti felmérés eredményei használhatók. Azonban figyelembe kell venni, hogy a határérték megfelelés ellenőrzésére hivatott vizsgálatok a termékeket és élelmiszer alapanyagokat nem minden esetben a fogyasztásra szánt állapotban vizsgálják. Az élelmiszerekben lévő szennyezőanyagok koncentrációja a tárolás, az ételek előkészítése, feldolgozása, valamint a különböző ételkészítési technológiák hatására változhat. Ennek következtében a monitoring vizsgálatok eredményeinek használata is bizonytalansággal terhelt.

Az analitikai eredmények egy az expozícióbecslés szempontjából nagy jelentőségű halmaza a meghatározási határ (Limit of Quantification, LOQ) alá eső mérések (természetesen ide tartoznak a kimutatási határ (Limit of Detection, LOD) alá eső minták is). Definíció szerint az LOQ a vizsgált vegyületnek, adott mintában, adott módszerrel mért legkisebb koncentrációja, amely még elfogadható pontossággal számszerűsíthető. Értéke általában az a koncentráció, amelyhez tartozó válaszjel értéke megegyezik a vak minta válaszjel szórásának a tízszeresével. Ezen minták esetében a koncentráció 0 és az LOQ értéke közé esik, azonban nem tudjuk pontosan számszerűsíteni azt. Azért van ezeknek az eredményeknek nagy jelentősége, mert szennyezőanyag vizsgálati eredmények jelentős hányada esik ebbe a kategóriába.

Ezeknek az eredményeknek fontos szerepe van a kockázatbecslésben, mivel segítségükkel jellemezhető a szennyező anyagok eloszlásának alsó vége. Teljes figyelmen kívül hagyásuk (az adatsorból való törlésük), vagy LOQ értéken történő figyelembevételük a kitettség különböző mértékű felülbecsléséhez vezet. Nullával történő behelyettesítésük az expozíció alulbecslését eredményezi. Leggyakrabban az LOD/2 értékkel való behelyettesítést alkalmazzák. Az EFSA javaslata szerint az LOQ alatti minták aránya alapján kell eldönteni, hogy milyen eljárást használunk ezek kezelésére. Amennyiben az LOQ alatti minták aránya 50-80% közé esik, a „maximum likelihood becslés” (maximum likelihood estimate, MLE) adja a legjobb eredményt a meghatározási határ alatti értékek figyelembevételére. Ennél a módszernél az LOQ alatti eredmények eloszlására a pozitív (számszerű értékkel rendelkező) minták értékeire legjobban illeszkedő eloszlást leíró paraméterekből következtetünk (EFSA 2010).

A felhasznált élelmiszerfogyasztási és szennyezőanyag koncentráció értékek összeszorzásának feltétele, hogy azokat azonos élelmiszerkategóriákba sorolva, a feldolgozási faktorok és a fogyasztásra kerülő hányadok figyelembevételével végezzük el. A fogyasztási adatokat g/testtömeg kg vagy kg/testtömeg kg formában, a koncentráció adatokat pedig ng/g vagy ng/kg mértékegységgel fejezzük ki. Ezt követően a becsült napi bevitel már g/ttkg vagy ng/ttkg megadható és összevethető a referencia értékekkel.

3.3.2 Az expozíció determinisztikus és probablisztikus becslése

A determinisztikus becslés egy-egy (átlagos és/vagy magas) élelmiszerfogyasztási és szennyezőanyag koncentráció érték alapján egy-egy jellemző expozíciós pontértéket ad eredményül. A determinisztikus expozícióbecslés során az elővigyázatosság elve szerint

konzervativitásra kell törekedni, tehát a kedvezőtlenebb kimenetelt kell feltételezni. Ebből fakadóan a determinisztikus módszereknek viszonylag nagy a bizonytalansága és jellemzően túlbecsülik a kockázatot.

A probablisztikus módszer a fogyasztási adatok és szennyezőanyag koncentráció adatok eloszlását veszi figyelembe a determinisztikussal szemben, ahol pontszerű értékekkel jellemzik ezeket a változókat. A valószínűségi vagy gyakorisági eloszlások együttesen jellemzik azt a tartományt, amelyen belül a változók előfordulhatnak, illetve annak a valószínűségét, hogy a változó egy bizonyos értéket vegyen fel. Probabilisztikus módszerrel elkerülhető, a determinisztikus becslések konzervatív feltételezéseinek összeadó hatása, amely irreálisan magas kitettségi értékeket eredményezhet. Az egyik széles körben alkalmazott probablisztikus eljárás a véletlenszám-sorozatok generálásán alapuló Monte Carlo módszer, amely a fogyasztási adatok és a koncentráció adatok eloszlásából véletlenszerűen mintát vesz, a két minta szorzatát veszi, majd az eljárást egymást követően több iterációban megismétli. A kapott expozíciós értékek maguk is egy eloszlást adnak eredményül. Az ismétlések számát addig kell emelni, amíg az már nem befolyásolja jelentősen a kapott eloszlás paramétereit (Pieters et al. 2005).

Rövid távú probablisztikus becslés esetén a fogyasztási adatbázisból véletlenszerűen kiválasztott személy egy fogyasztási napján a személy által fogyasztott minden egyes élelmiszer mennyiségét szorozni kell az adott élelmiszerre vonatkozó, véletlenszerűen kiválasztott szennyező értékkel. A számított bevitel összegét ezt követően a személy testtömegére kell normalizálni. A fenti lépéseket ezután újabb fogyasztási napokkal többször megismétlik, így egy olyan expozíciós eloszlás keletkezik, amely szemlélteti a fogyasztási és koncentráció szintek lehetséges kombinációit. Ennek alapján megállapítható annak valószínűsége, hogy a fogyasztókat érő bevitel egy adott napon egy vagy több szennyezett élelmiszer fogyasztásával meghaladja-e az akut referencia dózist (Zentai et al. 2015).

A hosszú távú alapszintű probablisztikus becslés a fenti módszertől annyiban különbözik, hogy az egyes fogyasztókhoz tartozó fogyasztási napok beviteli mennyiségeinek átlagával számol (observed individual means, OIM). A finomabb megközelítést alkalmazó probablisztikus eljárások figyelembe veszik a fogyasztók közötti és a fogyasztási napok közötti variabilitást is, azon belül is elkülönítve a fogyasztások gyakoriságát és mennyiségét (Goedhart et al. 2012).

Mind a fogyasztási adatok, mind a koncentráció értékek modellezése történhet empirikus és parametrikus módszerekkel is. Előbbi a rendelkezésre álló adatbázis valós értékeit veszi figyelembe az eloszlás modellezésénél, míg utóbbi a mért értékekre illesztett, azokat legjobban leíró függvény paramétereinek segítségével modellezi az adatokat (EFSA 2012).

3.3.3 Az expozícióbecslés bizonytalanságai

Bármelyik módszerrel történjen is a becslés, mindenképpen fontos számba venni az egyes számítási lépések bizonytalanságát, azok mértékét és ezek összesített hatásának tükrében értékelni a kapott eredményeket. A variabilitás az élelmiszerfogyasztási és szennyezőanyag koncentráció adatok és a belőlük számolt expozíció eloszlások természetes változékonysága, az a tartomány, amin belül a változók különböző értékeket vesznek fel. A becslés bizonytalansága abból fakad, hogy nem rendelkezünk minden, az expozícióbecsléshez szükséges, vagy azt befolyásoló információval.

Az EFSA által kiadott tudományos szakvélemény szerint az expozícióbecslésnél meg kell különböztetni a bizonytalanság forrásait és a bizonytalanság típusait. Előbbi kifejezés az expozícióbecslés összetevőire utal, amelyek hozzájárulhatnak az eredmény kombinált bizonytalanságához. A bizonytalanság forrásai: az értékelés célja, az expozíciós forgatókönyv, az expozíciós modell, a modell bemeneti adatai és az értékelés teljesítménye. A különböző típusú bizonytalanságok, amelyek befolyásolhatják az expozíció értékelését, magukban foglalják a kétértelműséget (pontatlan megfogalmazás), a mérési bizonytalanságot, a mintavételi bizonytalanságot, az alapértelmezett értékek bizonytalanságát, az extrapolációs bizonytalanságot, a modell felépítésével kapcsolatos bizonytalanságot, a bemeneti adatok korrelációival kapcsolatos bizonytalanságot, a szakértői vélemények különbségeit, a figyelmen kívül hagyott tényezőket és az ismeretlen tényezőket, amelyek befolyásolhatják az expozíciót (EFSA 2006).

A becslés bizonytalanságainak felmérésébe fektetett erőforrásoknak arányosnak kell lennie a becslés erőforrás-igényével. Egy előzetes, konzervatív pontbecslésnél, amely minden esetben az expozíció túlbecslésével jár, nem szükséges a bizonytalanságokat figyelembe venni.

Egy determinisztikus becslésnél, az egyes bemeneti változók különböző értéken való figyelembevételével, ezáltal a becslés több lehetséges kimenetelét számba véve felmérhető, hogy az egyes változók mekkora hatással vannak a becslés eredményére.

A magasabb szintű probabilsztikus eljárásoknál azonosítani és – ahol lehetséges – számszerűsíteni kell a becslés kombinált bizonytalanságához hozzájáruló tényezőket. Az ismeretlen információ hányadhoz hozzájáruló bizonytalanságok a konfidenciaintervallumok megadásával számszerűsíthetők. A megadott intervallum – egy bizonyos konfidenciaszinttel, vagyis adott bizonyossággal valószínűsíthető módon – magában foglalja a valós értékeket (EFSA 2006).

3.3.4 A kitettség becsléshez kapcsolódó fogalmak és metrikák

3.3.4.1 A kitettség (expozíció)

A kitettség (expozíció), a WHO definíciója szerint egy adott vegyület azon koncentrációja vagy mennyisége, amely egy jellemző gyakorisággal, egy jellemző időtartamra eléri a célszervet, -szervezetet vagy populációt (WHO 2004).

A kitettség időtartama, valamint a vizsgált szennyező toxikokinetikája és hatásmódja (pl. akut/krónikus hatás) döntő arra nézve, hogy milyen időtartamra vonatkoztatjuk az expozíciót. Megkülönböztetünk élethosszig tartó (születéstől a halálig, vagy a munkában töltött idő ~ 40 év), illetve hosszú távú (minimum 1, de általában több évig tartó) expozíciót. Utóbbi nem feltétlenül jelent folyamatos, vagy akár mindennapos expozíciót, de mindenképp nagy gyakoriságú. A rövid távú expozíció általában egyszeri, nagy dózisu kitettség esetén értelmezhető. A rövid és hosszú távú expozíció határa azonban nem tisztázott. Az átmeneti kitettségre az “időszakos expozíció” kifejezést használják – pl. pár napos ismétlődően előforduló kitettség esetén (Delmaar et al. 2020).

3.3.4.2 Az expozíciós modell

A kitettségi modell az expozíció matematikai reprezentációja, amely általában magába foglalja a bevitel becslését, tehát egy kvantitatív becslést eredményez. A determinisztikus kitettségi modell egy vagy több, numerikus becslést, általában egyedi esetet, átlagot vagy magas expozíciót fejez ki. A probabilsztikus expozícióbecslés összefoglaló statisztikák (eloszlások) használatának segítségével expozíciós eloszlást ad eredményül. A relatív gyakorisági eloszlások jellemzik, hogy a beviteli értékek milyen valószínűséggel vesznek fel bizonyos értékeket a becslés tartományán belül (Delmaar et al. 2020).

A modellekhez szükséges paraméterek magukban foglalják a kitettségi adatokat, a kitettségi faktorokat, valamint a vizsgált populációt jellemző adatokat. A kitettségi adatok élelmiszer-specifikus információk pl. szennyező anyagok koncentrációja a vizsgált mátrixokban. A

kitettségi faktorok kifejezéssel illetjük pl. a fogyasztási mintázatok, testméretek vagy fiziológiai jellemzők leírására használt tényezőket. A vizsgált populációt jellemző adatok a fogyasztott élelmiszer mennyiségekre és gyakoriságra vonatkoznak (Boon 2020).

3.3.4.3 Referencia értékek a kitettség értékeléséhez

Egy szennyező anyag előfordulási szintjének megítélése függ attól, hogy mit tekintünk még biztonságosan elfogadható mennyiségnek. A veszély azonosítás során nyert információk segítségével leírható a vizsgált szennyező és a célszervezet közötti dózis-hatás kapcsolat. Az állatkísérletek során még semmilyen megfigyelhető elváltozást nem okozó dózist (NOAEL, No Observed Adverse Effect Level) használják, egy 100 és 1000 közé eső biztonsági faktort alkalmazva egy referencia érték (reference point – RP) vagy kiindulópont (point of departure – POD) kijelölésére, amely felhasználható egy egészségügyi irányadó érték meghatározásához, vagy egy biztonságos tűréshatár elemzés (margin of safety analysis) elvégzéséhez (Gürtler 2020). A referencia érték a szennyező specifikus tulajdonságai szerint lehet a megengedhető napi bevitel (ADI, Acceptable Daily Intake), ideiglenesen tolerálható heti vagy havi bevitel (PTW/MI, Provisionally Tolerable Weekly/Monthly Intake), vagy akut referencia dózis (ARfD, Acute Reference Dose). Élelmiszer szennyezők esetén a referencia érték általában a tolerálható napi bevitel (TDI, tolerable daily intake) (MÉBIH 2008a).

A küszöbérték (BMD, benchmark dose) az a legkisebb dózis nagyság, amelyet az illesztett dózis-hatás görbéből becsülnek, és amelyen egy előre kiválasztott hatásszint (ez a benchmark response – BMR) megfigyelhető – ez általában 5 vagy 10%-os emelkedés, vagy csökkenés a kontroll csoporthoz képest. A BMD alsó konfidencia értéke a BMDL (Gürtler 2020).

Az expozíciós tűréshatár (MoE, Margin of Exposure) elemzés akkor használatos a kockázat jellemzésére, amikor nem állapítható meg TDI vagy más toxikológiai referencia érték. Ilyen esetben a BMDL bizonytalansági faktorról módosított értékét viszonyítjuk a becsült kitettséghez.

A kitettség mértékét hosszú távú expozícióbecslésnél az EDI (Estimated Daily Intake), vagyis a becsült napi bevitel értékével jellemezzük. Számításához az érintett élelmiszerekre vonatkozó fogyasztási és a vizsgált szennyezőre vonatkozó koncentráció adatok összességét szorozzuk, majd az így kapott eredményt a vizsgált személy vagy populáció (átlagos) testtömegével osztjuk. A szennyezőnek tulajdonítható kockázat a kitettség mértékének

egyéb referencia értékhez viszonyított arányával is kifejezhető, ez a veszélyességi hányados (HQ, Hazard Quotient), vagy a veszélyességi index (HI, Hazard Index), amely ugyanazon célszervre vagy szervrendszerre ható anyagok veszélyességi hányadosainak összege, általában kumulatív becsléseknél alkalmazzák (Sieke et al. 2020).

3.3.4.4 Élelmiszerfogyasztáshoz kapcsolódó fogalmak

Rövid távú expozícióbecslésnél egyedi fogyasztási napokat vesznek figyelembe. A kifinomultabb probabilisztikus becslési eljárások először a fogyasztási gyakoriságok eloszlását becsülik, majd ezt követően az elfogyasztott mennyiségek eloszlását. Utóbbi tükrözi mind a személyek közötti eltéréseket, mind egy adott személy fogyasztási napjai közötti különbségeket (Slob et al. 2006). A fogyasztási gyakoriság annak a valószínűsége, hogy egy fogyasztási napon egy adott személy egy bizonyos élelmiszert fogyaszt (Pieters et al. 2005).

Hosszú távú kockázatbecslésnél a felmérésben résztvevő személyek fogyasztási napjainak átlagos élelmiszer fogyasztásával számolunk. Ebben az esetben a személyek fogyasztása közötti variabilitásnak van nagyobb jelentősége, nem pedig az egyes fogyasztási napok közötti eltéréseknek.

A fogyasztási napok maximális száma egy adott élelmiszere nézve a felmérésben résztvevő személyek számának és a felmérés napjainak számának szorzata. Azonban mivel nem fogyasztunk az összes élelmiszerből minden nap, sőt bizonyos élelmiszerekből egyesek egyáltalán nem fogyasztanak, a rögzített fogyasztási napok száma a különböző élelmiszerek esetén alacsonyabb lesz az összes fogyasztási napok számánál (Pieters et al. 2005).

Az élelmiszerfogyasztási felméréseket azért szokás élelmiszer gyakorisági kérdőívvel (Food Frequency Questionnaire, FFQ) kiegészíteni, hogy a felmérésben résztvevő személyek nyilatkozhassanak a saját élelmiszerfogyasztási szokásaikról különböző élelmiszerekre, élelmiszercsoportokra vonatkozóan. A fogyasztási felmérés és az FFQ eredményeiből együttesen lehet következtetni egy élelmiszer fogyasztásának valós gyakoriságára. Az efféle kiértékelésnek annál nagyobb jelentősége van, minél kisebb az adott élelmiszer fogyasztási gyakorisága, hiszen annál kisebb a valószínűsége annak, hogy az adott élelmiszer fogyasztása éppen a felmérési napok valamelyikére esik (Subar et al. 2006).

Mind a rövid, mind a hosszú távú expozícióbecslésnél érdemes megvizsgálni az adott élelmiszer-szennyező kombináció fogyasztásának szempontjából különösen érintett

fogyasztói csoportokat, azon belül pedig összehasonlítani az átlagos fogyasztók és a „nagy fogyasztók” expozícióját (Delmaar et al. 2020).

3.3.5 Az aflatoxinok kockázatbecslésének sajátosságai

Az aflatoxinok kockázatbecslésének egyik legfontosabb tényezője, hogy mivel genotoxikus, karcinogén vegyületek, ezért nem állapítható meg esetükben biztonsággal elfogyasztható dózis, nincs rájuk vonatkozó TDI érték, amelyhez a kitettség mértékét viszonyítani lehetne. A genotoxikus és karcinogén vegyületek expozícióbecslésére a MoE eljárás alkalmazható. A MoE egy referencia érték és a számított expozíció hányadosa (Dybing et al. 2008). Ehhez referencia értéknek a patkányokon végzett aflatoxin indukált májrák vizsgálatokból származtatott BMDL₁₀ érték szolgálhat. Ez az állatkísérletek során az állatok 10%-ánál daganatot okozó legkisebb dózis (BMD) 95%-os valószínűséggel megadott értékének az alsó konfidencia értéke. Az AFM1 MoE számításához csak AFB1-re vonatkozó BMDL₁₀ (HCC indukciója hím patkányokban) érték áll rendelkezésre (0,4 µg/ttkg/nap), amely tekinthető AFM1 kockázatbecslés esetén konzervatív referencia pontnak. Az EFSA 2020-as kockázatbecslésében már azt javasolja, hogy ezt a BMDL₁₀ értéket az AFM1 esetében tízszeres szorzó tényezővel átszámítva (4 µg/ttkg/nap), használjuk AFM1 kockázatbecsléshez, mivel az AFM1 karcinogenitása 10-szer kisebb az AFB1-nél, tehát várhatóan körülbelül 10-szer akkora dózis váltja ki ugyanazt a hatást. A kapott eredmények 10 000 alatt számítanak aggályosnak, a 10 000 vagy annál nagyobb MoE közegészségügyi szempontból csekély kockázatra utal.

Az AFM1 kockázatának jellemzésének alternatívájaként, veszélyességi index (HI) számításához a Kuiper-Goodmann által javasolt biztonságos dózis is alkalmazható (0,2 ng/ttkg/nap), amely az állatok 50%-ánál tumort okozó dózis és egy 50 000-es biztonsági faktor hányadosa (Kuiper-Goodman 1990).

A JECFA 2018-as számításai szerint a napi 1 ng/ttkg AFB1 bevitel esetén a májrák kialakulás valószínűsége átlagosan 0,269 évente, 100 000 személyre vonatkoztatva, a becslés 95%-os konfidencia intervallumának felső határa pedig 0,562/100 000 fő/év HBsAg+ (hepatitis B felszíni antigénre nézve pozitív) egyéneknél. HBsAg- (hepatitis B felszíni antigén-negatív) egyéneknél az átlag érték 0,017 rákos megbetegedés/év/100 000 fő, a becslés 95%-os konfidencia intervallumának felső határa 0,049/100 000 fő/év. Az AFM1-re vonatkozó becsült átlag értékek ennél egy nagyságrenddel alacsonyabbak: 0,027/100 000

fő HBsAG-pozitív, HBsAg-negatív egyének esetén 0,002/100 000 fő ng/ttkg/nap (JECFA 2018).

A JECFA az aflatoxin expozícióval összefüggő hepatocelluláris carcinoma (HCC) kockázatát a világ különböző régióinak populációira a következő egyenlet (1. egyenlet) felhasználásával becsülte meg:

$$R_i = [(P_{HBV+} \times HBV+) + (P_{HBV-} \times (1-HBV+))] \times AF \text{ bevitel} \quad (1. \text{ egyenlet})$$

ahol R_i az i régióra vonatkozó HCC kockázat, $HBV+$ a vizsgált populációban a krónikus hepatitis B prevalenciája és P_{HBV+} a májrák kialakulásának a populáció e hányadára vonatkozó valószínűsége, P_{HBV-} pedig a populáció fennmaradó részében a májrák kialakulásának valószínűsége.

Az említett adatok alapján a JECFA számításai azt mutatják, hogy az aflatoxin kitettségnek tulajdonítható májrák kockázat az európai és egyéb fejlett országokban a legalacsonyabb, <0,01 és 0,1 közötti aflatoxin által kiváltott rákos megbetegedés évente, 100,000 főre vonatkoztatva. Összehasonlításképpen: a Szaharától délre fekvő afrikai országok és Haiti esetében ez az érték 0,21-3,94 közé esik (JECFA 2018).

4 ANYAG ÉS MÓDSZER

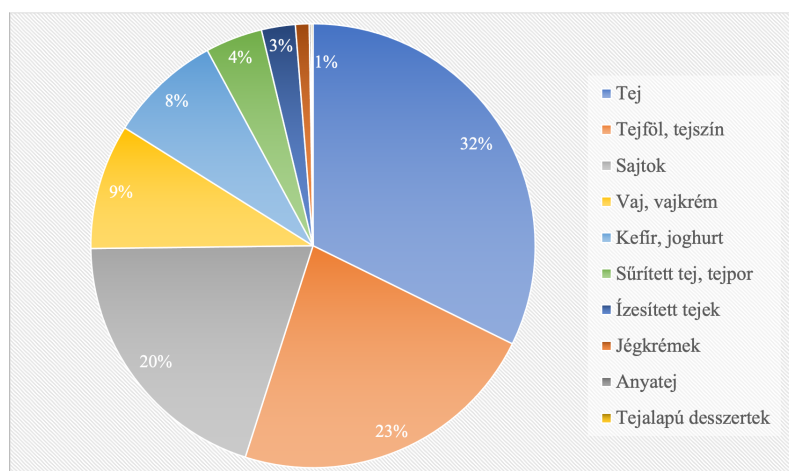
4.1 Élelmiszerfogyasztási adatok

A számításokat két, 10 év különbséggel készült országos, reprezentatív élelmiszerfogyasztási felmérés adataival végeztem el, ezáltal a tej és tejtermék fogyasztási szokások változásáról is képet kaphatunk.

4.1.1 A 2009-es élelmiszerfogyasztási felmérés adatai

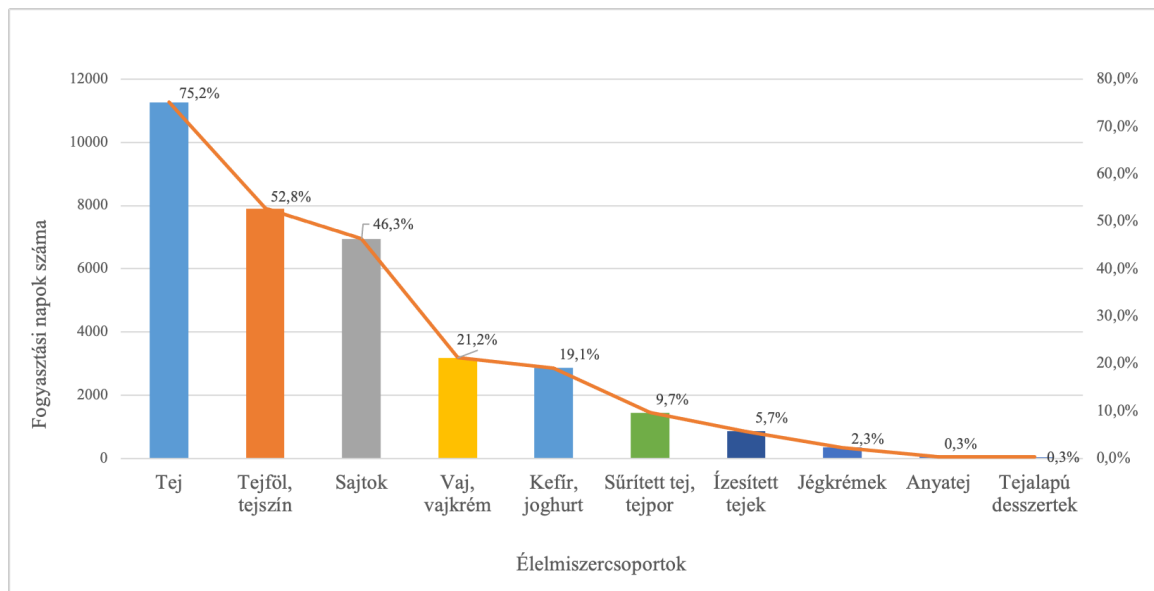
A 2009-es élelmiszerfogyasztási adatok a MÉBIH (Magyar Élelmiszer-biztonsági Hivatal) országos, reprezentatív, három évszakot átölelő élelmiszerfogyasztási felméréséből származnak, amely a KSH-val (Központi Statisztikai Hivatal) együttműködésben, a 2009 évi Háztartás-Statistikai Felméréssel összekapcsolva készült (Szeitzne-Szabo et al. 2011). A 4992 személy részvételével lezajlott felmérés rögzítette a résztvevők életkorát, testmagasságát, testtömegét. Egy fogyasztási gyakorisági kérdőív kitöltésével a ritkán fogyasztott és speciális élelmiszerek (pl. étrendkiegészítők) fogyasztott mennyiségeit adták meg a résztvevők. A táplálkozási szokásokat két hétköznapi és egy hétvégi nap során rögzített étrendi naplóval mérték fel, amelynek kitöltését útmutató és az adagnagyságok megítélését támogató képes könyv segítette. A három napos felmérés összesen 14 976 fogyasztási nap dietetikusok által feldolgozott és nyersanyagra lebontott élelmiszerfogyasztási adatait szolgáltatja az élelmiszerfogyasztási szokások jellemzéséhez.

A tej és tejtermék fogyasztási napok egymáshoz viszonyított arányát a 3. ábra, az élelmiszercsoportonként összesített fogyasztási napok számát és az összes fogyasztási naphoz viszonyított arányát pedig 4. ábra mutatja.



3. ábra: A 2009-es tej és tejtermék fogyasztási napok egymáshoz viszonyított aránya élelmiszercsoportonként.

A 2009-es felmérés 14 976 fogyasztási napjából összesen 11 267 tej fogyasztási napot (75,2%) rögzítettek, a tejföl és tejszín fogyasztás gyakorisága 52,8% volt, sajtófogyasztást a felmérési napok 46,3%-án, kefir vagy joghurt fogyasztást a fogyasztási napok 19,1%-án rögzítettek.

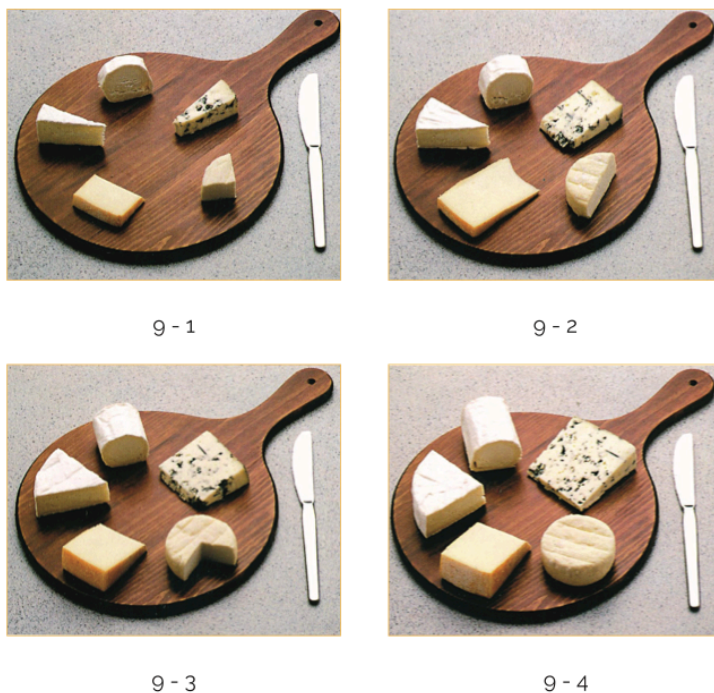


4. ábra: A 2009-es tej és tejtermék fogyasztási napok száma és az összes fogyasztási naphoz viszonyított aránya élelmiszercsoportonként.

4.1.2 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási adatok

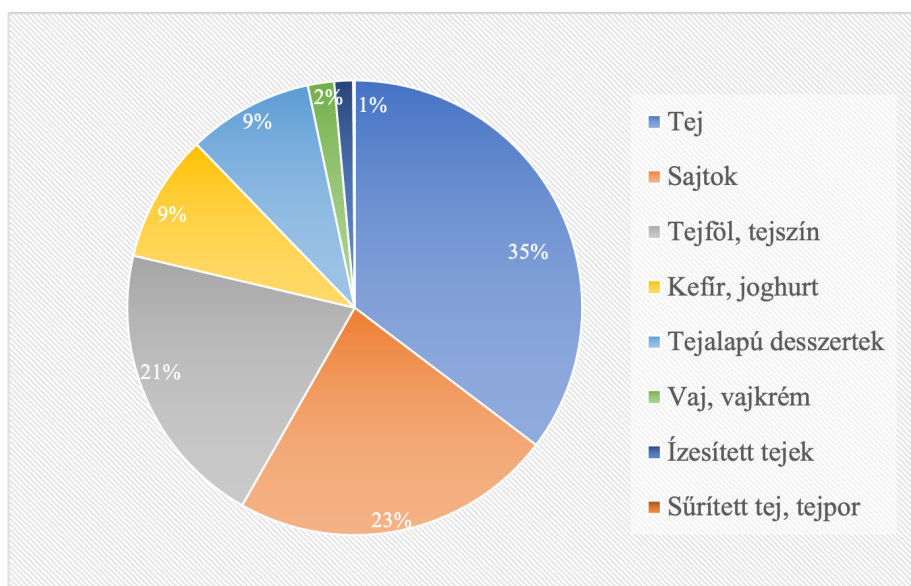
A legújabb országos élelmiszerfogyasztási adatok a NÉBIH 2018-2020-as felméréséből származnak (Csizmadia et al., 2020a, Csizmadia et al., 2020b). A felmérés az EFSA egész Európára kiterjedő EU MENU, avagy „Mi van terítéken Európában?” projektjének keretében, az ajánlott, egységes módszertannak megfelelően valósult meg. A résztvevő személyeket a KSH Háztartási költségvetési és életkörülmények adatfelvételben résztvevő háztartásokból választották ki.

A program során 2 657, 1 és 74 év közötti személy két fogyasztási napját rögzítették dietetikusok segítségével. A résztvevők személyesen vagy telefonos interjú formájában számoltak be az előző napon elfogyasztott élelmiszerekről. Az élelmiszerek elfogyasztott mennyiségeinek megítélését képeskönyv segítette (5. ábra). A felmérés testtömeg és testmagasság mérésével, illetve élelmiszerfogyasztási gyakorisággal és fizikai aktivitással kapcsolatos kérdőívvel is kiegészült, amelyek az interjút megelőző 12 hónap egy szokásosnak mondható hetére vonatkoztak, az 1-9 éves korosztály fogyasztási szokásainak rögzítését pedig étkezési napló segítette.

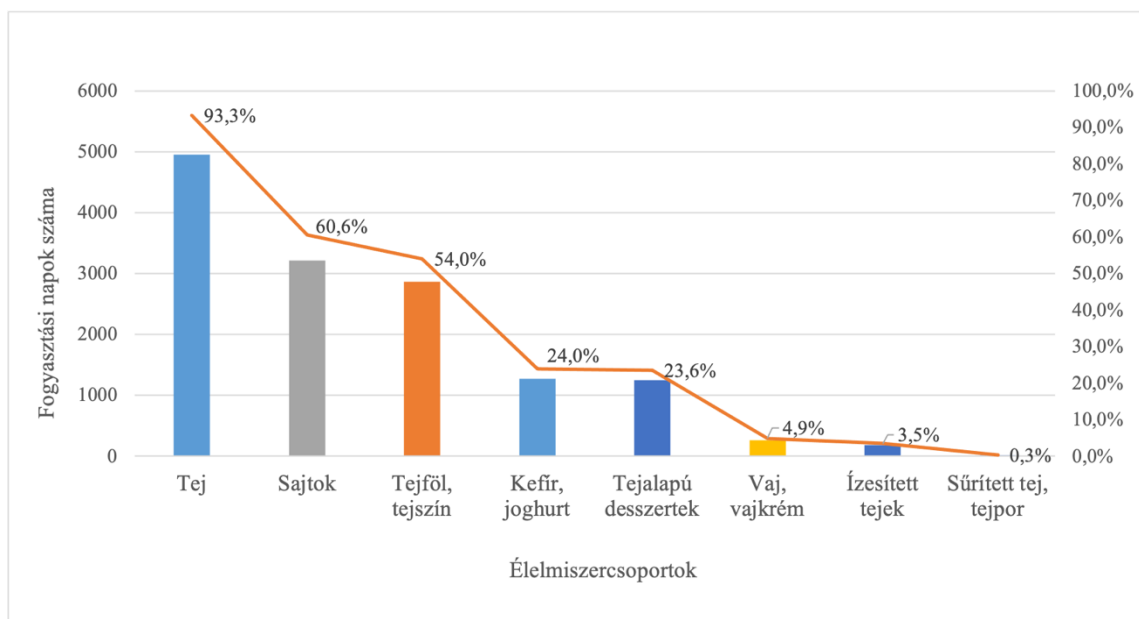


5. ábra: Darabolt sajt mennyiségek. Részlet az Európai Élelmiszerfogyasztási Felmérés - Mi van terítéken Európában? (EU MENU) Élelmiszeradag-nagyság meghatározását segítő képekgyűjteményéből.

A 2018-2020-as felmérés 5 314 fogyasztási napjából összesen 5 145 tej fogyasztási napot (96,8%) rögzítettek, a tejföl és tejszín fogyasztás gyakorisága 54% volt, sajt fogyasztást a felmérési napok 60,6%-án, kefir vagy joghurt fogyasztást a fogyasztási napok 24%-án rögzítettek. A tej és tejtermék fogyasztási napok egymáshoz viszonyított arányát a 6. ábra, az élelmiszercsoportonként összesített fogyasztási napok számát és az összes fogyasztási naphoz viszonyított arányát pedig a 7. ábra mutatja.



6. ábra: 2018-2020 - A tej és tejtermék fogyasztási napok egymáshoz viszonyított aránya



7. ábra: A 2018-2020-as felmérésben szereplő tej és tejtermék fogyasztási napok száma és az összes fogyasztási naphoz viszonyított aránya élelmiszercsoportonként.

4.1.3 Az élelmiszerfogyasztási és az aflatoxin koncentráció adatok összerendelése

Mind az élelmiszerfogyasztási mind a szennyezettségi adatok anyag típusait az EFSA által kidolgozott FoodEx élelmiszerkategorizálási rendszer szerint soroltam be. A FoodEx klasszifikációs rendszert azért hozták létre, hogy megkönnyítsék az expozícióbecsléshez szükséges adatok közötti kapcsolat megteremtését (EFSA 2015). Az EU MENU projekt keretében végzett élelmiszerfogyasztási adatokat hozzáértő dietetikusok már FoodEx besorolással látták el, azonban a 2009-es felmérésben rögzített élelmiszerek adatait ki kellett egészítenem a FoodEx kódokkal, megnevezésekkel és magasabb szintű élelmiszerkategóriákkal. Ezáltal a 2009-es és 2018-2020-as felmérés adatai is összehasonlíthatóvá váltak.

4.1.4 Fogyasztói korcsoportok

A magyar lakosság fogyasztási adatait mindkét élelmiszerfogyasztási felmérés esetében azonos korcsoportok szerint 5 kategóriába (tipegők, gyermekek, serdülők, felnőttek, idősek) soroltam az EU MENU (EFSA) metodikát követve (5. táblázat). Mivel az EU MENU felmérés nem terjedt ki a csecsemők (0-1 év) korcsoportjára, ezért, valamint a korcsoport alacsony elemszáma (26 fő) miatt, ezt a korcsoportot a 2009-es felmérés esetében nem vettem figyelembe. Jelentős különbség van a két élelmiszerfogyasztási felmérés korcsoportjainak elemszámát tekintve. A 2009-es felmérés tipegők korcsoportja csupán 90 fogyasztó adatát tartalmazza, a felnőttek korcsoportjában viszont nagy fogyasztói létszám

figyelhető meg a többi korcsoporthoz képest. A 2018-2020-as felmérés esetében a fogyasztók száma egyenletesen oszlik meg a korcsoportok között. A felmérésben résztvevő alanyok szinte mindegyike (97-98%) fogyasztott tejet vagy valamilyen tejterméket a fogyasztási felmérés vizsgált napjain.

5. táblázat: A 2009-es és a 2018-2020-as ételmiszerfogyasztási felmérés korcsoportjai és a tejterméket fogyasztók száma és aránya korcsoportonként.

Korcsoport	Kor (év)	Fogyasztók		Tejtermék fogyasztók		Fogyasztók		Tejtermék fogyasztók	
		2009 (fő)	2009 (%)	2009 (fő)	2009 (%)	2018-2020 (fő)	2018-2020 (fő)	2018-2020 (%)	2018-2020 (%)
Csecsemők	0-0,9	26				0	0	0	0
Tipegők	1-2,9	90		90	100	535	482	90	
Gyermekek	3-9,9	324		324	100	537	536	100	
Serdülők	10-17,9	494		487	98	528	525	99	
Felnőttek	18-64,9	3 360		3 297	98	529	515	97	
Idősek	65-	698		691	99	527	509	96	
Összesen		4 966		4 889	98	2 654	2 567	97	

4.1.5 Aflatoxin koncentráció adatok

Az AFM1 vizsgálati adatok részben (1 288 db) a NÉBIH 2011-2020 közötti országos monitoring felméréséből származnak. A minták 40%-a tartalmazott mérhető mennyiségű AFM1-et. A mérések zömét tejtermelő gazdaságok, magán termelők tejéből, kis arányban boltokban kapható elegytejéből vett mintákból, ELISA és HPLC módszerekkel végezték. A mikotoxin adatok elemzését adattisztítási lépések előzték meg. A teljes lekérdezésből kizártam az objektív becslést befolyásoló vizsgálatok pl. a belső ellenőrzések, körvizsgálatok eredményeit. A nagyszámú LOQ alatti (60%) szennyezést mutató tételek mellett az átlaghoz viszonyítva nagyon magas szennyezettségű tételek is előfordultak. A 100 ng/kg feletti értékek rendre: 110, 122, 141, 149, 150, 190, 238, 240, 252, 260, 292, 376, 513, 740 és 860 ng/kg. Az eredmények realitását nem állt módomban ellenőrizni, de nem láttam indokoltnak a kihagyásukat sem, ezért a teljes adatsort felhasználtam a további számításaimhoz. Az adatokat a releváns ételmiszer kategóriák szerint csoportosítottam, kiszűrtem a nem releváns anyagtípusokat pl. takarmányok és elvégeztem az ételmiszerek besorolását FoodEx kategóriákba. A kétes mérési eredményekkel kapcsolatban konzultáltam a labor munkatársaival.

Az AFM1 mérési eredmények másik része a Debreceni Egyetem és a NÉBIH közös projektjének („A magyar fogyasztók rövid és hosszútávú aflatoxin terhelésének

meghatározása a tejtermékláncban és a kockázatkezelő intézkedések megalapozása”) 2021. januárjáig elvégzett vizsgálataiból származik. Az összesen 1 177 db, tejből mért AFM1 mérési eredményből az LOQ fölötti minták száma 672 (57,1%). Ezeket a 2019-ben, 2020-ban és 2021-ben a projektben közreműködő 9 tehenészeti telepen vett mintákat ELISA módszerrel vizsgálták, majd azokon a mintákon, amelyek esetében 20 ng/kg fölötti koncentrációt mutatott ki a vizsgálat, a NÉBIH laboratóriumában megerősítő HPLC vizsgálatot végeztek. Ezeknél a mintáknál a HPLC vizsgálat eredményét használtam fel a számításokhoz. A 20 ng/kg koncentrációt meghaladó minták esetén a tejtermelő gazdaságot értesítették, javasolva a megfelelő megelőző intézkedések megtételét. Ezen beavatkozás eredményeként sikerült a tej szennyezésének emelkedését megállítani és a termelt tej AFM1 szennyezését az 50 ng/kg szint alatt tartani.

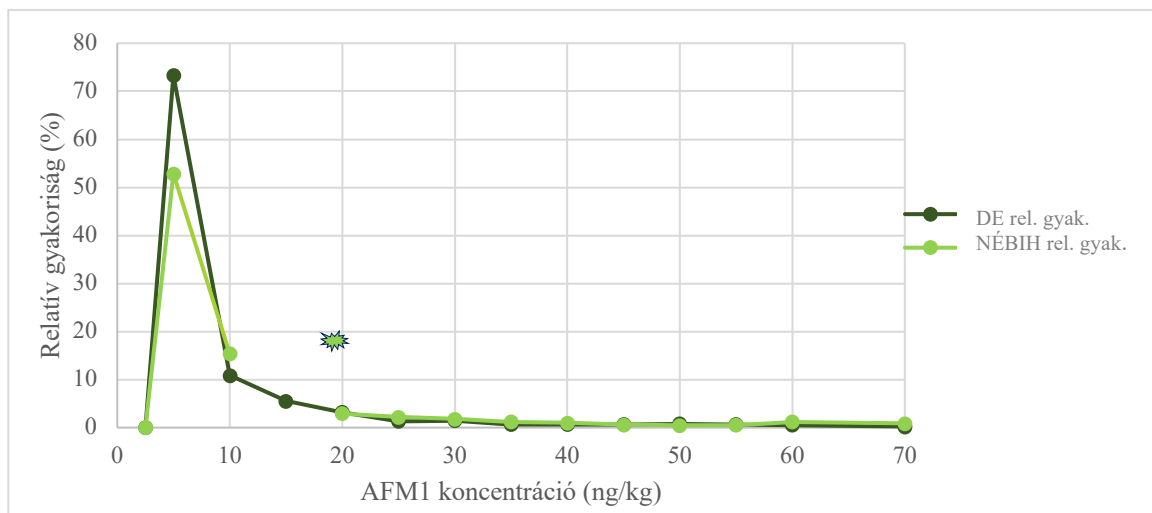
A felhasznált AFM1 vizsgálati eredmények leíró statisztikáit a 6. táblázat foglalja össze, a vizsgált tej minták számát évenkénti bontásban a 9. ábra mutatja be.

6. táblázat: A számításokhoz felhasznált AFM1 mérési eredmények leíró statisztikái.

	Mért értékek száma	LOQ alatti értékek száma	Medián (ng/kg)	Átlag (ng/kg)	Szórás (ng/kg)	95. percentilis (ng/kg)	Maximum (ng/kg)
DE	1177	505	3,2	7,0	9,7	26,7	71,0
NÉBIH	1288	965	5	14,5	41,9	46,7	860
Összes mérés	2 465	1 469	4,2	10,9	31,3	53,7	860
LogLOQ5	2465	1469	3,8	9,7	31,4	36	860

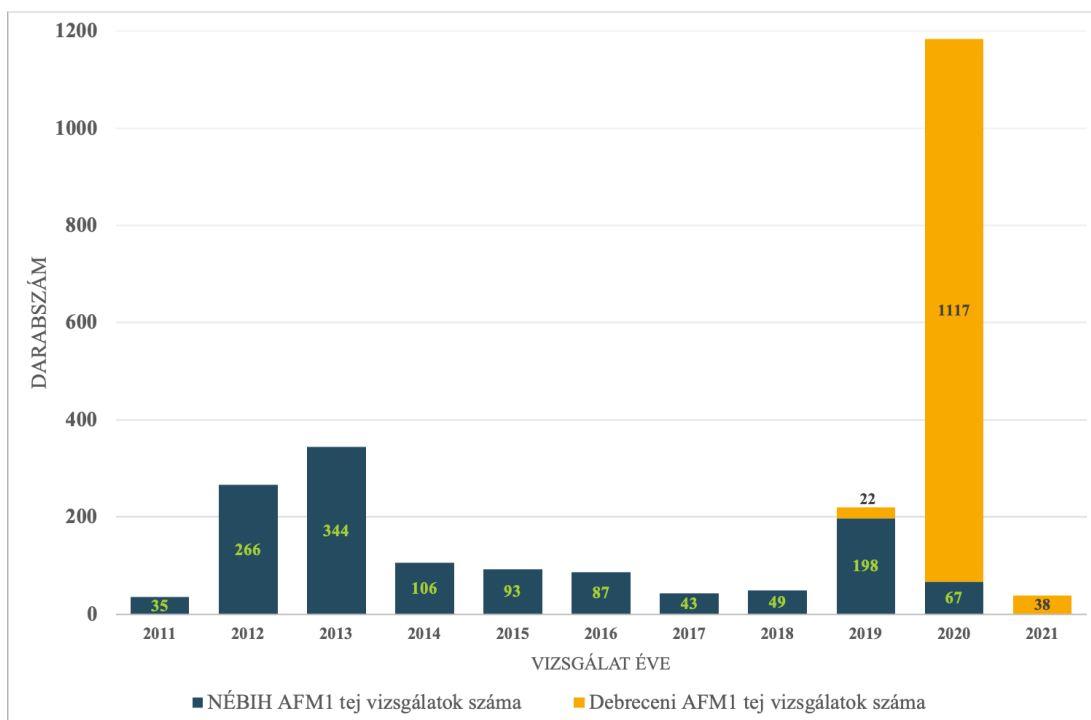
Megjegyzés: LogLOQ5: A koncentráció adatok LOQ alatti értékeit a mérési eredmények számával megegyező imputált (generált) adatok értékével vettem figyelembe. Az imputálást a koncentráció értékekre illesztett lognormális eloszlás leíró paramétereinek segítségével, illetve a kiválasztott, legtipikusabb LOQ tartomány (>5 ng/kg) figyelembevételével végeztem el.

A NÉBIH és a DE vizsgálati eredményeinek relatív gyakorisági eloszlását az 8. ábra mutatja.



8. ábra: A NÉBIH ellenőrzési programjában és a DE-NÉBIH együttműködés keretében vett tejminták AFM1 szennyezésének relatív gyakorisági eloszlása

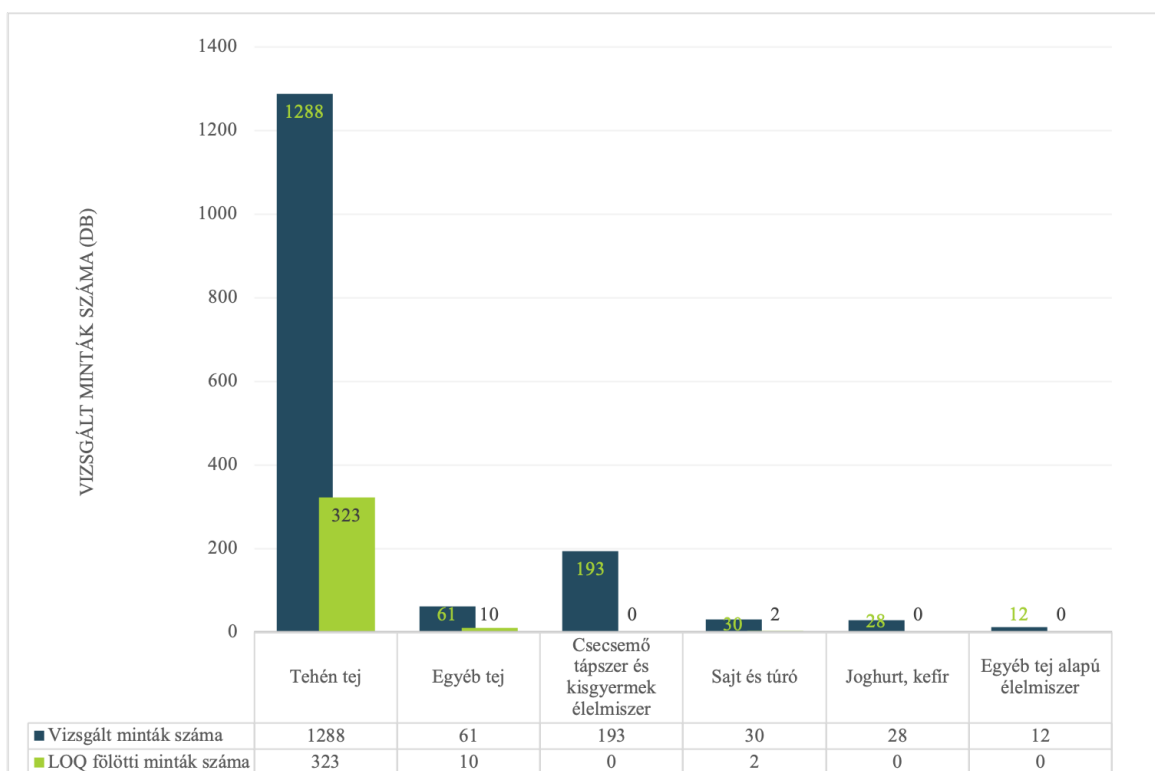
A 10-15 ng/kg tartományba eső NÉBIH-es mérési eredmények kiugró értékének kivételével, az AFM1 koncentrációk gyakorisága az LOQ-70 ng/kg tartományban a két méréssorozatban nagyon hasonló és indokolja a mérési eredmények együttes értékelését. A 70 ng/kg koncentráció feletti AFM1-et tartalmazó minták relatív gyakorisága a NÉBIH vizsgálatainál <0,5% volt.



9. ábra: A NÉBIH országos felmérésből és a közös projektben résztvevő tejtermelő gazdaságokból származó minták éves vizsgálati száma

Az aflatoxinok kockázatbecslése szempontjából limitáló tényező a szennyező adatok hiánya volt. Az EFSA ajánlása (EFSA 2010) alapján ki kell zárni a kockázatbecslésből azokat az élelmiszer kategóriákat, amelyek esetében a pozitív minták száma nem haladja meg a 25-öt, vagy a meghatározási határ alatti minták aránya nagyobb, mint 80%. Az AFM1 eredmények tekintetében csak a tej vizsgálatok feleltek meg ennek a kritériumnak, a feldolgozott tejtermékek vizsgálatának száma igen csekély volt (10. ábra).

Ennek következtében a feldolgozott tejtermékek esetében nem tudtam tényleges mérési eredményeket figyelembe venni az expozícióbecsléshez. Ehelyett a tejben mért AFM1 koncentráció adatokból származtatott értékekkel számoltam a feldolgozott tejtermékek feldolgozási faktorainak figyelembevételével, amelyhez élelmiszercsoportonként a szakirodalmi adatok minimum, medián és maximum értékeit használtam fel.



10. ábra: A NÉBIH 2008-2020 közötti AFM1 vizsgálati eredményeinek összesített száma és az LOQ fölötti mérések száma élelmiszercsoportonként.

4.2 A determinisztikus módszer

A kockázatbecslés során az ajánlott, lépcsőzetes megközelítést alkalmazva, először determinisztikus (szemi-parametrikus) módszerrel állapítottam meg a magyar populáció átlagos kitétségét. Ehhez a tejben mért aflatoxin M1 koncentráció adatok átlagát használtam fel. A koncentráció adatok LOQ alatti értékeit a mérési eredmények számával megegyező

imputált (eloszlás segítségével generált) adatok értékével vettem figyelembe. Az imputálást az LOQ feletti értékekre, az LOQ alatti értékek arányának figyelembevételével (ennek részletes lépéseit a probabilisztikus módszereknél fejtem ki) illesztett lognormális eloszlást leíró paraméterek segítségével végeztem el. Az étel- és ital-fogyasztási adatok esetében a hosszútávú becsléshez ajánlott OIM (Observed Individual Means, megfigyelt egyéni átlag) módszert alkalmaztam.

Először valamennyi tej és tejtermék fogyasztási adatot átszámítottam tej ekvivalensre az adott étel- és ital-kategóriára jellemző feldolgozási faktorok segítségével (2. és 3. egyenlet).

e_1, \dots, e_j élelmiszerek g/ttkg-ban kifejezett bevitel (B) adott (n) fogyasztási napon tej ekvivalensben kifejezve:

$$B_n = \frac{\sum_{e=1}^j (m_e \times F_e)}{ttkg_n} \quad (2. \text{ egyenlet})$$

ahol

m_e = a fogyasztott e élelmiszer tömege (g) n_i fogyasztási napon,

F az e élelmiszere vonatkozó feldolgozási faktor,

$ttkg$ az adott fogyasztási naphoz tartozó személy testtömege,

és

$$F_e = \frac{C_{AFM1e}}{C_{AFM1tej}} \quad (3. \text{ egyenlet}),$$

ahol $C_{AFM1tej}$ az e élelmiszer készítéséhez felhasznált tejben az AFM1 koncentráció, C_{AFM1e} a feldolgozott élelmiszerekben, különböző kísérletek során kapott eredmények minimumából, mediánjából vagy maximumából számított érték.

A kapott, fogyasztási naponként összesített beviteli értékeket kg/testtömeg kg mértékegységben fejeztem ki. A normalizált fogyasztási mennyiségeket megszorozva az átlag AFM1 koncentrációval (ng/kg), megkaptam az egyes fogyasztási napokra vonatkozó expozíció értékeket (ng/kg ttkg/nap). A fogyasztásban résztvevő személyek – a 2018-2020-as felmérés esetében 2, a 2009-es felmérés esetében 3 – fogyasztási napjaihoz tartozó beviteli

értékeket átlagoltam. Az eredményeket fogyasztói korcsoportonként összesítettem és mindkét élelmiszerfogyasztási felmérés adataira kiszámoltam.

A kapott expozíció értékek alapján a magyar lakosság kockázatának értékelésére az expozíciós tűréshatár (MoE) megközelítést (4. egyenlet), a veszélyességi index (hazard index, HI) számítását (5. egyenlet), valamint a AFM1 bevitelnek tulajdonítható májrák előfordulás valószínűségének növekedésének kiszámítását alkalmaztam. A MoE módszerhez az AFB1-re vonatkozó 0,4 µg/ttkg/nap BMDL₁₀ értéket tízszeres szorzóval (4 µg/ttkg/nap) vettem figyelembe, mivel az AFM1 tízszer kevésbé potens karcinogén, mint az AFB1.

$$MoE = \frac{BMDL_{10}}{EDI} \quad (4. \text{ egyenlet})$$

A veszélyességi index számítására a Kuiper-Goodmann által javasolt biztonságos dózist alkalmaztam (0,2 ng/ttkg/nap), amely az állatok 50%-ánál tumort okozó dózis és egy 50 000-es biztonsági faktor hányadosa (Kuiper-Goodman 1990). A Kuiper-Goodman által javasolt aflatoxin veszélyességi index számítása:

$$HI = \frac{EDI \text{ (ng ttkg}^{-1}\text{nap}^{-1}\text{)}}{0,2 \text{ ng ttkg}^{-1}\text{nap}^{-1}} \quad (5. \text{ egyenlet})$$

A májrák aflatoxin expozícióval összefüggő incidenciáját a következő számításokkal becsültem meg (6. egyenlet), 0,7%-os magyar hepatitis B prevalenciát feltételezve (Horváth et al. 2018):

$$R_{Mo} = [(P_{HBV+} \times HBV+) + (P_{HBV-} \times (1-HBV+))] \times EDI \quad (6. \text{ egyenlet}),$$

ahol R_{Mo} a Magyarország lakosságára vonatkozó májrák incidencia kockázata, HBV+ a magyar populációban a krónikus hepatitis B prevalenciája és P_{HBV+} a májrák kialakulásának a populáció e hányadára vonatkozó valószínűsége, P_{HBV-} pedig a populáció fennmaradó részében a májrák kialakulásának valószínűsége. A számításokat ebben az esetben is optimista és pesszimista forgatókönyvre is elvégeztem, utóbbinál ($CI_{95} R_{Mo}$) a napi 1 ng/ttkg AFB1 bevitel esetén a májrák kialakulás valószínűségének 95%-os konfidencia intervallumának felső határát figyelembe véve.

$$\text{Átlag } R_{Mo} = [(0,027 \times 0,007) + (0,002 \times 0,993)] \times EDI \quad (7. \text{ egyenlet})$$

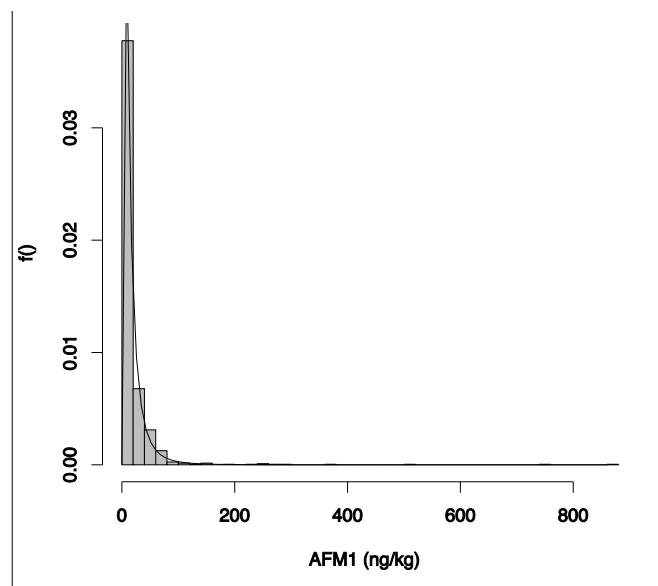
$$CI_{95} R_{Mo} = [(0,056 \times 0,007) + (0,005 \times 0,993)] \times EDI \quad (8. \text{ egyenlet})$$

4.3 A probabilisztikus módszerek

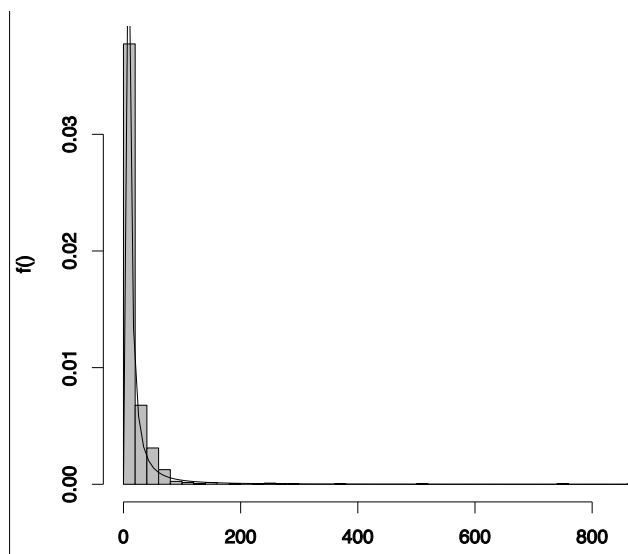
A probabilisztikus becslésnél az LOQ feletti mérési eredményekre az R statisztikai szoftver maximum likelihood becslést alkalmazó GAMLSS és GAMLSS.dist csomagjai segítségével különböző eloszlásokat illesztettem, majd az illeszkedés jóságát leíró paraméterek (AIC – Akaike’s Information Criterion, BIC – Bayesian Information Criterion és teljes eltérés – Global Deviance) segítségével kiválasztottam az optimális illesztést adó eloszlást. Az AIC, BIC és Global Deviance esetében is a legkisebb értékkel rendelkező eloszlást kell a legjobban illeszkedőnek tekinteni.

Az illesztések megfelelőségét az adatokból készített hisztogram és a kapott eloszlás vizuális összevetésével, valamint az eltérések normalitás vizsgálatával és Q-Q plot segítségével is kiértékeltem. Az eltérés vizsgálat (residual statistics) és a Q-Q-plot is a valós és az illesztett adatok közötti különbségeket/eltéréseket vizsgálja, majd az illesztés eltéréseinek (residuals) adathalmazát hasonlítja egy standard normál eloszláshoz és egy korrelációs koefficiens segítségével pontról pontra megvizsgálja, hogy azok mennyire térnek el attól.

A két legjobban illeszkedő eloszlás a két paraméteres lognormális (11. ábra) és a négy paraméterrel jellemezhető Box-Cox t-eloszlás (BCT) (12. ábra) volt, amely alkalmas az aflatoxinokhoz hasonló, pozitív vagy negatív torzulást mutató, lassan lecsengő, folyamatos eloszlással jellemezhető adatok modellezésére (Ferrari et al. 2017, Rigby et al. 2019).



11. ábra: tejben mért LOQ feletti AFM1 koncentráció eredményekre illesztett lognormális eloszlás



12. ábra: tejben mért LOQ feletti AFM1 koncentráció eredményekre illesztett Box-Cox-t eloszlás

A kiválasztott eloszlásokat ezt követően a teljes AFM1 adatsorra illesztettem. A maximum likelihood becslést kissé leegyszerűsítve úgy is lehet értelmezni, mint az eloszlást jellemző sűrűségfüggvény n -szeres szorzata. Az n értékét az LOQ feletti értékeket jellemző eloszlásra az LOQ alatti értékek arányának figyelembevételével állapítjuk meg. A GAMLSS statisztikai csomag lehetőséget biztosít arra, hogy az adatsor egy részhalmazát, esetünkben az LOQ alatti értékeket súlyként, de ne konkrét értéként vegye figyelembe a függvény illesztés során. A módszer lényege, hogy a teljes adatsort betápláljuk az illesztési függvénybe, de az LOQ alatti értékeket egy külön oszlopban megjelöljük (1 értéket kapnak a részhalmaz elemei, 0 értéket a többi adat). A függvény illesztés ezt követően úgy történik meg a teljes adatsorra, hogy az 1-gyel jelölt adatok teljes adatsorhoz viszonyított arányát (pl. 60%) kiszámítja a program és az eloszlás sűrűségfüggvényét a kapott értékkel megnövelt n -nel szorozza meg.

Ennek megfelelően, ha például 60%-al megnöveljük az adataink mennyiségét (ez az LOQ alattiak aránya), akkor 1,6-tal (160%) kell megszorozni az eloszlást jellemző sűrűségfüggvényt. Így minden x -hez tartozó y értéket megszorozunk 1,6-tal és ez adja a végső maximum likelihood becslést.

Ezt követően kétféle probabilisztikus módszerrel dolgoztam tovább:

Az első, – Probabilisztikus I. módszer (Prob. I.) – esetében mind a fogyasztónként számított átlagos napi fogyasztási adatokból, mind a tejmintákban mért AFM1 koncentrációkból visszahelyezéssel véletlen mintavétel (20 x 10 000 iteráció) segítségével 200 000 - 200 000

értéket generáltam, amelyek szorzatából 200 000 fogyasztói expozíció értéket számítottam. A koncentráció adatok LOQ alatti értékeit a mérési eredmények számával megegyező imputált (generált) adatok értékével vettem figyelembe. Az imputálást a koncentráció értékekre illesztett lognormális eloszlás leíró paramétereinek segítségével, illetve a kiválasztott, legtipikusabb LOQ tartomány (>5 ng/kg) figyelembevételével végeztem el. A különböző fogyasztói korcsoportokra kiszámított expozíció adatok relatív és kumulatív gyakoriságai jellemzik a várható kitettség valószínűségi értékeit.

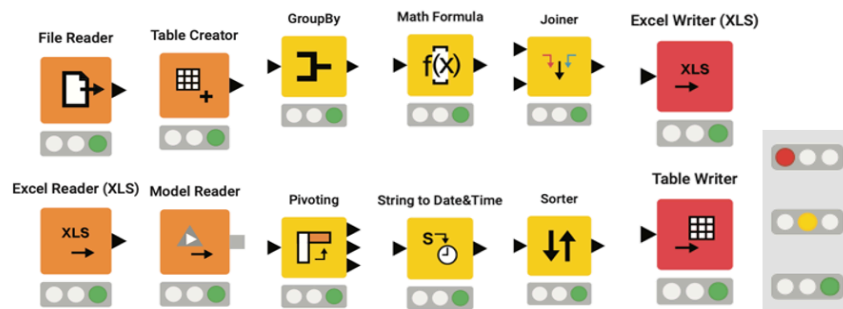
A másik – Probabilisztikus II. módszer (Prob. II.) – esetében a kétdimenziós Monte Carlo modellt alkalmaztam. A Monte Carlo szimuláció az adatokra illesztett valószínűségi eloszlásból véletlen mintavétellel mintákat generál. A Monte Carlo eljárás előnye, hogy nem csak a mért adatok minimuma és maximuma közötti értékek kerülnek kiválasztásra, mint az egyszerű véletlen visszatevéses eljárás során, hanem az eloszlást jellemző görbe alatti értékek teljes spektrumát felhasználja a számításokhoz. Különösen nagy szerepük van az eloszlás két szélén lévő értékeknek, amelyek fontos szerepet játszhatnak a modellezésben.

A Monte Carlo modell egy külső és egy belső szimulációs hurokkal dolgozik. A belső hurokban a modell egymást követően többször elvégzi az expozíció számítását, véletlenszerűen mintázva a fogyasztási és a koncentráció adatokat, minden egyes iterációból kiszámítva az expozíció különböző percentiliseit (ez az expozíció variabilitása). Ezen expozíció számítások összessége a külső hurok egy iterációját teszi ki, és az expozíciók eloszlásának egy becslését adja eredményül. A külső hurok is többször egymásután lefut, és mivel az ismételt iterációk a véletlen mintavétel következtében szükségszerűen eltérő percentilis értékeket fognak eredményezni, ezek eloszlása jellemzi a becslés bizonytalanságát. Tehát összefoglalva, a belső hurok szimulálja a napi expozíciókban várható variabilitást, a külső hurok pedig a becslés bizonytalanságát. A számítási sorozatok végén a modell a kumulatív gyakorisági grafikonon, valamint percentilis értékek segítségével jellemzi a vizsgált populáció várható expozícióját. A grafikonon ábrázolja a 2,5. percentilis, a medián és a 97,5. percentilis becslés 50%-os és 95%-os bizonytalansági intervallumát a becsült expozíció teljes spektrumában.

4.4 A KNIME szoftver

A számításokat a KNIME (Konstanz Information Miner) szoftver segítségével végeztem el. Ez egy ingyenesen hozzáférhető, nyílt forráskódú adatelemző szoftver. Sokoldalúan felhasználható, a klasszikus adatmanipuláció mellett használható vizualizációra, elemzésre

és modellezésre, gépi tanulásra, riportok készítésére és adatbányászati feladatok elvégzésére akár programozói ismeretek nélkül is (Berthold 2008). Számtalan oktatóvideó és a felhasználók által megosztott munkafolyam példa segíti a program használatának elsajátítását és specifikus feladatok megoldását. A KNIME-mal adatelemzési építőköveket („node”-ok) összekötve lehet létrehozni teljes munkafolyamatokat („workflow”-kat), minden node egy számítási műveletet vagy adatfunkciót lát el (13. ábra).



13. ábra: Példák KNIME node-okra, a narancssárga színűek adatok beolvasását, a sárga színűek adat transzformációs lépéseket, a piros színűek más fájlformátumokba történő exportot tesznek lehetővé. A node-ok alatt a piros-sárga-zöld jelzők a node állapotjelzői (nincs beállítva-beállítva-lefuttatva)

A node-ok bal oldali csatlakozási pontjai a bemeneti pontok, amelyen keresztül a node beolvassa az adatokat, a jobb oldali csatlakozási pontjai a kimeneti pontok, amelyek segítségével a node továbbítja a módosított adatokat (ezek lehetnek változók, táblázatok, képek stb., minden adattípus csatlakozási pontját másféle ikon jelöli).

A KNIME alkalmas arra, hogy egyetlen fájlban tároljuk moduláris formában az adatokkal elvégzendő feladatokat, továbbá akár magukat az adatokat is. Mind a bevitt adatok, mind az adatokkal elvégzendő feladatok szabadon szerkeszthetők, az egyes node-ok egyéni feliratokkal láthatók el, a munkafolyamatokhoz, vagy azok bizonyos részeihez szövegmagyarázatok, kiegészítő információk vagy akár használati instrukciók is illeszthetők.

A KNIME workflowban a felhasználandó adatok közvetlen adatbázis kapcsolattal (pl. DB Connector node), vagy táblázatokból (pl. Excel Reader node) behívhatók, több táblázat sorai vagy oszlopai (pl. Joiner node vagy Concatenate node) összekapcsolhatók egymással, a táblázat oszlopainak szöveges tartalmai egymással kombinálhatók, (pl. String manipulation node) vagy számszerű adataival matematikai vagy statisztikai műveletek végezhetők el (pl. Math Formula node, Group By node), az adattáblák szükség szerint szűkíthetők is (pl. Row

Filter node, Column Filter node). A kapott eredmények táblázatos (pl. Excel Writer node), vagy grafikus formában exportálhatók, akár weboldalakon is közvetlenül publikálhatók.

A program további nagy előnye, hogy R és Python (különböző programozási nyelvek) integrációival rendelkezik, így azoknak a számítási feladatoknak az elvégzésére, amelyekre nem létezik beépített KNIME modul, felhasználhatók R és Python kódok, amelyek a KNIME-on belül futtathatók.

A kidolgozott expozícióbecslési metodikák bárki számára hozzáférhetővé tehető, szabadon módosíthatók, optimalizálhatók, könnyen adaptálhatók más szennyezőanyag-élelmiszer kombinációkra, illetve kibővíthetők további modulokkal (pl. különböző szennyezőanyagok kumulált expozíció becslésével), vagy további adatforrások felhasználásával is.

5.1 A tejtermékek AFM1 feldolgozási faktorainak adatbázisának létrehozása

A savanyított tejtermékekre (pl. kefir, joghurt, tejföl), valamint a különböző sajtokra (kemény, félkemény, lágy és feldolgozott sajtok, friss sajtok) vonatkozó AFM1 feldolgozási faktorokat a legfrissebb szakirodalmi adatok feldolgozásával gyűjtöttem össze.

A 2009-es és 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási felmérések AFM1 szempontjából releváns élelmiszer kategóriáit besoroltam a feldolgozott tejtermékek kategóriái közé és a rájuk vonatkozó feldolgozási faktorokkal láttam el. A számításokat a feldolgozási faktorok minimum, medián és maximum értékeivel egyaránt elvégeztem. A 2009-es élelmiszerfogyasztási felmérés élelmiszereinek megnevezését és a hozzájuk tartozó faktorok értékeit a 7. táblázatban soroltam fel (a táblázat az adatbázis egy részletét mutatja, a FoodEx kódok és kategóriák ebben a nézetben nem szerepelnek), a 2018-2020-as felméréshez tartozó élelmiszereket a 8. táblázat tartalmazza.

Az adatbázis jelenleg az élelmiszerfogyasztási felmérésekben szereplő, AFM1 szempontjából releváns élelmiszerkategóriák feldolgozási faktorainak 85%-át fedi le (a vaj, vajkrém, sűrített tej, tejszín és a jégkrémek kivételével). A táblázatot az általam létrehozott expozícióbecslési modell forrás adatbázisként használja, ezért a becslések eredményei a kezdeti adatbázis további adatokkal történő bővítése, vagy részletesebb alábontása esetén automatikusan tovább pontosíthatók, a számítások újbóli lefuttatásával.

7. táblázat: A 2009-es élelmiszerfogyasztási felmérés AFM1 szempontjából releváns élelmiszer kategóriáinak feldolgozási faktorai (minimum, medián és maximum értékek).

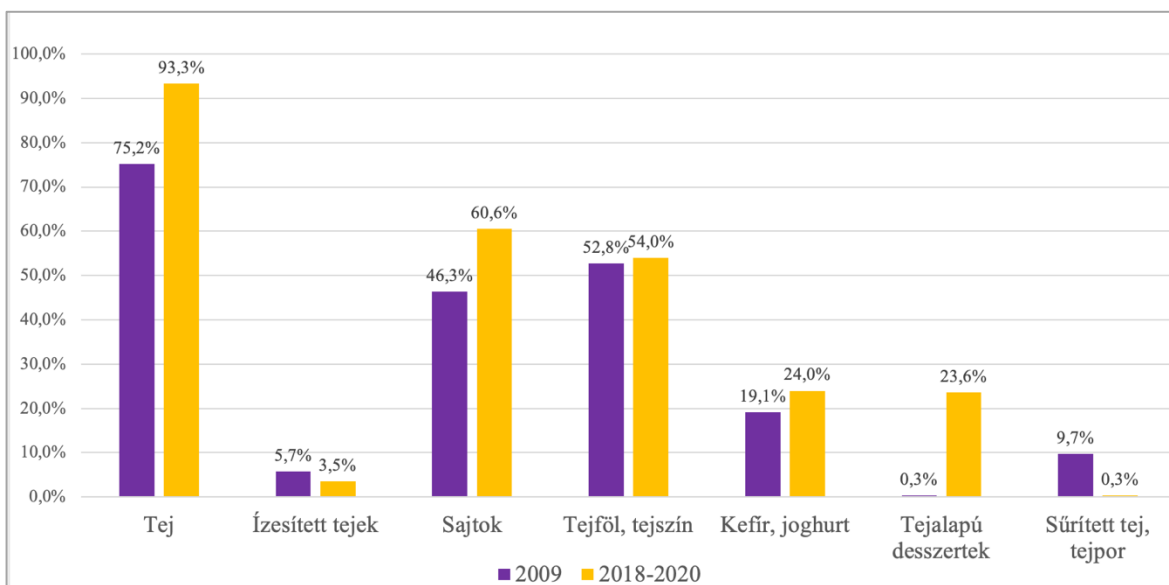
Élelmiszer megnevezés	Feldolgozott tejtermék kategória	Faktor Min.	Faktor Med.	Faktor Max.
anikó sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
edámi sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
ementáli sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
füstölt sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
goudasajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
göcseji sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
hajdú sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
karaván füstölt sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
köményes sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
óvári sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
pálpusztai sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
parenycsa sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
svájci sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
teasajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
tenkes sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
trappista sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
túra sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
vadász sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
boci krémsajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
camping krémsajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
cottage cheese	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
félzsiros kockasajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
félzsiros tehéntúró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
gomolyatúró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
gyümölcsös túrókrém	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
krémfehért sajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
light sajtke	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
mazsolás túrókrém	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
mozarella sajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sovány tehéntúró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
tavaszi túró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
tejfölös túró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
tejszínes márványsajtke	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
tejszínkrémsajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
vaniliás túrókrém	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
vasi sajtke	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
zsiros tehéntúró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
0%-os joghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
cukormentes gyümölcsjoghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
epres joghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
gyümölcsjoghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
kefir	Kefir	0.66	0.81	0.89
sovány kefir	Kefir	0.66	0.81	0.89
parmezán sajt	Kemény sajt	4.5	5.6	6.7
bakony camembert sajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
ízesített kenhető sajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
márványsajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
rokfort sajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
tihany séd brie sajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
zsiros kockasajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
kakaós tej	Tej	1.0	1.0	1.0
karamellás tej	Tej	1.0	1.0	1.0
kávés tej	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, 0%-os	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, 1,5%-os	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, 2,8%-os	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, 3,6%-os	Tej	1.0	1.0	1.0
frissfől 20%-os	Tejföl	0.48	0.61	0.74
tejföl 12%-os	Tejföl	0.48	0.61	0.74
tejföl 16%-os	Tejföl	0.48	0.61	0.74
tejföl 20%-os	Tejföl	0.48	0.61	0.74

8. táblázat: A 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási felmérés AFM1 szempontjából releváns élelmiszer kategóriáinak feldolgozási faktorai (minimum, medián és maximum értékek).

Élelmiszer megnevezés	Feldolgozott tejtermék kategória	Faktor Min	Faktor Med.	Faktor Max.
sajt, zsíros, trappista	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, félzsíros, óvári	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, zsíros, edámi	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, zsíros, ementáli	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, gouda	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, sovány, köményes sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
Sajt, trappista, light	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, zsíros, karaván	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, zsíros, parenyica füstölt sajt	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
Sajt, Pannónia, light	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, félzsíros, Anikó	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, zsíros, Lajta	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, félzsíros, göcseji	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, részben növényi zsírral	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, rántott, fagyasztott	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, sovány, svájci	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
sajt, sovány, túra	Félkemény sajt	3.5	4.6	5.2
Túrórudi	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, tehéntúró, félzsíros	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, zsíros, ömlesztett sajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túrókrém, vaníliás	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, mozzarella	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, zsíros, tejszínkrémsajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, kockasajt, csökkentett zsírtartalmú	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, sajtkrém, light	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, juhtúró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, félzsíros, kockasajt, kalciummal dúsított, csökkentett	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, tehéntúró, sovány	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túrókrém, gyümölcsös	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
Sajt, mozzarella, light	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
sajt, zsíros, krémfehérsajt	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, körített túró	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
krémtúró, karamellás	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, cottage cheese, light	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, tehéntúró, gomolya	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túrókrém, mazsolás	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
karamellával töltött, tejszokoládéval bevont túró desszert	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
vaníliás túrókrém, zsírszegény	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
túró, tehéntúró, zsíros	Friss-, túró-, és savósajtok	1.4	2.2	2.4
joghurt, gyümölcsjoghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurt, 3,5% zsírtartalmú	Joghurt	0.07	0.57	0.95
gyümölcsös ivójoghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurt, epres, cukrozott	Joghurt	0.07	0.57	0.95
görög joghurt, ízesített	Joghurt	0.07	0.57	0.95
görög joghurt, natúr	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurt, 1,8% zsírtartalmú	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurt, 0,1% zsírtartalmú	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurt, gyümölcsjoghurt, cukrozatlan	Joghurt	0.07	0.57	0.95
Joghurt, gyümölcsös, gabonával	Joghurt	0.07	0.57	0.95
gyümölcsjoghurt	Joghurt	0.07	0.57	0.95
joghurtital, gyümölcsös	Joghurt	0.07	0.57	0.95
kefir, 3,5% zsírtartalmú	Kefir	0.66	0.81	0.89
sajt, zsíros, parmezán	Kemény sajt	4.5	5.6	6.7
sajt, zsíros, cheddar sajt	Kemény sajt	4.5	5.6	6.7
sajt, zsíros, camembert sajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
sajt, zsíros, brie sajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
sajt, zsíros, márványsajt	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
sajt, rokfort	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
Sajt, Camembert, light	Lágy és feldolgozott sajtok	1.8	2.3	4.4
tej, tehéntej 2,8% zsírtartalmú	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, tehéntej 1,5% zsírtartalmú	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, kakaós tej	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, nyers tehéntej	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, tehéntej 3,6% zsírtartalmú	Tej	1.0	1.0	1.0
Puding, vanília ízű (Danette)	Tej	1.0	1.0	1.0
Puding, csokoládé ízű (Danette)	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, tehéntej, 0,1% zsírtartalmú	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, karamellás tej	Tej	1.0	1.0	1.0
tej, kávé tej	Tej	1.0	1.0	1.0
Ízesített tejtital	Tej	1.0	1.0	1.0
tejföl, 12% zsírtartalmú	Tejföl	0.48	0.61	0.74
tejföl, 20% zsírtartalmú	Tejföl	0.48	0.61	0.74

5.2 A tej és tejtermék fogyasztási gyakoriságának változása 2009-es és a 2018-2020-as felmérés alapján

A tej és a különböző tejtermékek fogyasztási gyakoriságának változását a 2009-es és a 2018-2020-as étel- és ital-fogyasztási felmérések tej és tejtermék fogyasztási napjainak segítségével hasonlítottam össze. A különböző élelmiszerek fogyasztási napjainak számát az adott felmérés összes fogyasztási napjához viszonyítottam (14. ábra). A módszer tehát nem fogyasztónként differenciál, nem azt vizsgálja, hogy az összes személy közül hányan fogyasztottak vagy sem az egyes élelmiszerekből, hanem a vizsgált felmérési időszakokban a különböző élelmiszerek fogyasztásának előfordulási gyakoriságát jellemzi. A vizsgált élelmiszercategóriák közül a tej és a tej alapú desszertek fogyasztási gyakorisága körülbelül 20%-kal nőtt. A sajtok fogyasztási gyakorisága 14%-os emelkedést mutat. A savanyított tejtermékek (kefir, joghurt, tejföl), a tejszín és az ízesített tejek fogyasztási gyakorisága közel állandó maradt (előbbieket kissé nöttek, utóbbi némileg csökkent). A sűrített tej és tejpör fogyasztási gyakorisága jelentősen csökkent. Összességében megállapítható, hogy a tej és tejtermékek fogyasztási gyakorisága az elmúlt 10 év alatt kissé emelkedett.



14. ábra: A különböző élelmiszercsoportok fogyasztási gyakoriságának változása a 2009-es és a 2018-2020-as étel- és ital-fogyasztási felmérés eredményei alapján.

A fogyasztási gyakoriságok 10 év alatt bekövetkező változásából kiindulva, az aflatoxin expozíció növekedésére lehetne számítani, azonban ezt a hatást a fogyasztási mennyiségek változása ellensúlyozta. A feldolgozási faktorok medián értékével számított, tej ekvivalensben kifejezett átlagos fogyasztási mennyiség 2009-ben még 310,7 g/nap volt, ez az érték 2018-2020-ban 295,3 g/napra csökkent.

5.3 Az expozícióbecslések eredményei

A következőkben az eltérő módszerekkel számított expozícióbecslések részeredményeit több, különböző szempont alapján hasonlítom össze. Az eredmények különbözőségét varianciaanalízissel (ANOVA) vizsgáltam, 0,05-ös szignifikancia szint mellett.

5.3.1 A feldolgozási faktorok minimum-medián-maximum értékeinek figyelembevételével számított eredmények összehasonlítása

Az első kiértékelési szempont a feldolgozási faktorok minimum-medián-maximum értékeinek figyelembevételének hatása volt az expozícióbecslés eredményére. A 9. táblázat a determinisztikus módszerrel számított átlag és 97,5. percentilis eredmények közötti különbségeket szemlélteti, ehhez a 2018-2020-as (EU MENU) felmérés eredményeit választottam.

9. táblázat: A lognormális eloszlás segítségével generált AFM1 adatok átlagával (LogNorm mean) és 2018-2020-as felmérés fogyasztási értékeinek minimum, medián és maximum feldolgozási faktorokkal figyelembe vett, determinisztikus módszerrel számított expozícióbecslések átlagos és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (EDI) (ng/ttkg/nap) összehasonlítása korcsoportonként.

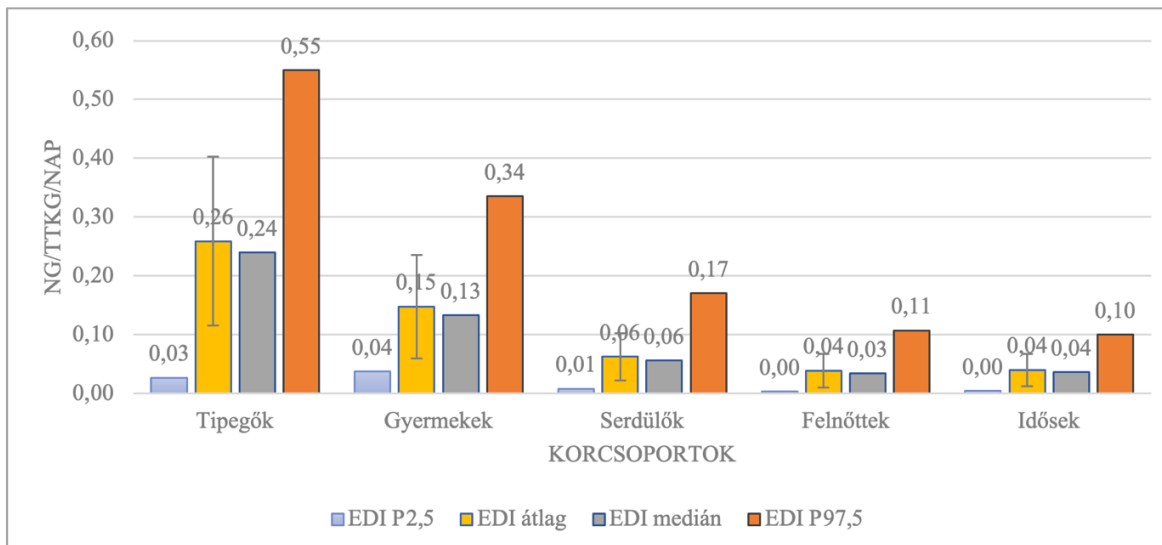
2018-2020 DETERMINISZTIKUS OIM MINIMUM-MEDIÁN-MAXIMUM AFM1 LogNorm MEAN					
	Tipegők	Gyermekek	Serdülők	Felnőttek	Idősek
MINIMUM faktor EDI átlag	0,16	0,12	0,05	0,03	0,03
MEDIÁN faktor EDI átlag	0,19	0,14	0,06	0,04	0,03
MAXIMUM faktor EDI átlag	0,21	0,15	0,07	0,04	0,03
MINIMUM faktor EDI P97,5	0,54	0,36	0,14	0,10	0,08
MEDIÁN faktor EDI P97,5	0,55	0,39	0,15	0,11	0,09
MAXIMUM faktor EDI P97,5	0,56	0,40	0,16	0,12	0,10

A feldolgozási faktorok minimum-medián-maximum értékeinek figyelembevétele nem befolyásolta számottevően az eredményeket. Szignifikáns különbség csak a tipegők korcsoportjának átlag értékeinél, a minimum és medián faktorok esetében adódott, ezért a továbbiakban a különböző expozícióbecslési eredmények bemutatásához a feldolgozási faktorok mediánjával számolt értékeket használok.

5.3.2 A fogyasztói korcsoportok expozíciójának összehasonlítása

A következő kiértékelési szempont a különböző fogyasztói korcsoportok expozíciójának összehasonlítása volt, amelyhez a 2,5. percentilis, átlagos, medián és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeket (EDI - estimated daily intake - ng/ttkg/nap) vettem figyelembe (15. ábra). A számítások a 2009-es élelmiszerfogyasztási felmérés adatai alapján,

determinisztikus módszerrel, a feldolgozási faktorok mediánjának és az AFM1 koncentráció adatok átlagának figyelembevételével készültek.



15. ábra: A különböző korcsoportok 2009-es fogyasztási adatokon alapuló, determinisztikus módszerrel meghatározott, 2,5. percentilis, átlagos, medián és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (EDI - estimated daily intake - ng/ttkg/nap) összehasonlítása.

A becslés bizonytalanságának 95%-os tartományát figyelembe véve a tipegők kitettsége 0,03-0,55 ng/ttkg/nap tartományba esik, és 0,26 ng/ttkg/nap (szórás 0,14 ng/ttkg/nap) átlag és 0,24 ng/ttkg/nap medián értékkel jellemezhető. A gyermekek kitettsége a 0,04-0,34 ng/ttkg/nap tartományba esik, és 0,15 ng/ttkg/nap (szórás 0,09 ng/ttkg/nap) átlag és 0,13 ng/ttkg/nap medián értékkel. A serdülők, felnőttek és idősek korcsoportjának kitettsége jóval alacsonyabb, $\leq 0,01$ és 0,17 ng/ttk/nap közötti tartománnyal jellemezhető, 0,04-0,06 ng/ttkg/nap átlag és 0,03-0,06 medián értékek mellett. A korcsoportok közötti különbség szignifikánsnak tekinthető (p -érték = 0,003).

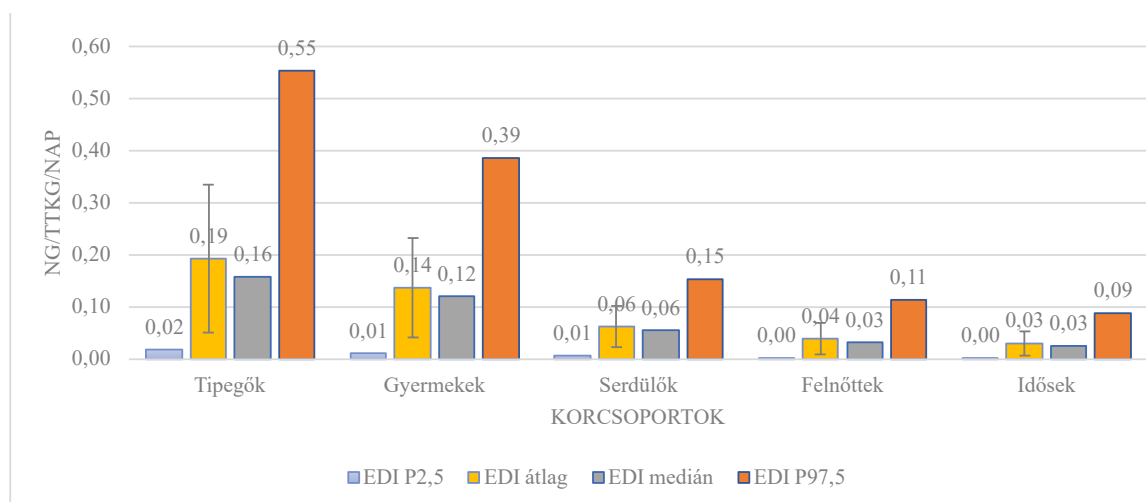
A legmagasabb kitettségi értékek tehát a legfiatalabb, a legalacsonyabb kitettségi értékek a legidősebb korcsoportok esetében figyelhetők meg. Az összefüggés azonban nem közvetlenül a kor és a beviteli mennyiségek, hanem az idősödő korcsoportok (jellemzően növekvő) testtömegében megfigyelhető változás és a bevitt mennyiségek között van, mivel a kitettségi értékek egy testtömeg kilogrammra vonatkoztatva vannak megadva. A 2009-es felmérés alanyainak testtömeg adatainak medián és maximum értékeit a 10. táblázat tartalmazza.

10. táblázat: A 2009-es fogyasztási felmérésben résztvevő személyek testtömeg adatai korcsoportonként.

	Tipegők	Gyermekek	Serdülők	Felnőttek	Idősek
Testtömeg medián (kg)	13	25	53	74	74
Testtömeg maximum (kg)	19	90	120	165	168

Megjegyzés: az adatbázisban szereplő testtömeg maximumok szembetűnően magas értékek, korrektségüket nem állt módomban ellenőrizni.

A 2018-2020-as felmérés korcsoportjainak becsült napi beviteli értékeinek összehasonítása (16. ábra) megerősíti a 2009-es adatok alapján levont konklúziókat. A számítások az EU MENU élelmiszerfogyasztási felmérés adatai alapján, de szintén determinisztikus módszerrel, a feldolgozási és faktorok mediánjának és az AFM1 koncentráció adatok átlagának figyelembevételével készültek.

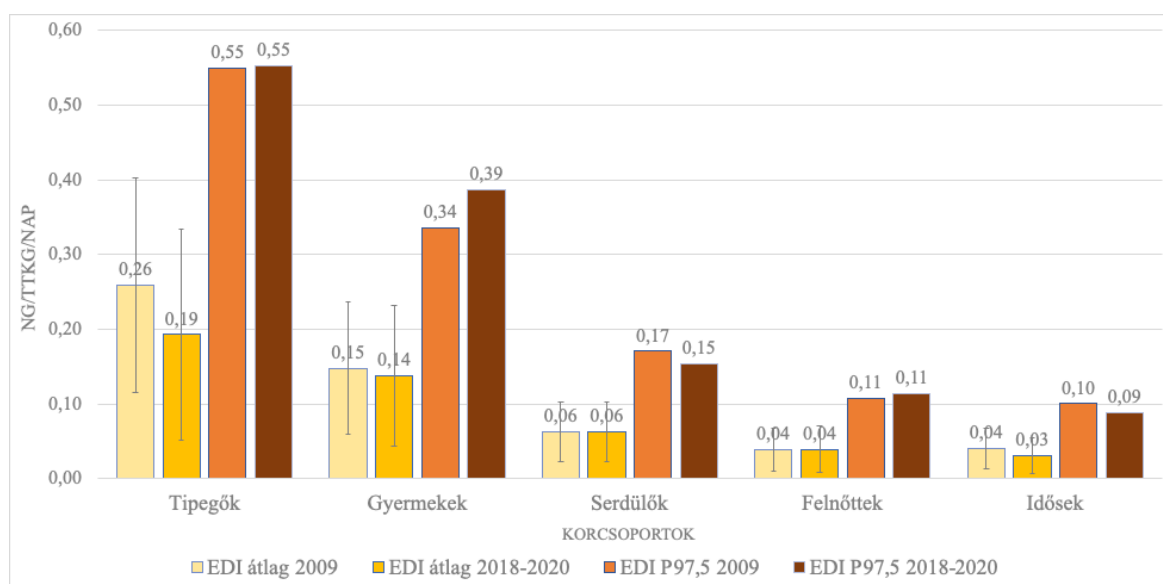


16. ábra: A különböző korcsoportok 2018-2020-as fogyasztási adatokon alapuló, determinisztikus módszerrel meghatározott, 2,5. percentilis, átlagos, medián és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (EDI - estimated daily intake - ng/ttkg/nap) összehasonlítása.

A becslés bizonytalanságának 95%-os tartományát figyelembe véve a tipegők kitettsége 0,02-0,55 ng/ttkg/nap tartományba esik, és 0,19 ng/ttkg/nap (szórás 0,14 ng/ttkg/nap) átlag és 0,16 ng/ttkg/nap medián értékkel jellemezhető. A gyermekek kitettsége a 0,01-0,39 ng/ttkg/nap közötti értékeket vesz fel, és 0,14 ng/ttkg/nap (szórás 0,09 ng/ttkg/nap) átlaggal és 0,12 ng/ttkg/nap mediánnal jellemezhető. A serdülők, felnőttek és idősek korcsoportjának kitettsége ezúttal is a kisgyermekeknél alacsonyabb, $\leq 0,01$ és 0,15 ng/ttk/nap közötti tartománnyal jellemezhető, 0,03-0,06 ng/ttkg/nap átlag és ugyanilyen medián értékek mellett.

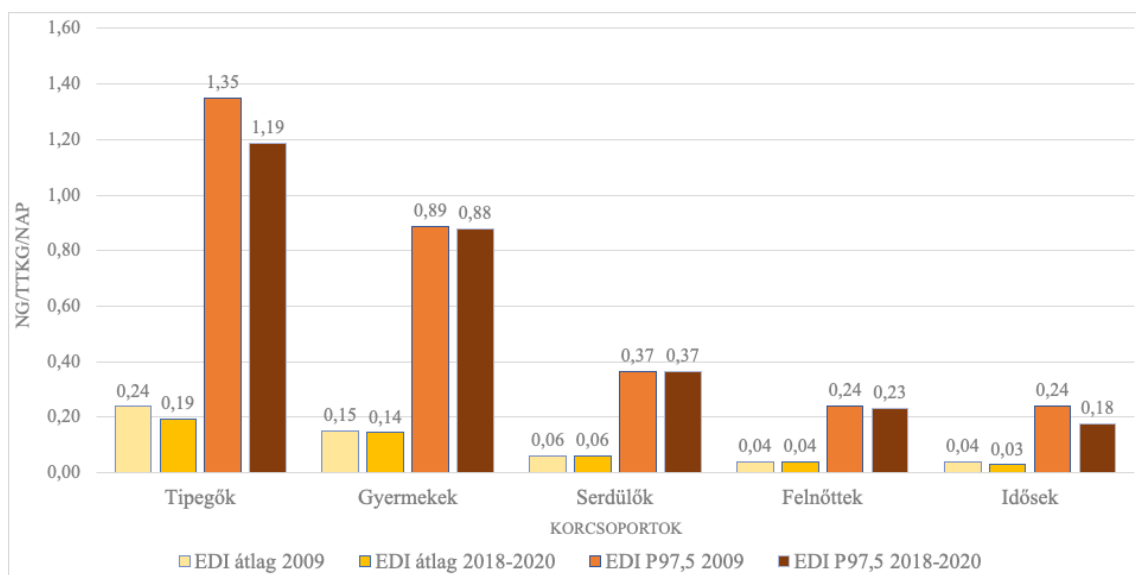
5.3.3 A 2009-es és 2018-2020-as expozíció eredmények összehasonlítása

A 2009-es és a 2018-2020-as expozícióbecslések közötti különbségek szemléltetéséhez a determinisztikus és a probabilisztikus I. (véletlen visszatevéses) módszer eredményeit választottam. Mindkét esetben a feldolgozási faktorok mediánjával számolt adatsort mutatom be. A determinisztikus becslésnél az AFM1 koncentráció adatok átlagával, a probabilisztikus módszer esetében az AFM1 koncentrációkra illesztett lognormális eloszlás segítségével generált adatokkal számoltam. A determinisztikus módszerek eredményeit a 17. ábra szemlélteti.



17. ábra: A 2009-es és 2018-2020-as fogyasztási felméréseken alapuló determinisztikus expozíció becslések átlagos és 97,5. percentilis becslött napi beviteli értékeinek (EDI - estimated daily intake - ng/ttkg/nap) összehasonlítása korcsoportonként.

Mind az átlag, mind a 97,5. percentilis becslött napi beviteli értékeket összehasonlítva, azt láthatjuk, hogy az egyes korcsoportok expozíciója az elmúlt 10 évben többnyire állandónak bizonyult. Szembetűnő különbség csak a tipegők korcsoportjának átlag értékei és a gyermekek korcsoportjának 97,5. percentilis értékei között figyelhető meg, azonban a különbség csak az utóbbi esetben bizonyult statisztikailag szignifikánsnak (p érték = 0,04). A 2009-es felmérés tipegők korcsoportjának elemszáma nagyon alacsony (90 fő) a 2018-2020-as felméréshez (482 fő) viszonyítva. A kisebb elemszámmal számított értékek nagyobb bizonytalansággal terheltek.



18. ábra: A 2009-es és 2018-2020-as fogyasztási felméréseken alapuló probablisztikus I. expozíció becslések átlagos és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (EDI - estimated daily intake - ng/ttkg/nap) összehasonlítása.

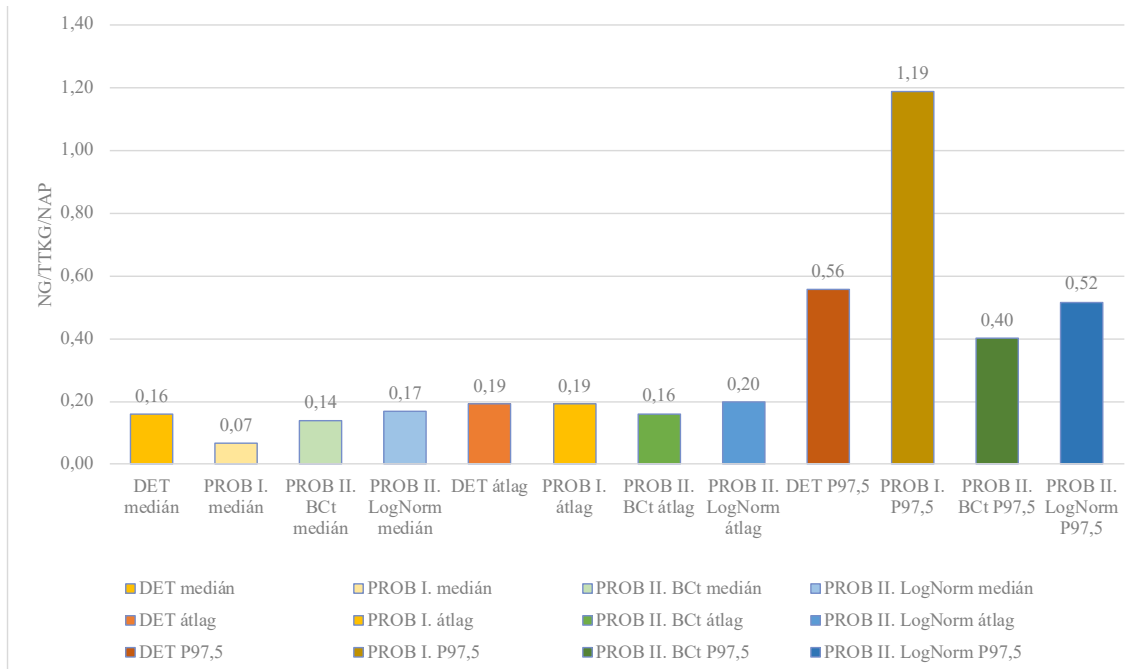
Nagyon hasonló eredményeket kaptam a probablisztikus I. módszerrel is (18. ábra), habár ez a számítási mód magasabb 97,5. percentilis eredményeket adott eredményül, az egyes korcsoportok 2009-es és 2018-2020-as expozíció adatai között – a tipegők korcsoportjának 97,5. percentilis értékei kivételével (p érték = 0,04) – nincs szignifikáns különbség. Habár a tej és tejtermék fogyasztási gyakoriságok az elmúlt 10 év távlatában kissé emelkedtek, ez nem eredményezte az aflatoxin expozíció növekedését, mert az átlagos fogyasztási mennyiségek csökkenése ellensúlyozta ezt a változást.

5.3.4 A determinisztikus és a probablisztikus módszerekkel számított eredmények összehasonlítása

A következőkben a determinisztikus, a probablisztikus I. módszer (200 000 véletlen visszatevéses mintavétel), illetve a probablisztikus II. módszer (2 dimenziós Monte Carlo modell) Box-Cox t- (BCT) és lognormális (LogNorm) eloszlással számított expozíció eredményeit hasonlítom össze. Valamennyi számítás a 2018-2020-as fogyasztási felmérés eredményein alapul. A különböző expozícióbecslésekkel számított medián, átlagos és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (ng/ttkg/nap) összehasonlítását a tipegők (19. ábra) és a felnőttek (20. ábra) korcsoportjának eredményeivel szemléltetem.

Mindkét korcsoport medián, átlag és 97,5. percentilis eredményei esetében megfigyelhető, hogy a determinisztikus és a 2D Monte Carlo becslés egymáshoz nagyon közel álló értékeket eredményezett. Az átlagok között egyik módszerrel sem adódott szignifikáns különbség a

többihez képest. A probabilisztikus I. módszer esetében a medián értékek alacsonyabbnak, a 97,5. percentilis értékek magasabbnak bizonyultak a többinél. Valószínűsíthető, hogy ez a véletlen visszatevéses módszer jellegéből fakad, mivel ez a fajta becslés az eloszlás két végét „felerősíti”.

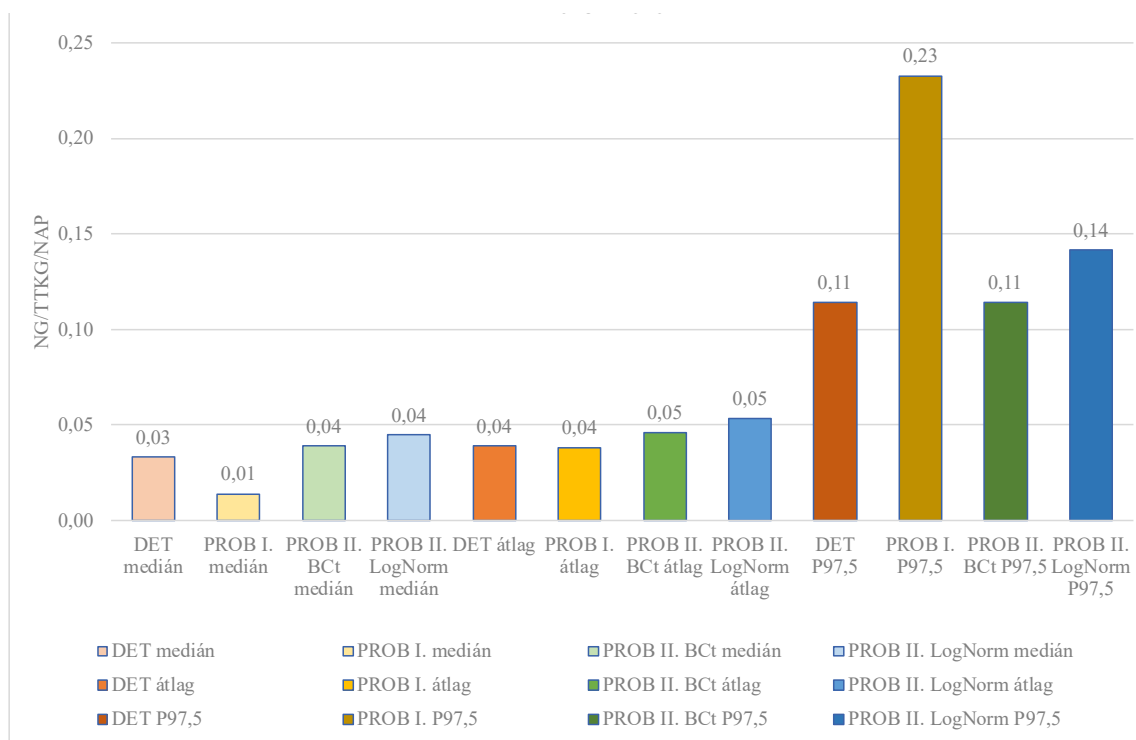


19. ábra: A 2018-2020-as fogyasztási felmérések tipegők korcsoportjának eredményein alapuló különböző expozícióbecslésekkel számított medián, átlagos és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (ng/ttkg/nap) összehasonlítása. Az azonos módszerrel számított medián, átlag és 97.5 percentilis eredményeket az azonos színek különböző árnyalatai jelölik. DET = determinisztikus módszer, PROB I. = I. probabilisztikus módszer (200 000 véletlen visszatevéses mintavétel), PROB II. BCT = Box-Cox t-eloszlással számított Monte Carlo probabilisztikus becslés, PROB II. LogNorm = Lognormális eloszlással számított Monte Carlo probabilisztikus becslés.

A függvény illesztésen alapuló 2D Monte Carlo egy kifinomultabb becslést eredményez. Ebben az esetben annak ellenére, hogy folyamatos, „felül nyitott” eloszlásokkal jellemeztük a koncentráció adatokat, ezek a szélsőséges értékek kisebb valószínűséggel kerülnek be az expozícióbecslésbe, mivel a Monte Carlo eljárásnál az eloszlás alatti értékek teljes spektruma kiválasztható, szemben az empirikus adatokon alapuló véletlen visszatevéses módszerrel, ahol a megfigyelt adatok száma véges, ezért az egyes adatpontok nagyobb valószínűséggel esnek latba, felerősítve azok hatását az expozícióbecslés eredményére.

A determinisztikus becslések általában konzervatívabb (pesszimistább) becslést eredményeznek a probabilisztikus módszereknél. Jelen esetben nem figyelhetünk meg magasabb determinisztikus expozíciós eredményeket, ami valószínűleg annak köszönhető, hogy az AFM1 koncentráció adatokat nem hagyományosan az AFM1 mérési eredmények

átlagával (LOQ alatti eredmények pedig az LOQ értéken) vettem figyelembe, hanem a probablisztikus módszerek előkészítési lépéseként, lognormális eloszlás segítségével generált adatok átlagával számoltam. Ez így valójában egy szemi-parametrikus becslésnek tekinthető.



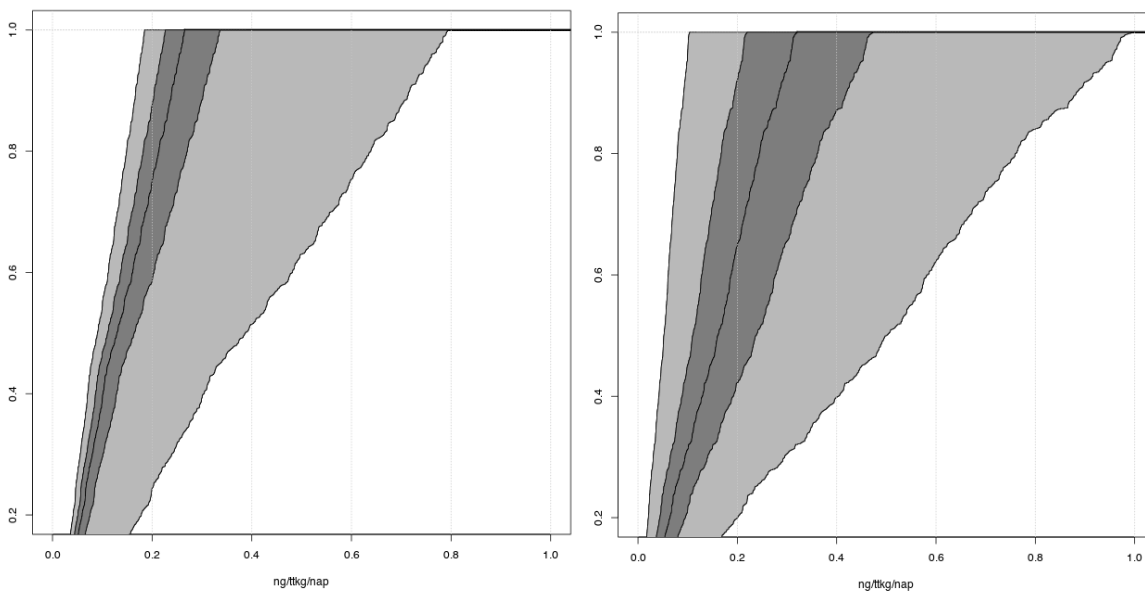
20. ábra: A 2018-2020-as fogyasztási felmérések felnőttek korcsoportjának eredményein alapuló különböző expozícióbecslésekkel számított medián, átlagos és 97,5. percentilis becsült napi beviteli értékeinek (ng/ttkg/nap) összehasonlítása. DET = determinisztikus módszer, PROB I. = I. probablisztikus módszer (200 000 véletlen visszatevéses mintavétel), PROB II. BCT = Box-Cox t-eloszlással számított Monte Carlo probablisztikus becslés, PROB II. LogNorm = Lognormális eloszlással számított Monte Carlo probablisztikus becslés

5.3.5 A 2D Monte Carlo módszerrel, Box-Cox t és lognormális AFM1 eloszlással számított eredmények összehasonlítása

A 2D Monte Carlo módszerrel, két különböző eloszlással (Box-Cox t és lognormális) számított eredmények összehasonlításához a 2018-2020-as (EU MENU) felmérés tipegő és felnőtt korcsoportjainak adatait választottam.

A Monte Carlo modell véletlenszerűen mintázza a fogyasztási adatokat és a koncentráció adatok eloszlását, a két adat összeszorzásával elvégzi az expozíció számítását. Ezt egymás után annyiszor elvégzi, amennyi a fogyasztási adatok elemszáma, minden alkalommal kiszámítva az expozíció különböző percentiliseit (ez az expozíció variabilitása), az

expozíció számítások összessége az expozíciók eloszlásának becslését adja eredményül. A teljes expozícióbecslést a beállított iterációs számmal (jelen esetben 10 000-szer) elvégzi, ezek eredményeinek eloszlási tartománya jellemzi a becslés bizonytalanságát. A vizsgált populáció várható expozíciója a számítási sorozatok végén kapott kumulatív gyakorisági grafikon, valamint a variabilitást jellemző percentilis értékek segítségével értékelhető. A grafikon ábrázolja a 2,5. percentilis, a medián és a 97,5. percentilis becslés 50%-os és 95%-os bizonytalansági intervallumát a becsült expozíció teljes spektrumában. A tipegők korcsoportjának eredményeit a 21. ábra két grafikonja (BCT és LogNorm eloszlásokkal számított expozíciók kumulatív gyakorisága) szemlélteti, illetve a 11. táblázat és a 12. táblázat összegzi. A felnőttek korcsoportjára számított expozíció eloszlásokat a 22. ábra, valamint a 13. táblázat és a 14. táblázat szemléltetik.

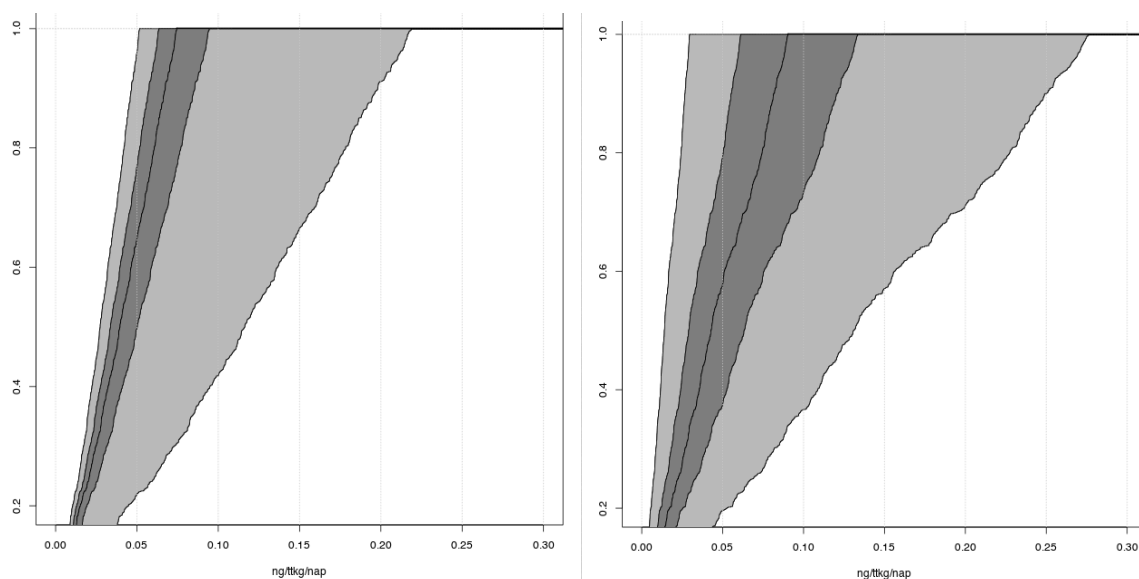


21. ábra: A 2018-2020-as fogyasztási felmérések tipegők korcsoportjának medián feldolgozási faktorokkal, 2D Monte Carlo módszerrel, Box-Cox t (bal oldali kép) és lognormális (jobb oldali kép) AFM1 eloszlással számított expozíció kumulatív gyakorisági eloszlásai.

A grafikonokon látható görbék közül a bal oldali szélső vonal mutatja a becslések 2,5. percentilisét, a jobb oldali a 97,5. percentilisét, a kettő közötti világos szürke tartomány reprezentálja a bizonytalanság 95%-os tartományát. A középső vonal a medián becslés, a sötét szürke tartomány pedig a bizonytalanság 50%-os tartományát jelenti.

A két grafikon összehasonlítása során szembeűnik, hogy a két különböző illesztett eloszlás segítségével számított expozíciók nagyjából azonos tartományba esnek, azonban a lognormális eloszlással számolt értékek szélesebb bizonytalansági tartományt fednek le. A

különbségek a felhasznált valószínűségi eloszlások jellegéből, valamint az illesztések jóságának eltéréseiből fakadhatnak.



22. ábra: A 2018-2020-as fogyasztási felmérések felnőtt korcsoportjának medián feldolgozási faktorokkal, 2D Monte Carlo módszerrel, Box-Cox t- (bal oldali kép) és lognormális (jobb oldali kép) AFM1 eloszlással számított expozíció kumulatív gyakorisági eloszlásai.

A tipegők és felnőttek korcsoportjának expozíció eloszlását jellemző átlag, medián és a hozzá tartozó 2,5. és 97,5. percentilis értékeket számszerű formában az alábbi táblázatok foglalják össze. Segítségükkel könnyen összehasonlítható a BCT és LogNorm eloszlásokkal számított expozíciók tartománya. Az átlag és a medián értékek különbségei mutatják a becslés aszimmetriáját, jelezve, hogy az eloszlás a kis értékek felé elnyújtott.

11. táblázat: A tipegők korcsoportjának BCT eloszlással, 2D Monte Carlo módszerrel számított átlag, medián és a hozzá tartozó 2,5. és 97,5. percentilis becslések különböző statisztikái.

BCT Tipegők	átlag	szórás	min	1%	2,5%	25%	50%	75%	97,5%	99%	max
medián	0,134	0,076	0,002	0,007	0,011	0,068	0,129	0,200	0,260	0,263	0,265
átlag	0,161	0,091	0,003	0,008	0,013	0,082	0,156	0,240	0,313	0,316	0,319
2,5%	0,093	0,053	0,002	0,005	0,007	0,047	0,090	0,139	0,181	0,183	0,185
97,5%	0,400	0,227	0,007	0,020	0,031	0,203	0,387	0,597	0,777	0,785	0,793

12. táblázat: A tipegők korcsoportjának lognormális eloszlással, 2D Monte Carlo módszerrel számított átlag, medián és a hozzá tartozó 2,5. és 97,5. percentilis becslések különböző statisztikái.

LogNorm Tipegők	átlag	szórás	min	1%	2,5%	25%	50%	75%	97,5%	99%	max
medián	0,157	0,090	0,003	0,005	0,007	0,076	0,161	0,230	0,310	0,313	0,320
átlag	0,187	0,107	0,003	0,006	0,009	0,090	0,191	0,274	0,369	0,372	0,381
2,5%	0,051	0,029	0,001	0,002	0,002	0,025	0,052	0,075	0,101	0,101	0,104
97,5%	0,488	0,281	0,008	0,016	0,023	0,235	0,500	0,715	0,965	0,972	0,996

Mind a tipegők, mind a felnőttek lognormális eloszlással modellezett expozíciójának medián, átlag és 97,5. percentilis értékei kissé magasabbak a BCT eloszlás azonos értékeinél, a 2,5. percentilis értékei viszont alacsonyabbak a lognormálisnál.

13. táblázat: A felnőttek korcsoportjának BCT eloszlással, 2D Monte Carlo módszerrel számított átlag, medián és a hozzá tartozó 2,5. és 97,5. percentilis becslések különböző statisztikái (átlag, szórás, min = minimum, max = maximum, 1-99% - a variabilitást jellemző értékek).

BCT Felnőttek	átlag	szórás	min	1%	2,5%	25%	50%	75%	97,5%	99%	max
medián	0,039	0,022	0,000	0,001	0,002	0,021	0,040	0,058	0,073	0,074	0,075
átlag	0,046	0,026	0,000	0,001	0,002	0,025	0,047	0,069	0,088	0,088	0,089
2,5%	0,027	0,015	0,000	0,001	0,001	0,015	0,027	0,040	0,051	0,051	0,052
97,5%	0,114	0,063	0,001	0,002	0,005	0,062	0,116	0,169	0,215	0,216	0,219

14. táblázat: A felnőttek korcsoportjának lognormális eloszlással, 2D Monte Carlo módszerrel számított átlag, medián és a hozzá tartozó 2,5. és 97,5. percentilis becslések különböző statisztikái (átlag, szórás, min = minimum, max = maximum, 1-99% - a variabilitást jellemző értékek).

LogNorm Felnőttek	átlag	szórás	min	1%	2,5%	25%	50%	75%	97,5%	99%	max
medián	0,045	0,026	0,000	0,002	0,004	0,023	0,043	0,069	0,089	0,090	0,091
átlag	0,053	0,031	0,000	0,002	0,004	0,027	0,051	0,081	0,105	0,106	0,107
2,5%	0,015	0,009	0,000	0,001	0,001	0,007	0,014	0,023	0,029	0,029	0,030
97,5%	0,137	0,081	0,001	0,006	0,011	0,069	0,131	0,211	0,271	0,274	0,277

Mivel ez a két felhasznált eloszlás jellemezte legjobban a bemeneti adatokat, összességében nem lehet megállapítani, hogy az egyik vagy a másik eredményez a valóságot jobban közelítő becslést, azonban az eredmények hasonlóságából arra következtethetünk, hogy a valós kitettségi értékek a két eredmény által közösen lefedett tartományba esnek.

5.4 Az AFM1 bevitelből fakadó kockázat jellemzése

A kockázat jellemzéséhez háromféle kiértékelési módszert alkalmaztam. A nemzetközi gyakorlatban mindegyik módszer elfogadott, habár a veszélyességi index és az expozíciós tűréshatár (MoE) megközelítés alkalmazása némileg ellentmond annak a ténynek, hogy a genotoxikus és karcinogén vegyületek esetében nem állapítható meg biztonsággal tolerálható napi beviteli érték. Mégis mind a két módszer megállapít egy bizonyos szintet, amelyhez képest egyes aflatoxin beviteli mennyiségeket kockázatosabbnak ítélt meg, másokat kevésbé kockázatosnak. Mindenesetre, mivel a becsült napi beviteli értékek (EDI) önmagukban nem szolgáltatnak elég információt annak megítéléséhez, hogy az expozíció mértéke alacsonynak vagy magasnak tekinthető, ezek a módszerek segítséget nyújtanak a kockázat mértékének megítélésében.

5.4.1 A kockázat jellemzése a veszélyességi index (HI) értékek alapján

A veszélyességi index (hazard index, HI) számítás esetében az AFM1 kockázatának jellemzésére Kuiper-Goodmann által javasolt biztonságos dózis alkalmazható (0,2 ng/ttkg/nap), amely az állatok 50%-ánál tumort okozó dózis és egy 50 000-es biztonsági faktor hányadosa. Az expozícióbecslések eredményét (EDI) elosztva a biztonságos dózissal, egy dimenzió nélküli arányszámot kapunk eredményül. A kockázatok mértéke a kapott eredményekkel egyenesen arányos és 1 vagy annál nagyobb értékek esetén minősülnek aggályosnak. A 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási felmérés fogyasztási adataival végzett determinisztikus becslések eredményeit használtam a korcsoportok HI értékeinek összehasonlításához (15. táblázat).

15. táblázat: A determinisztikus becsléssel számított értékekből származtatott HI átlag és 97.5. percentilis eredményeinek összehasonlítása korcsoportonként. A magas kockázati értékeket piros színnel jelöltem.

2018-2020	Tipegők	Gyermekek	Serdülők	Felnőttek	Idősek
DET HI Átlag	1,0	0,7	0,3	0,2	0,2
DET HI P97,5	2,8	1,9	0,8	0,6	0,4

Megjegyzés: DET: determinisztikus becslés, HI: Hazard Index, veszélyességi index

A korcsoportok becsült napi beviteli értékeinek átlagából és 97,5. percentilis értékeiből számított HI értékek azt mutatják, hogy a serdülők, a felnőttek és az idősek korcsoportjának kitettségéből adódó kockázat nem minősül aggályosnak. Azonban a tipegők és gyermekek esetében a 97,5. percentilis értékek (nagy fogyasztók) esetében az expozíció jelentősen meghaladja a biztonságosnak tekinthető szintet. A fenti eredmények közül az egyik legfontosabb a tipegők átlagos bevitelét jellemző 1-es HI érték, mivel ez arra enged következtetni, hogy ennek a korosztálynak a jelentős hányada egészségügyi szempontból aggályos mértékű AFM1 expozíciónak van kitéve.

A fenti kiértékelést nem csak a determinisztikus, hanem a probabilisztikus módszerekkel számított becsült napi beviteli értékek esetében is elvégeztem (16. táblázat). Ebben az esetben is a 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási felmérés fogyasztási adatait vettem alapul. A különböző módszerek eredményeiből számított HI értékek összehasonlítását a tipegők és a felnőttek példáján végeztem el.

16. táblázat: A különböző modellekkel becsült, a tipegők és a felnőttek korcsoportjaira vonatkozó átlagos és 97,5. percentilis kitettségi értékekből származtatott HI értékek összehasonlítása.

2018-2020	Tipegők	Felnőttek
DET HI Átlag	1,0	0,2
PROB I. HI Átlag	1,0	0,2
PROB II. HI Átlag	0,8	0,2
PROB II. LogNorm HI Átlag	0,9	0,3
DET HI P97,5	2,8	0,6
PROB I. HI P97,5	5,9	1,2
PROB II. BCt HI P97,5	2,0	0,6
PROB II. LogNorm HI P97,5	2,4	0,7

Megjegyzés: HI: Hazard Index, DET = determinisztikus módszer, PROB I. = I. probabilisztikus módszer, PROB II. BCT = Box-Cox t-eloszlással számított Monte Carlo becslés, PROB II. LogNorm = Lognormális eloszlással számított Monte Carlo becslés. A magas kockázati értékeket piros színnel jelöltem.

A kapott eredmények megerősítik a fent levont következtetéseket. A tipegők korcsoportjának átlagos kitettségi értékei a három expozícióbecslési módszerből kettő esetében bizonyultak kockázatosnak, a 97,5. percentilis expozíció értékei pedig valamennyi módszer esetében 1 fölötti veszélyességi indexet eredményeztek. A probabilisztikus I. módszer 97,5. percentilis számításával a felnőttek esetében is 1 fölötti HI érték adódott, azonban ismert, hogy ez a módszer a felső percentilisek esetében nagyon konzervatív becslést eredményez.

5.4.2 A kockázat jellemzése az expozíciós tűréshatár értékelés (MoE) alapján

Az AFM1 bevitelből adódó kockázat jellemzésének másik lehetősége az expozíciós tűréshatár értékelés (Margin of Exposure, MoE). Az aflatoxinok esetében, referencia értéknek a patkányokon végzett AFB1 indukált májrák vizsgálatokból származtatott BMDL₁₀ érték szolgálhat (400 ng/ttkg/nap), amelyet AFM1 esetében tízszeres szorzó tényezővel átszámítva használhatunk. Az eredmények 10 000 alatt számítanak aggályosnak, a 10 000 vagy annál nagyobb MoE közegészségügyi szempontból csekély kockázatra utal.

A 2018-2020 élelmiszerfogyasztási felmérés fogyasztási adataiból determinisztikus becsléssel számított kitettségi értékek expozíciós tűréshatár értékelésének (Margin of Exposure, MoE) átlag és 97,5. percentilis eredményeit korcsoportonként hasonlítottam össze (17. táblázat).

17. táblázat: A determinisztikus (DET) becsléssel számított expozíciós tűréshatár értékelés (Margin of Exposure, MoE) átlag és 97.5. percentilis eredményeinek összehasonlítása korcsoportonként. Az eredményekhez társuló kockázat mértékét piros (legmagasabb)-narancs-sárga-zöld (legalacsonyabb) skálával érzékeltettem. A kockázatosnak minősülő eredményeket félkövér karakterformázással emeltem ki.

2018-2020	Tipegők	Gyermekek	Serdülők	Felnőttek	Idősek
DET MoE Átlag	20 722	29 056	63 779	101 949	130 605
DET MoE P97,5	7 179	10 353	26 059	35 082	45 182

Az expozíciós tűréshatár értékelésből származó eredmények kevésbé aggasztó képet festenek, mint a veszélyességi index számítási módszerének kimeneti értékei. Az érdemi kockázatot kifejező határt (10 000) csak a tipegők korcsoportjának 97,5. percentilis értékei érik el, illetve a gyermekek közül a „nagy fogyasztók” közelítik. A többi korcsoport esetében ezzel a kockázatjellemzési metodikával nem állapítható meg jelentős kockázat.

A 2018-2020-as élelmiszerfogyasztási felmérés fogyasztási adataiból determinisztikus és probabilisztikus módszerekkel kapott MoE eredmények (18. táblázat) összehasonlítása hasonló következtetésekhez vezet, a tipegők és a felnőttek korcsoportjának átlagos beviteli értékei nem minősülnek kockázatosnak, míg a tipegők esetében a 97,5. percentilis eredmények minden expozícióbecslési módszerrel a kritikus tartományba estek.

18. táblázat: A különböző modellekkel becsült, a tipegők és a felnőttek korcsoportjaira vonatkozó átlagos és 97,5. percentilis kitétségi értékek expozíciós tűréshatár értékeléssel számított MoE (Margin of Exposure) eredményeinek összehasonlítása. Az eredményekhez társuló kockázat mértékét piros (legmagasabb)-narancs-sárga-zöld (legalacsonyabb) skálával érzékeltettem.

2018-2020	Tipegők	Felnőttek
DET MoE Átlag	20 722	101 949
PROB I. MoE Átlag	20 678	104 467
PROB II. BCt Moe Átlag	24 053	86 207
PROB II. LogNorm Moe Átlag	21 390	75 614
DET MoE P97,5	7 179	35 082
PROB I. MoE P97,5	3 366	17 189
PROB II. BCt Moe P97,5	9 998	35 180
PROB II. LogNorm Moe P97,5	8 197	29 176

Megjegyzés: DET = determinisztikus módszer, PROB I. = I. probabilisztikus módszer (200 000 véletlen visszatevéses mintavétel), PROB II. BCT = Box-Cox t-eloszlással számított Monte Carlo becslés, PROB II. LogNorm = lognormális eloszlással számított Monte Carlo becslés

5.4.3 A kockázat jellemzése, a HCCi (májrák incidencia) eredmények segítségével

A kockázat jellemzésre alkalmazott harmadik módszer segítségével azt becsülhetjük meg, hogy az adott populáció átlagos és magas AFM1 beviteli értékei mennyivel járulnak hozzá a májrák (hepatocellular carcinoma, HCC) incidenciájához (HCCi), vagyis adott populációban adott időtartam alatt előforduló új esetek előfordulási gyakoriságához. A kapott értékek megbetegedés/100 000 fő/ év formátumban vannak kifejezve.

19. táblázat: A 2018-2020 élelmiszerfogyasztási felmérés fogyasztási adataiból determinisztikus (DET) becsléssel számított AFM1 expozíció értékek átlag és 97,5. percentilis eredményeiből származtatott, aflatoxin kitétségnél tulajdonítható májrák incidencia (HCCi) értékek (megbetegedés/100 000 fő/év) korcsoportonként. DET = determinisztikus módszer, UB = upper bound, a becslés felső határa. Az eredményekhez társuló kockázat mértékét piros (legmagasabb)-narancs-sárga-zöld (legalacsonyabb) skálával érzékeltetem.

	Típegők	Gyermekek	Serdülők	Felnőttek	Idősek
DET HCCi Átlag	0,00036	0,00026	0,00012	0,000074	0,000057
DET HCCi Átlag UB	0,0010	0,00072	0,00033	0,00021	0,00016
DET HCCi P97,5	0,00083	0,00062	0,00025	0,00018	0,00014
DET HCCi P97,5 UB	0,0023	0,0017	0,00069	0,00050	0,00039

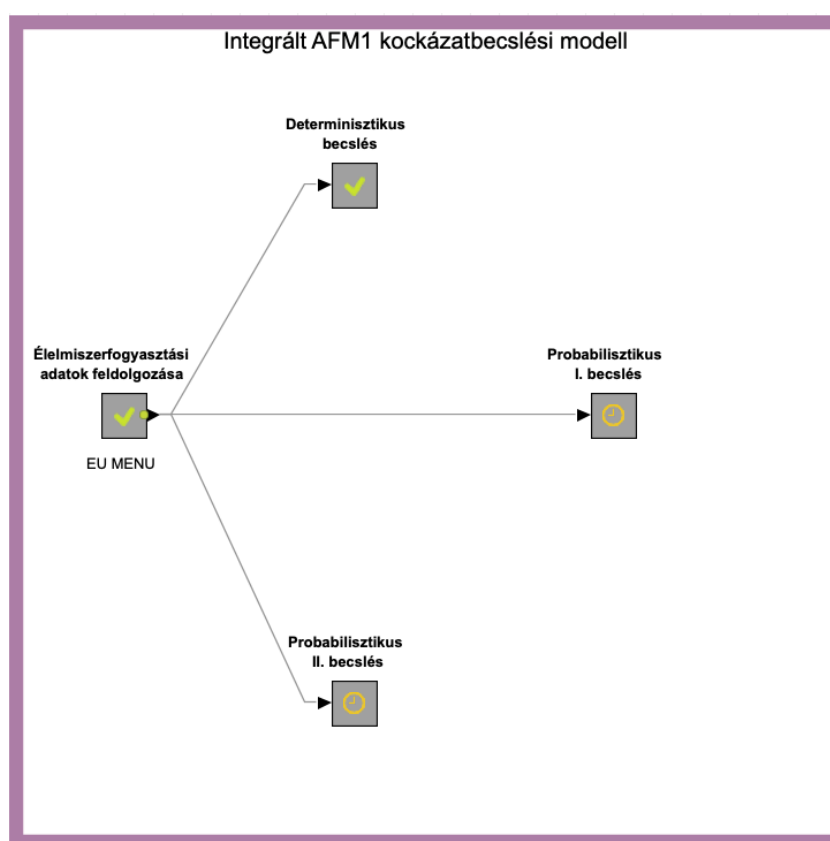
A HCC kialakulásának kockázatát az aflatoxin kitétség a krónikus hepatitis B előfordulása mellett sokszorosára növeli. Mivel a hepatitis B prevalenciája Magyarországon (és általánosságban Európában) alacsony, az aflatoxin indukált HCCi növekedése sem mutat magas értékeket. Ugyan a becsült májrák incidenciák számszerű értéke nagyon alacsonynak bizonyult, a 19. táblázat egymáshoz viszonyított értékei ebben az esetben is megmutatják a típegők és gyermekek „nagy fogyasztóinak” kiemelt kockázatát a többi korcsoporthoz viszonyítva.

5.5 A KNIME keretrendszerben kidolgozott integrált kockázatbecslési modell

A bemutatott eredmények számítási feladatainak elvégzésére egy a fogyasztási adatok feldolgozására, valamint a determinisztikus és probabilisztikus expozícióbecslésekre, továbbá a kapott eredmények alapján a kitétség jellemzésére alkalmas, integrált kockázatbecslési KNIME munkafolyamatot hoztam létre. A modell két verzióban készült el,

külön optimalizálva a két felhasznált fogyasztási felmérés (2009-es és 2018-2020-as, EU MENU) adatstruktúrájára. A modellt az EU MENU munkafolyamatának példáján mutatom be. A program jelenleg a tej és tejtermék adatok, valamint az AFM1 koncentráció adatok feldolgozására és a felhasználásukkal végrehajtott expozícióbecslésekre van kidolgozva, de kisebb módosításokkal bármilyen élelmiszer-élelmiszerszennyező kombinációra lefuttatható, illetve tovább bővíthető.

Az integrált kockázatbecslési modell áttekintő nézetét a 23. ábra mutatja be. A modell négy modult tartalmaz, az első az élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozására, a második a determinisztikus expozícióbecslés végrehajtására, a harmadik a probabilisztikus I. expozícióbecslés végrehajtására, a negyedik pedig a probabilisztikus II. expozícióbecslés végrehajtására szolgáló munkafolyamatot tartalmazza. Az élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozási moduljának kimeneti adatai (átlagos napi fogyasztási adatok) képezik az expozícióbecslések bemeneti adatait.

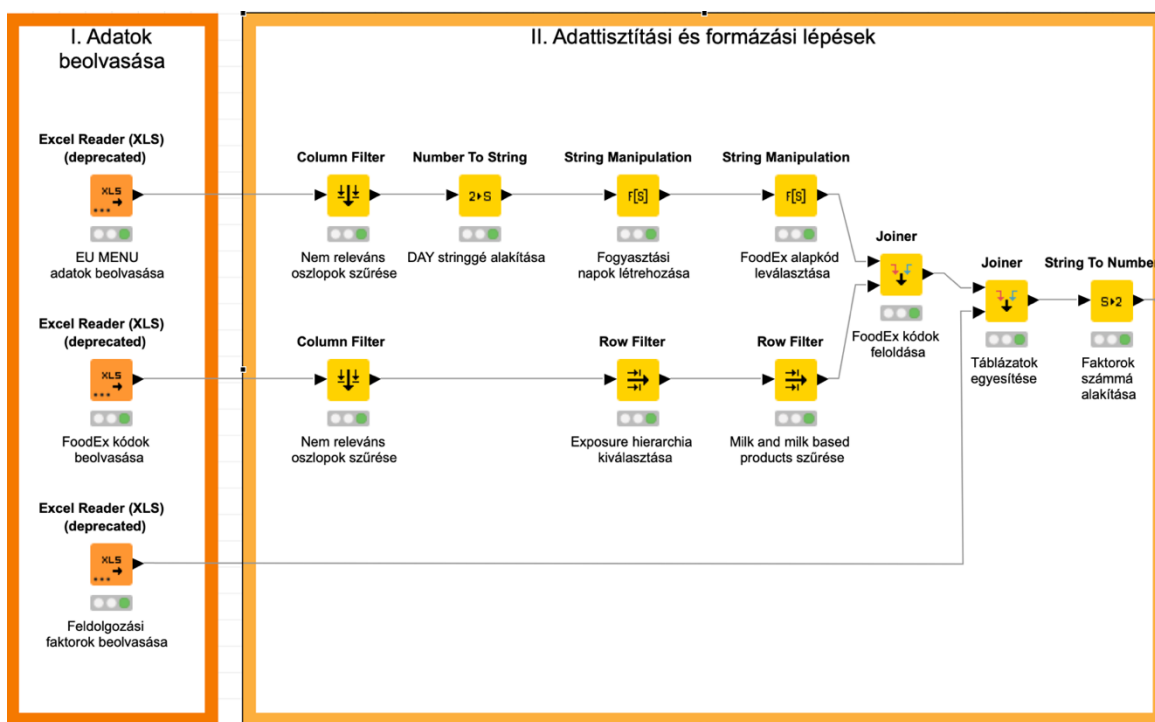


23. ábra: Az integrált kockázatbecslési modell munkafolyamatának áttekintő nézete, a modell négy modult tartalmaz (ún. metanode-ok formájában) ezek további munkafolyamatokat foglalnak magukba.

5.5.1 Élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozása modul

Először az élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozási lépéseit tartalmazó modult mutatom be (24. ábra). Az első lépés a szükséges fogyasztási adatok (EU MENU), az élelmiszer kategorizálási adatok (FoodEx), valamint a feldolgozási faktorokat tartalmazó segéd tábla beolvasása

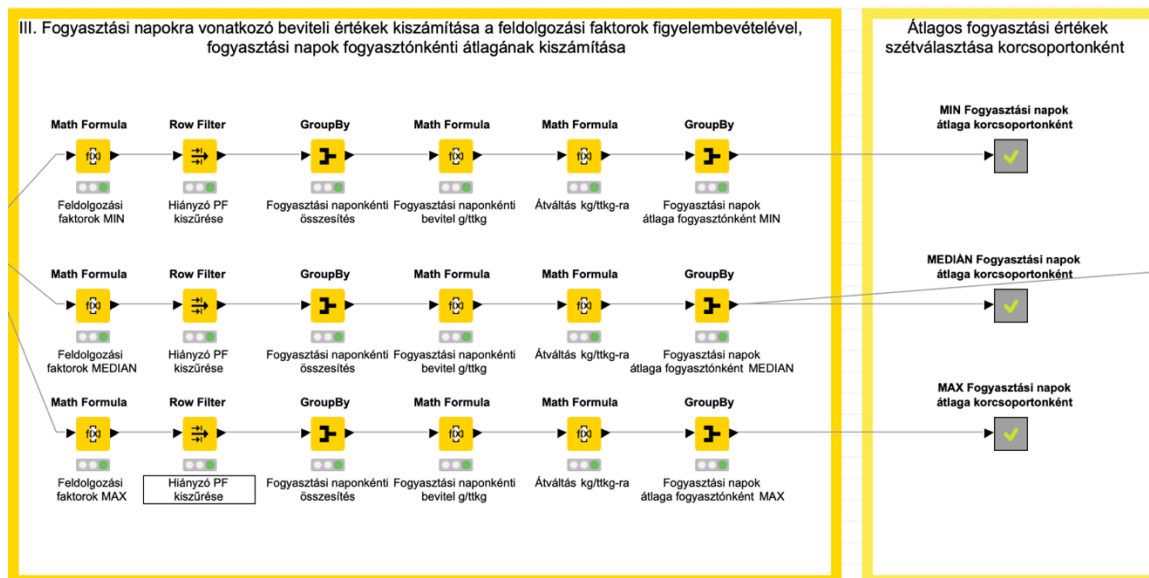
Excel Reader node-ok segítségével. A következőkben adattisztítási és formázási lépések következnek, illetve a három beolvasott táblázat releváns adatainak összekapcsolása. Az EU MENU élelmiszerfogyasztási adatai FoodEx kóddal vannak ellátva, ezeket az FoodEx segéd tábla fordítja le élelmiszer megnevezésekre. A feldolgozási faktorok a feloldott élelmiszer megnevezések segítségével társíthatók az élelmiszerfogyasztási adatokhoz, a továbbiakban az összesített adattábla ezen adatok mindegyikét tartalmazza.



24. ábra: Az élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozási moduljának első két lépése, az adatok beolvasása, valamint az adattisztítási és formázási lépések végrehajtása.

A következő lépések során a modul az egyes fogyasztási napokra vonatkozó egyedi tejtermék beviteli értékeket a feldolgozási faktorok minimum, medián és maximum értékeinek figyelembevételével, három párhuzamos, azonos lépéseket tartalmazó számítási sorozatban tej ekvivalensre átszámítva összesíti. A fogyasztási napok fogyasztónként összesített átlag értékeit kg/ttkg értékben kifejezve, továbbadja a modul a determinisztikus és a probabilisztikus expozícióbecslési modulok felé. Az élelmiszerfogyasztási adatok feldolgozása három egyforma metanode-dal zárul, amelyek egyikének kibontott nézetét a

25. ábra mutatja. A metanode először korcsoportonként szétválasztja az adatokat, majd minden korcsoport fogyasztónként átlagolt fogyasztási adataiból leíró statisztikákat számít, majd az adatokat és a statisztikákat egy közös Excel tábla külön munkalapjaira írja ki (26. ábra).



25. ábra: Az élelmiszerfogyasztási adatokat feldolgozó moduljának következő két lépése.

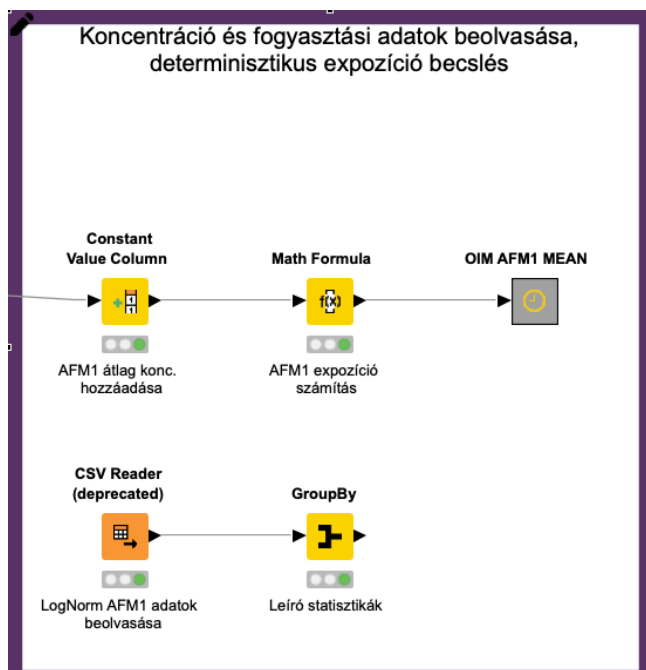


26. ábra: A korcsoportonként szétválasztott adatok egy részlete. A metanode minden korcsoporthoz leíró statisztikákat számít, majd az adatokat és a statisztikákat egy közös excel tábla külön munkalapjaira írja ki.

5.5.2 Determinisztikus expozícióbecslés modul

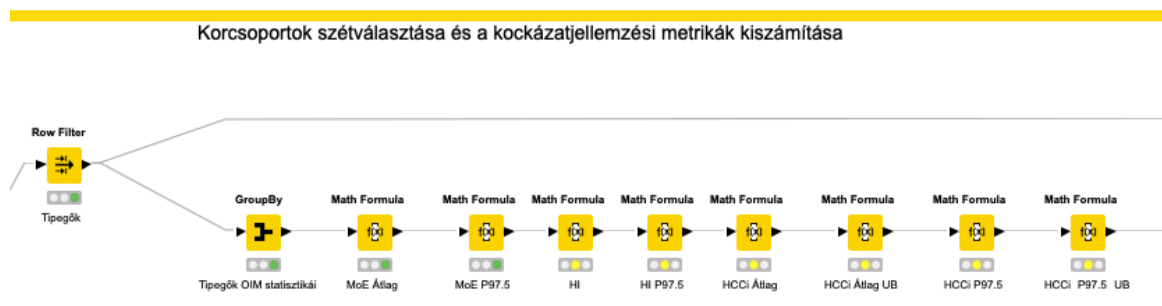
Az első modul kimeneti adatait a determinisztikus expozícióbecslés modul beolvassa (27. ábra). Ezzel párhuzamosan az AFM1 adatokat is behívja (CSV Reader), majd azokról leíró statisztikákat készít, majd a kiszámított AFM1 átlag érték segítségével elvégzi az

expozícióbecslését (az OIM módszertan szerint). A kiszámított értékeket egy metanode-ba vezeti.



27. ábra: A determinisztikus expozícióbecslés modul beolvassa az AFM1 adatokat, leíró statisztikákat készít, majd a kiszámított AFM1 érték segítségével elvégzi az expozíció becslését.

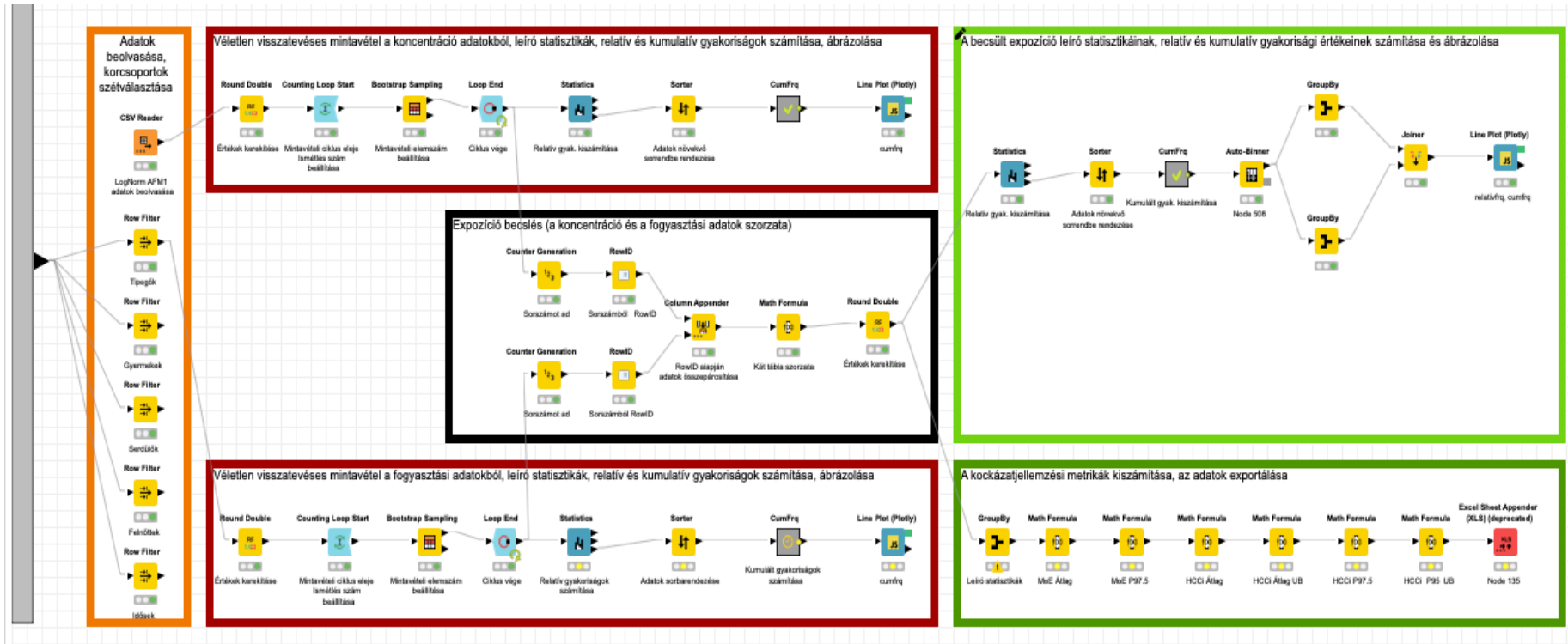
A determinisztikus expozícióbecslés utolsó metanode-ja (28. ábra) korcsoportonként szétválasztja az expozíció értékeket és minden korcsoport esetében kiszámítja a kockázatjellemezési metrikákat (MoE, HI, HCCi értékeket). Végül mind az expozíció értékeket, mind a kockázatjellemezési metrikákat korcsoportonként egy közös Excel tábla külön munkalapjaira exportálja.



28. ábra: A determinisztikus expozícióbecslés utolsó (meta)node-jának részlete (a típegők korcsoportjának leválasztása és kockázatjellemezési metrikái).

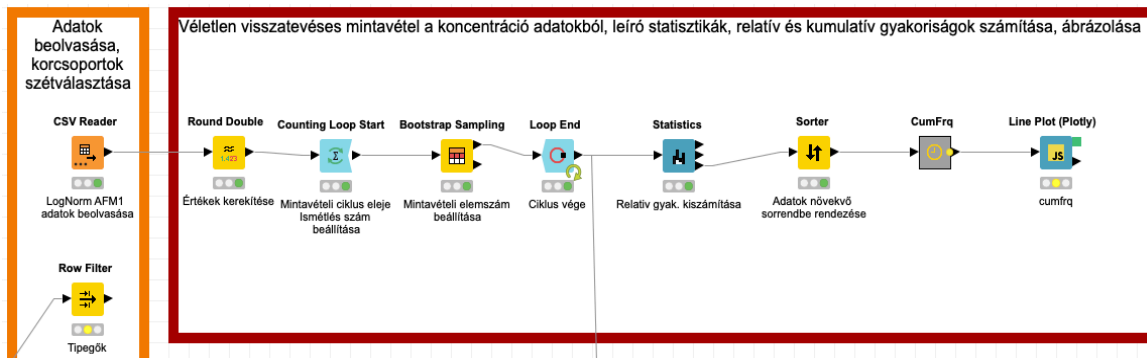
5.5.1 Probabilisztikus I. expozícióbecslési modul

A következő modul a probabilisztikus I. expozícióbecslési modul (29. ábra), amely véletlen visszatevéses mintavétel segítségével generál expozíciós eloszlásokat.



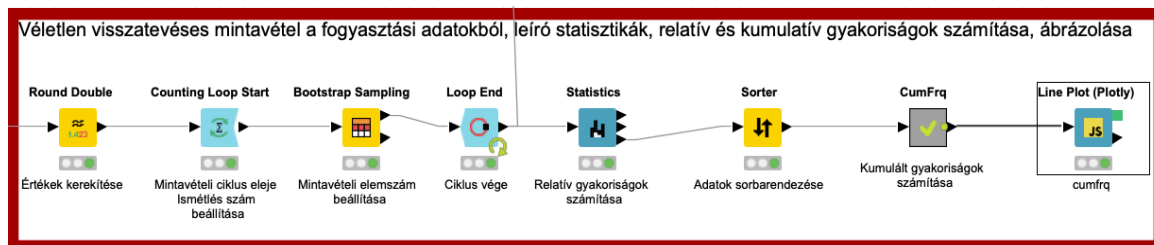
29. ábra: A Probabilisztikus expozícióbecslés modul áttekintő nézete (az ábra az egyes részfolyamatok kapcsolódását szemlélteti).

A probabilisztikus I. expozícióbecslési modul első lépése az AFM1 adatok és a fogyasztási adatok beolvasása (30. ábra), utóbbiakat az első részfolyamat korcsoportonként szétválasztja. A koncentráció értékekből ezt követően véletlen visszatevéses mintavétellel 200 000 (vagy a mintavételi ciklusnál és a mintavételi elemszámnál megadott mennyiségű) random mintát vesz a program, a kapott adatbázisból leíró statisztikákat, relatív és kumulatív gyakorisági értékeket számol, majd ábrázolja a kapott gyakoriságokat.

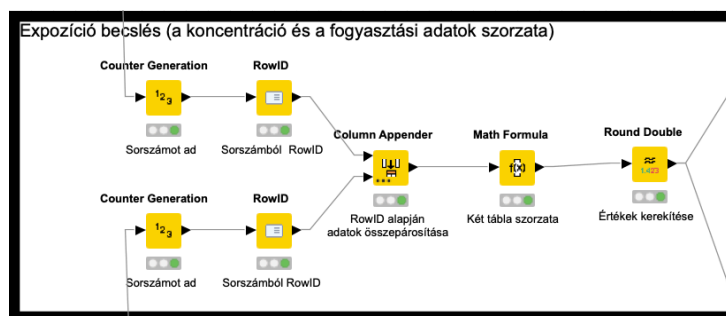


30. ábra: A probabilisztikus I. expozícióbecslési modul szükséges adatokat beolvassa, majd elvégzi a random mintavételt a koncentráció adatokból és kiszámítja a leíró statisztikákat.

Ezzel párhuzamosan a modul hasonlóképpen jár el a fogyasztási adatokkal is (random 200 000 mintavétel) (31. ábra), majd mintázott koncentráció és fogyasztási adatokat összeszorozva végrehajtja az expozícióbecslést (32. ábra).

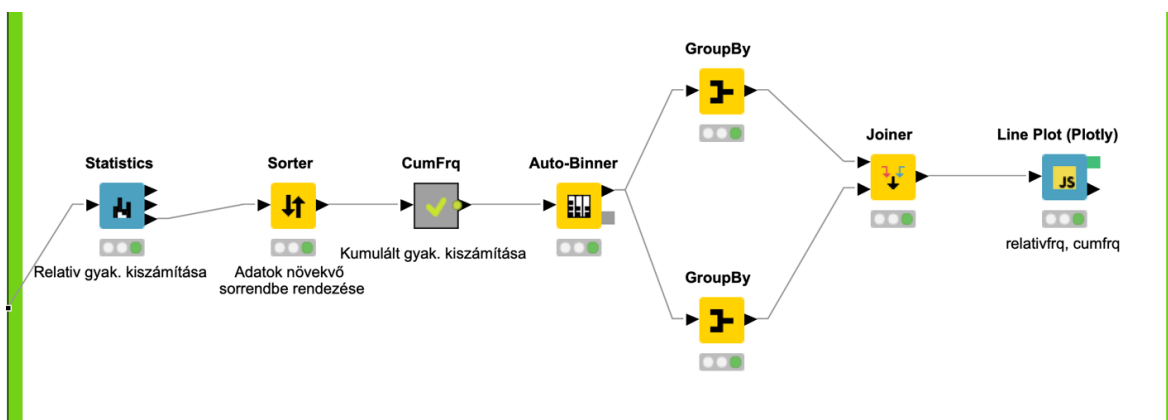


31. ábra: A modul a fogyasztási adatokból is random mintákat vesz és leíró statisztikákat számít.



32. ábra: A probabilisztikus I. modul expozícióbecslési lépesei.

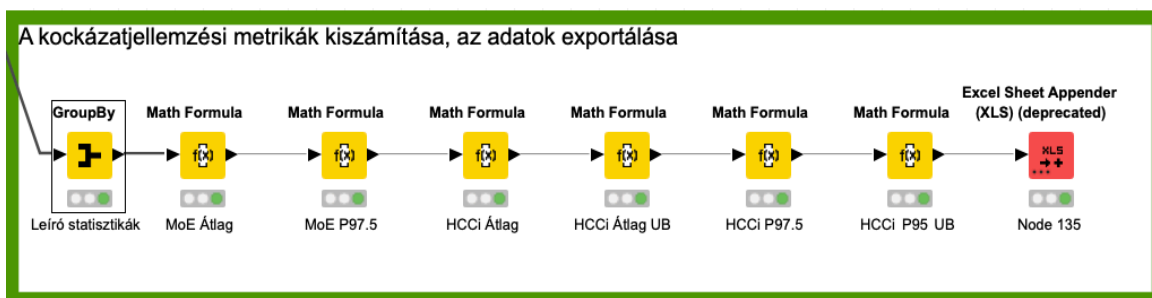
A következő részfolyamat (33. ábra) a kapott expozíció értékek leíró statisztikáit, valamint azok relatív és kumulatív gyakorisági értékeit számolja ki, majd az eredményeket interaktív relatív és kumulatív gyakorisági diagramon ábrázolja.



33. ábra: A kapott expozíció értékek leíró statisztikáinak, valamint, relatív és kumulatív gyakorisági értékeinek számítása, ábrázolása.

A modul utolsó lépései a kockázatjellemzési metrikák kiszámítása, majd a kapott eredmények Excel fájlba exportálása (34. ábra).

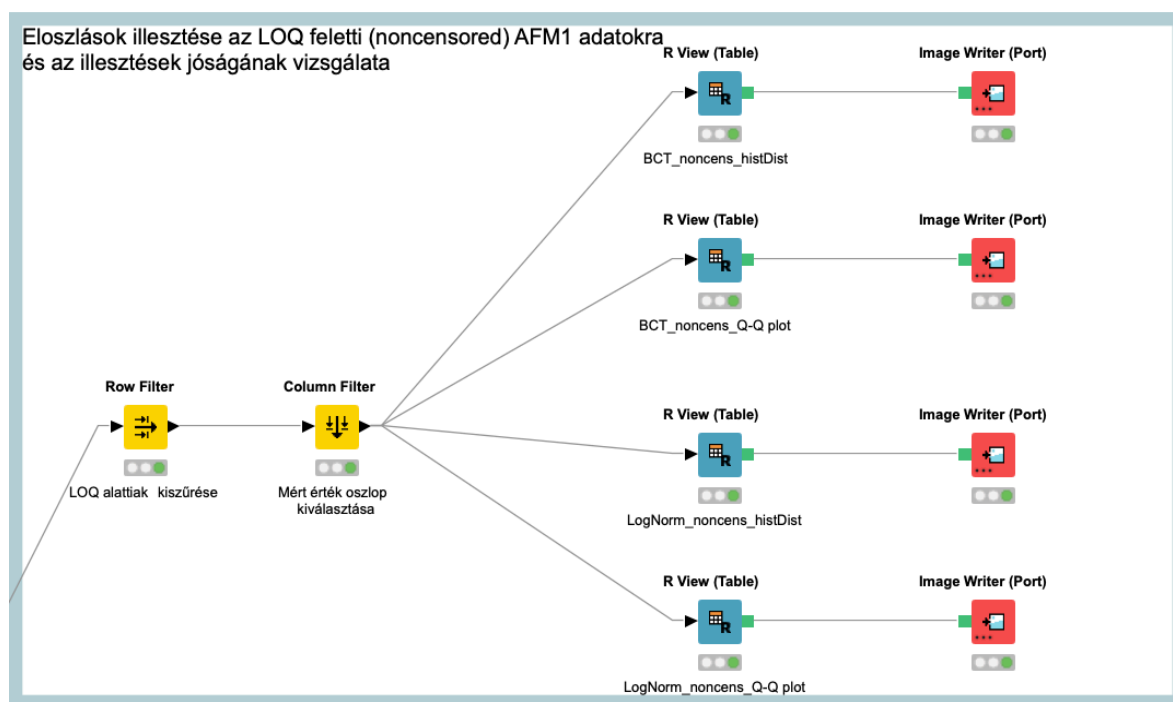
A különböző expozícióbecslési modulokkal számított kitettségi értékek, azok statisztikái, valamint a kockázatot jellemző metrikák dolgozatomban tárgyát képező összehasonlítása jelenleg az exportált Excel fájlok összesítésével valósult meg, azonban igény szerint a modell is tovább bővíthető összegző modulok beépítésével. Erre a funkcióra a hagyományos kockázatbecslési eljárásoknál nem feltétlenül van szükség, ezért a jelenlegi verzió ezt nem tartalmazza.



34. ábra: A probabilisztikus I. expozícióbecslési modul utolsó részfolyamata a kapott expozíció értékekből kockázatjellemzési metrikák számítása

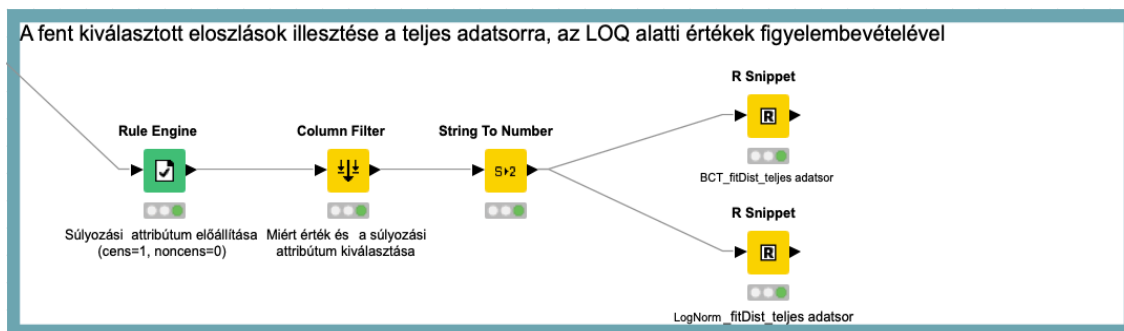
5.5.2 Probabilisztikus II. expozíció becslésmódul

Az utolsó, probabilisztikus II. expozícióbecslési modul négy részfolyamatból áll. Az első részfolyamat az előző modulokkal teljesen megegyezően, a szükséges adatok beolvasása és a korcsoportok szétválasztása. A következő lépés a vizsgált eloszlások illesztése az LOQ feletti AFM1 adatokra, valamint az illesztés jóságának vizsgálata (35. ábra), a kapott hisztogramokat és Q-Q plotokat kép formátumban exportálja a modul.



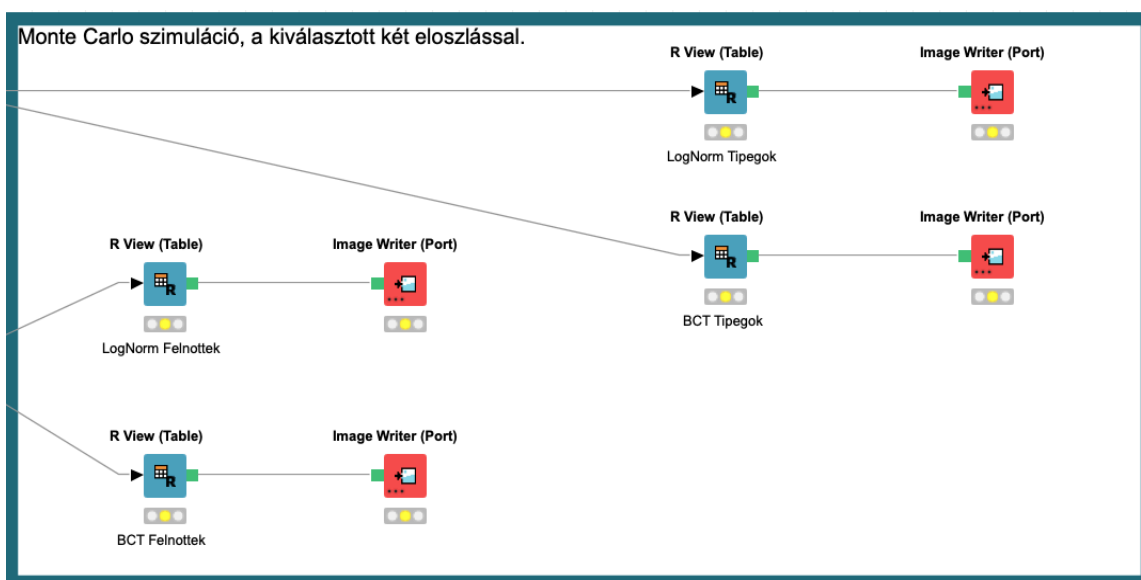
35. ábra: Probabilisztikus II. expozícióbecslés második részfolyamata, eloszlások illesztése a koncentráció adatokra.

A következő részfolyamatban (36. ábra) a második részfolyamat során kiválasztott eloszlásokat a teljes (LOQ alatti értékeket is tartalmazó) adatsorra illesztjük, az illesztés jóságának vizsgálatát újra elvégezzük. Optimális esetben az illesztés jóságát leíró paraméterekben pozitív változást figyelhetünk meg.



36. ábra: A probabilisztikus II. expozícióbecslési modul második részfolyamata, a kiválasztott adatsorok illesztése a teljes adatsorra, az illesztés jóságának vizsgálata.

A probabilisztikus II. expozícióbecslés utolsó részfolyamata (37. ábra) a Monte Carlo szimuláció lefuttatása kiválasztott eloszlásokkal az egyes fogyasztói korcsoportok adataival. A szimuláció eredménye az 5.3.5 fejezetben bemutatott, a vizsgált populációk várható expozícióját jellemző kumulatív gyakorisági grafikon, valamint a variabilitást jellemző percentilis értékeket tartalmazó táblázat.



37. ábra: A probabilisztikus II. expozícióbecslési modul utolsó részfolyamata a Monte Carlo szimulációk lefuttatása.

A probabilisztikus II. expozícióbecslés során alkalmazott számítási lépések, az R statisztikai szoftverre írt programcsomagok felhasználásával, azok KNIME keretrendszerbe történő integrálási lehetőségének kihasználásával végeztem el. A felhasznált R csomagok és a bemutatott számítási lépések pontos dokumentációját az M2 melléklet tartalmazza. A bemutatott expozícióbecslési modulok egymástól függetlenül is felhasználhatók az aktuális célok és a rendelkezésre álló erőforrások függvényében.

5.6 Elért új, tudományos eredmények (tézisek):

1. Matematikai egyenlettel definiáltam és a feldolgozási faktorok figyelembevételével kiszámítottam az aflatoxin M1 szempontjából releváns élelmiszerek fogyasztásából fakadó egy fogyasztási napra vonatkozó beviteli értékeket.
2. Kidolgoztam egy integrált, a magyar lakosság determinisztikus és probabilisztikus expozícióbecslésére alkalmas, feldolgozási faktorokat, valamint élelmiszerfogyasztási adatbázist magába foglaló modellt KNIME keretprogramban, amely a koncentráció adatok előkészítését követően alkalmazható eloszlások illesztésére, az eloszlás illesztés jóságának vizsgálatára, az eloszlást jellemző paraméterek segítségével 2D Monte Carlo szimuláció végrehajtására és bármely kémiai szennyező beviteléből származó kitétség becslésére.
3. Probabilisztikus és determinisztikus módszerekkel becsültem a magyar lakosság tej és tejtermékek fogyasztásából származó aflatoxin M1 expozícióját és megállapítottam, hogy a serdülők, felnőttek és idősek korcsoportjának krónikus AFM1 bevitele nem éri el az egészségügyi szempontból kockázatos mértéket, azonban a tipegők korcsoportjának átlagos és nagy fogyasztóinak, valamint a kisgyermekek korcsoportjában a nagy fogyasztók tej és tejtermékek fogyasztásából származó AFM1 bevitele meghaladja az egészségügyi szempontból kockázatos mértéket.

6 KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A JAVASLATOK

Az EFSA 2020-as kockázatbecslésében felhívta a figyelmet arra, hogy mind az aflatoxin B1, mind az aflatoxin M1 tekintetében aggasztóak az expozíció eredmények, különösen a fiatal korosztályok esetében. Mivel a jelentés nem tartalmazott részletes információt a magyar fogyasztók kitettségével kapcsolatban, ezért fontosnak tartottam, hogy a megfelelő módszerek használatával a lehető legpontosabban megbecsüljem a hazai aflatoxin expozíciót.

A kapott eredményeket az európai adatok (EFSA 2020), valamint a korábbi, olaszországi kollaboráció eredményeinek (Serraino et al. 2019) tükrében vizsgálva (20. táblázat) megállapítható, hogy a magyar fogyasztók expozíciós mintázata, vagyis a korcsoportok egymáshoz viszonyított kitettsége követi az EFSA által számított és az olasz adatokon alapuló eredményeket. Az expozíció adatok alapján a magyarországi fogyasztók AFM1 kitettsége alacsonyabb, mint az EFSA által számított (2. táblázat, 20. táblázat) és olasz fogyasztók eredményeinek átlagos és 95. percentilis AFM1 kitettségi értékei.

20. táblázat: A 2018-2020-as determinisztikus módszerrel számított átlagos és 95. percentilis kitettségi értékek (ng/ttkg/nap) az EFSA 2020-as és az olaszországi AFM1 expozíció számítások eredményeivel összehasonlítva

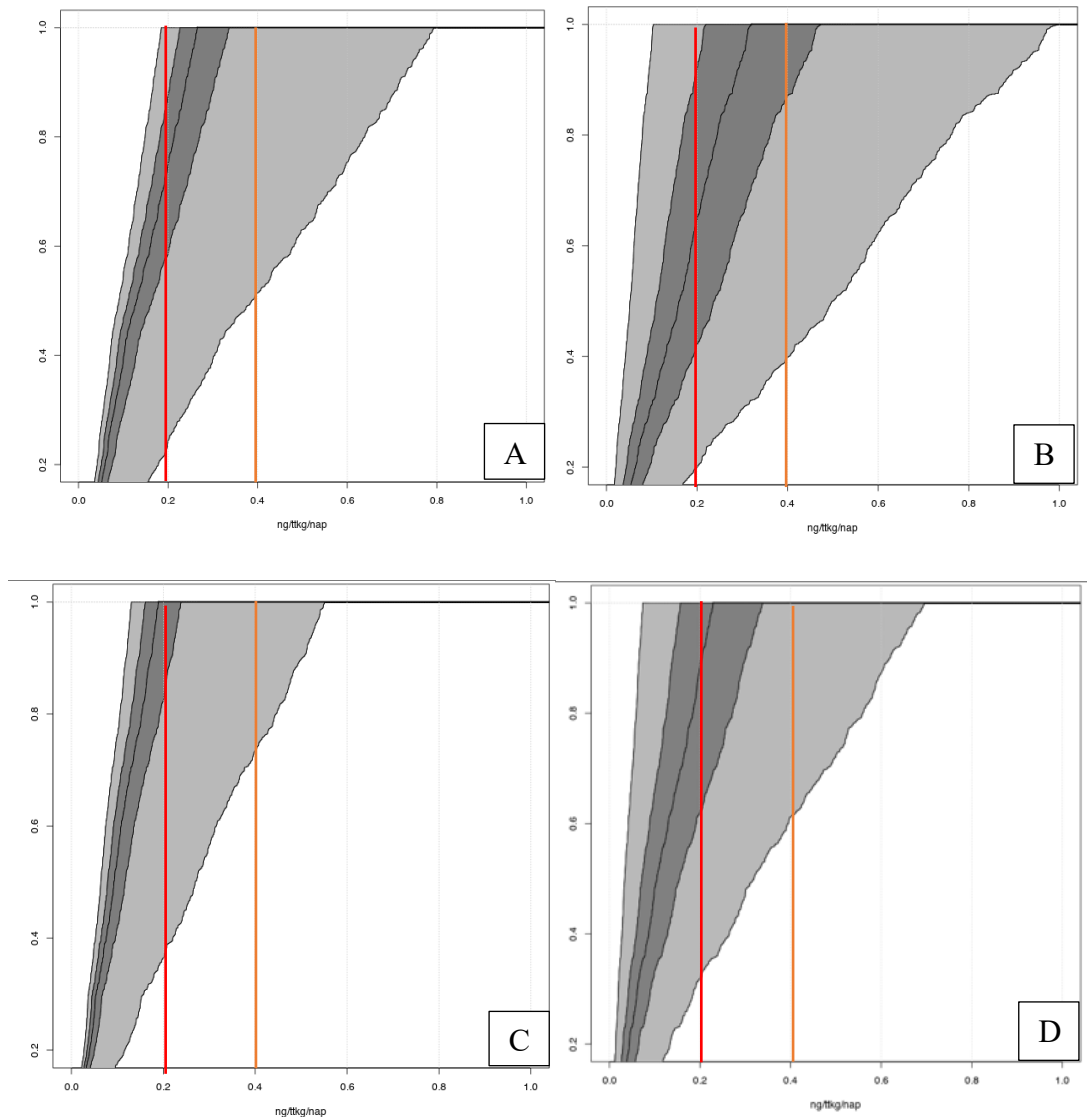
	Csecsemők	Tipegők	Gyermekek	Serdülők	Felnőttek	Idősek
EFSA 2020 Átlag	0,69	0,86	0,43	0,19	0,1	0,1
OO 2018 Átlag	0,33	0,28	0,10	0,04	0,03	0,03
MO 2020 Átlag	?	0,19	0,14	0,06	0,04	0,03
EFSA 2020 P95	1,77	1,82	1,03	0,47	0,57	0,28
OO 2018 P95	0,88	0,63	0,19	0,07	0,07	0,05
MO 2020 P95	?	0,44	0,33	0,13	0,10	0,07

Megjegyzés: OO: olaszországi eredmények, MO: magyarországi eredmények, P95: 95. percentilis kitettségi értékek

Fontos megjegyezni, hogy mindkét viszonyítási alapul szolgáló felmérés esetében a csecsemők korosztálya is bekerült a kockázatbecslésbe (ezt a korcsoportot a 2018-2020-as felmérésünk nem vizsgálta) és kapott expozíció értékeik közelítik, bizonyos esetekben meg is haladják a tipegők korcsoportjának eredményeit, ami arra enged következtetni, hogy a magyarországi csecsemők is a veszélyeztetett populációs csoportok közé tartoznak, azonban ezt nem áll módunkban megbízható becslést eredményező adatokkal alátámasztani. A jelenlegi adatokra támaszkodva a tipegők korcsoportjára vonatkozóan, illetve a kisgyermekek közül a nagy mennyiségű tej és tejterméket fogyasztók esetében nagy

biztonsággal megállapítható, hogy AFM1 bevitel szempontjából egészségügyi kockázatnak vannak kitéve.

A korábban bemutatott, Monte Carlo módszerrel számított expozíció eredmények és a kockázat jellemzéséhez használt HI és MoE metrikák kombinációjával érzékeltetem, hogy ennek a két korcsoportnak mekkora hányada minősül veszélyeztetettnek.



38. ábra: A 2018-2020-as fogyasztási felmérések tipegők (A, B) és kisgyermekek (C, D) korcsoportjának két féle eloszlás alapján (BCT bal oldalon, LogNorm jobb oldalon), 2D Monte Carlo módszerrel becsült AFM1 expozíció kumulatív gyakorisági eloszlásai a HI (piros) és MoE (narancs) küszöbértékek feltüntetésével.

A 38. ábrán a tipegők és a kisgyermekek korcsoportjának Box-Cox t és lognormális AFM1 eloszlással számított kumulatív eloszlási gyakorisági eloszlásain feltüntettem a HI számításához alkalmazott 0,2 ng/ttkg/nap-os (piros vonal), valamint a 10 000 MoE értéket

eredményező 0,4 ng/ttkg/nap (narancssárga vonal) kockázati küszöböket. A két diagram jól érzékelteti a tipegő és kisgyermek korosztály kitétségeinek eloszlását és egyben lehetőséget biztosít a kockázat mértékének megítélésére.

Tekintve, hogy az aflatoxinok toxicitása elsődlegesen a fejlődő szervezeteknél jelent egészségügyi kockázatot, különös figyelmet kell fordítani az expozíciójuk csökkentésére, lehető legalacsonyabb szinten tartására. Hangsúlyozzuk azonban, hogy a rákkeltő vegyületek jelenlétét minden korcsoportban a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani.

Mivel megfelelő számú vizsgálati eredményt a tejben mért aflatoxin M1 koncentrációk szolgáltatottak, származtatott adatok segítségével becsültem a tej és tejtermékek beviteléből adódó kitétséget. Figyelembe véve, hogy már ezek a részeredmények is azt mutatják, hogy a magyar lakosság bizonyos korcsoportjai magasabb expozíciónak vannak kitéve, mint a – jelenlegi értékelési módszerekkel megítélhető módon – biztonságosnak mondható szint, ezt egyfajta indikátornak tekinthetjük és emiatt mindenképpen érdemes a jövőben kiterjeszteni a kitétség becslését a tízszer toxikusabb AFB1-re, az AFB1 szempontjából releváns élelmiszerek koncentráció értékeinek és fogyasztási adatainak elemzésével, továbbá a különböző aflatoxinok kumulatív kockázatbecslése is tanulságos eredményeket szolgáltatathat.

Mindezekhez azonban megfelelő mennyiségű és minőségű adatra van szükség az aflatoxinok szempontjából releváns egyéb élelmiszerekre (pl. feldolgozott gabona alapú termékek, aszalt gyümölcsök, fűszerek stb.) vonatkozóan. A szakirodalmi adatok rámutatnak, hogy a kitétség becsléséhez a monitoring vizsgálati eredmények felhasználásánál pontosabb információt szolgáltatnak a teljes étrendi felmérések, ezért amennyiben erre lehetőség nyílik, javaslom egy országos, reprezentatív teljes étrendi felmérés kivitelezését, amely megfelelő érzékenységű (HPLC-MS/MS) analitikai módszerek alkalmazása esetén több, élelmiszerbiztonsági szempontból aggályos szennyezőanyag, köztük valamennyi, élelmiszerekben előforduló mikotoxin szintjének együttes vizsgálatát tenné lehetővé.

Az éves monitoring vizsgálatok eredményeinek tanúsága szerint, a jogszabályban eltűrhető maximális szintet 10-15-ször meghaladó szennyezettességű tejek is forgalomba kerülnek. Különösen veszélyeztetett csoportba tartoznak azok a személyek, akik rendszeresen olyan, azonos forrásból származó tejet fogyasztanak, ahol az állatokat aflatoxinnal szennyezett takarmánnyal etetik.

Az eredmények alapján indokoltnak tartom a legfiatalabb korosztályok védelmét célzó, a tej- és tejtermékláncba bekerülő aflatoxin mennyiségét csökkentő intézkedések bevezetését.

Mivel nincs olyan nagy léptékben alkalmazható eljárás, amellyel tökéletesen lehet eliminálni az aflatoxinokat az élelmiszerláncból, továbbra is a prevenció a legfontosabb. Nagy hangsúlyt kell fektetni az *Aspergillus* fertőzés általános visszaszorítására, propagálni szükséges a penészgombák növekedését gátló és az aflatoxin szint csökkentését célzó mezőgazdasági, tárolási és feldolgozási technológiák alkalmazását.

Ez egy komplex, az élelmiszerlánc valamennyi szereplőjének közreműködését igénylő feladat, amely a jó mezőgazdasági gyakorlatok alkalmazásával, a termőföldek megfelelő előkészítésével és kezelésével kezdődik. Ezt követi a penészgombáknak ellenálló hibridek kiválasztása, a termények aratása, szállítása és tárolása során tett intézkedések sora, amelyek megakadályozhatják a penészgombák elszaporodását (megfelelő hőmérsékleti és nedvességi szintek beállítása, a termények átválogatása, hántolása, fizikai kezelése). Nem utolsó sorban a takarmányozásra szánt gabonák, szilázs vagy más feldolgozott takarmány készítmények megfelelő tárolása, kezelése és aflatoxin tartalmának ellenőrzése, szükség szerint fizikai, kémiai vagy biológiai detoxifikálása (Peles et al. 2019).

A prevenció sikeressége, a tej szállítmányok megfelelősége a tejtermelő tehenészeti telepek és a tejtermelő üzemek szintjén is ellenőrizhető. A nyers tej aflatoxin M1 tartalmának detektálására kidolgozott mintavételi terv és korai előrejelzési rendszer segítségével, az Olaszországban már a gyakorlatban bevált 20 ng/kg cselekvési küszöb alkalmazásával, hatékonyan előre lehet jelezni a szennyeződés mértékének emelkedését. A tejtermelő gazdaság a jelzés alapján a helyi körülményeknek megfelelő módon, például a takarmányozásban eszközölt intervenciók segítségével megelőzheti a jogszabályban meghatározott, eltűrhető maximális (50 ng/kg) AFM1 koncentráció elérését. Ezáltal csökkenthető a nagymennyiségű, aflatoxinnal szennyezett tejtételek felhasználása az elsődleges és másodlagos tejfeldolgozásban és ez következésképpen csökkentené a fogyasztók expozícióját (Kerekes et al. 2016, Serraino et al. 2019, Ambrus et al. 2020).

Fel kell hívni a figyelmet arra is, hogy az 50 ng/kg AFM1 koncentráció jelzésére beállított ELISA kitek a detektálás bizonytalanságából adódóan, a ≤ 65 -70 ng/kg szennyezettségű tej tételt még az esetek 50%-ban megfelelőnek minősíthetik.

Az AFM1 expozíciónak leginkább kitett és egyúttal a legérzékenyebb csecsemők és kisgyermekcsoportja, de a teljes lakosság egészségének védelme érdekében javaslom a tejüzemek ellenőrzésének rendeleti módosítását. Ennek értelmében a tejüzemek a beszállított tejeket legyenek kötelesek ≥ 20 ng/kg AFM1 szennyezettséget jelző ELISA kittel vizsgálni és az ezt meghaladó koncentráció detektálásakor a tejüzem minden esetben értesítse a tejtermelő gazdaságot, valamint a NÉBIH-t, és a továbbiakban a gazdaságból beszállított tej szennyezettségének napi ellenőrzésével kísérelje figyelemmel a szennyezés csökkentésére tett tejszennyezési intézkedés hatékonyságát.

Célszerű továbbá a fogyasztók expozíciójának rendszeres ellenőrzése a kidolgozott metodika szerint a legfrissebb aflatoxin vizsgálati eredmények felhasználásával.

A fogyasztók tájékoztatása, a változatos, kifogástalan minőségű termékeket tartalmazó étrend népszerűsítése mellett szükséges egy hatékony gazdasági érdekeltségi rendszer bevezetése is, amely – megfelelő gyakoriságú hatósági ellenőrzés mellett – a vállalkozói oldalról is támogatná a szennyeződött termékek csökkentésére irányuló törekvéseket.

7 ÖSSZEFOGLALÁS

Az aflatoxinok karcinogén, vese- és májkárosító, genotoxikus, fejlődési rendellenességet okozó, szaporodási képességet csökkentő, immunszuppresszív és az idegrendszert károsító vegyületek. Jelenlétükkel korábban leginkább a trópusi és szubtrópusi övezetekben kellett számolni, azonban a klímaváltozás és a mikotoxinok terjedésének összefüggését vizsgáló kutatások egyértelműen előre jelezték, hogy Európában is növekedni fog az aflatoxinokkal szennyeződött gabonafélék előfordulása és ez az elmúlt években be is bizonyosodott.

Az aflatoxinokra genotoxikus és rákkeltő voltak miatt tolerálható napi beviteli érték nem állapítható meg, ezért a különböző élelmiszer-forrásból származó aflatoxinok bevitelét a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani. Nemzetközi ajánlások kiemelten javasolják az élelmiszerek aflatoxin-tartalmának monitorozását és élelmiszer-biztonsági értékelését. Korábbi tanulmányaink és egyéb, nemzetközi helyzetértékelések eredménye felhívta a figyelmet arra, hogy a fogyasztók egy részénél az aflatoxin M1 kitettség mértéke egészségügyi szempontból aggodalomra adhat okot, ezért indokoltnak bizonyult a magyar lakosság aflatoxin M1 bevitelének meghatározását lehetővé tevő adatok összegyűjtése és feldolgozása, a számítási módszertan kidolgozása, a kitettség lehető legpontosabb becslése és a fogyasztók egészségügyi kockázatának jellemzése.

Ennek érdekében elemeztem az aflatoxinok előfordulásával kapcsolatos magyar monitoring vizsgálati eredményeket és a hazai tejtermelő üzemekben mért koncentráció adatokat. A fenti adatok ismeretében, illetve parametrikus függvényillesztéssel generált eloszlások figyelembevételével meghatároztam az aflatoxin szennyezéseket legjobban jellemző eloszlásokat. Kialakítottam egy adatbázist, amely tartalmazza a magyar fogyasztási felmérésekben szereplő tejtermékeket és a tejtermékek gyártása során bekövetkező aflatoxin koncentráció változást jellemző feldolgozási faktorokat.

A 2009-es és a 2018-2020-as (EU MENU) élelmiszerfogyasztási felmérések adatainak feldolgozása segítségével jellemeztem a magyar lakosság tej és tejtermék fogyasztási mintázatát és elemeztem a fogyasztási szokások 10 év alatt bekövetkező változását. Ezt követően kiszámoltam a magyar lakosság hosszú távú expozíciójának jellemzéséhez szükséges napi átlagos tej és tejtermék fogyasztási mennyiségeket tej ekvivalensben kifejezve, hogy a tejtermékekre vonatkozó aflatoxin koncentrációk hiányában, a tej szennyezettségi értékekből származtatott AFM1 koncentráció segítségével megbecsülhessem a magyar fogyasztók hosszú távú aflatoxin bevitelét.

A becslés kivitelezéséhez kidolgoztam a KNIME keretrendszerben, egy determinisztikus és két probabilisztikus expozícióbecslési modult tartalmazó integrált modellt. A különböző modulok lefuttatásával kapott expozíció eredmények összehasonlításával és elemzésével jellemeztem a becsült expozíciók alapján a magyar fogyasztói korcsoportok aflatoxin bevitelből adódó kockázatát a nemzetközi gyakorlatban alkalmazott módszerek felhasználásával.

Az eredmények rámutattak, hogy az elmúlt 10 évben az AFM1 expozíció közel állandónak bizonyult. A jelenlegi adatokra támaszkodva megállapítható, hogy a tipegők korcsoportján belül az átlagos vagy az átlagot meghaladó tejet és tejtermékeket fogyasztók, kisgyermekek közül pedig a nagy mennyiségű tejet és tejterméket fogyasztók AFM1 bevitel szempontjából egészségügyi kockázatnak vannak kitéve. A serdülők, felnőttek és idősek korcsoportjának átlagos és nagy fogyasztóinak tej és tejtermékek fogyasztásából származó AFM1 bevitel nem haladja meg az egészségügyi szempontból kockázatos mértéket.

Az általam kidolgozott integrált, determinisztikus és probabilisztikus módszereket alkalmazó KNIME modell segítségével az expozícióbecslés jelenlegi hatóköre rugalmasan változtatható, kiterjeszhető további aflatoxin-élelmiszer kombinációkra, bővíthető a becslés eredményét tovább finomító funkciókkal (pl. fogyasztási adatok eloszlásának jellemzésével) és több toxin kumulált bevitelbecslését végrehajtó modullal. A KNIME modell kidolgozásával egy standardizált, reprodukálható, összehasonlítható kockázatbecslést lehetővé tevő program jött létre, amely publikálható, megosztható, ezáltal hazai és nemzetközi szinten is alkalmazható.

A magyar lakosság aflatoxinok és más mikotoxinok beviteléből fakadó átfogó kitettség becsléséhez megfelelő mennyiségű és minőségű adatra van szükség mind a fogyasztási mennyiségekre mind az élelmiszerek szennyezőanyag tartalmára vonatkozóan. A jelenleg elérhető élelmiszerfogyasztási adatok nem szolgáltatnak információt a 0-1 év közöttiek táplálkozási szokásairól, így jelenleg ennek a korcsoportnak a kitettség becslése nem lehetséges. A mikotoxinok szempontjából releváns élelmiszerek szennyezőanyag koncentrációira vonatkozóan nagyobb számú vizsgálati eredményre van szükség, de megfontolandó egy országos, reprezentatív teljes étrendi felmérés kivitelezése is, amely pontosabb képet festene a magyar lakosság kémiai szennyezők beviteléből fakadó egészségügyi kockázatáról.

Emellett prioritásként kell kezelni az *Aspergillus* fertőzés általános visszaszorítását, hangsúlyt kell fektetni az élelmiszerláncba bekerülő aflatoxin mennyiségét csökkentő intézkedések bevezetésére, a lakosság expozíciójának rendszeres felmérésére és a megismert kockázatoknak a döntéshozók és fogyasztók felé történő kommunikációjára is.

8 SUMMARY

Aflatoxins are carcinogenic, nephrotoxic, hepatotoxic, genotoxic, immunosuppressive substances that cause developmental abnormalities and impairments in the reproductive and the nervous system. Their presence was most common in tropical and subtropical areas, but research investigating the link between climate change and the spread of mycotoxins has clearly predicted an increase in Europe in the aflatoxin-contamination of cereals, and this has been confirmed in recent years.

Due to their genotoxicity and carcinogenicity, tolerable daily intakes cannot be established for aflatoxins and therefore intakes of aflatoxins from different food sources should be kept to a minimum. International guidelines strongly recommend monitoring the aflatoxin content of foods and assessing their food safety implication. The results of our previous studies and other international risk assessments drew attention to the fact that the level of aflatoxin M1 exposure may be a health concern for some consumers. Therefore, it was justified to collect and process data to determine the aflatoxin M1 intake of the Hungarian population and to develop a methodology for the most accurate estimation of exposure and risk characterization.

To this end, I analyzed the Hungarian monitoring results related to the occurrence of aflatoxins and the aflatoxin concentrations measured in Hungarian dairy farms. Using these data and taking into account the distributions generated by parametric function fitting, I determined the distributions that best characterize the aflatoxin contaminations. I created a database that contains the dairy products recorded in the Hungarian consumption surveys and the enrichment and processing factors characterizing the change in aflatoxin concentration during the production of dairy products.

Using the data of the food consumption surveys of 2009 and 2018-2020 (EU MENU), I characterized the consumption patterns of milk and dairy products of the Hungarian population and analyzed the changes in consumption habits over the last 10 years. Subsequently, I calculated the average daily milk and dairy product consumption amounts

expressed in milk equivalent to characterize the long-term exposure of the Hungarian population.

To perform the calculations, I developed an integrated model in the KNIME framework with one deterministic and two probabilistic exposure estimation modules. By comparing and analyzing the exposure results obtained by running the different modules, I characterized the risk of aflatoxin intake of the different Hungarian age groups applying methods used in international practice.

The results showed that AFM1 exposure was nearly constant over the past 10 years. Based on current data, it can be concluded that within the age group of toddlers, those who consume average or above the average amounts of milk and dairy products, and among young children, those who consume large amounts of milk and dairy products are exposed to health risks from AFM1 intake. The AFM1 intake of the average and large consumer adolescents, adults and elderly does not imply a health risk from the consumption of milk and dairy products.

By using the developed integrated KNIME model with built-in deterministic and probabilistic modules, the current scope of exposure estimation can be flexibly changed, or extended to additional aflatoxin-food combinations, it can be expanded with functions that further refine the estimation results (e.g., by characterizing the distribution of consumption data) or with a module that performs a cumulative intake estimation of multiple toxins. With the development of the KNIME model, a standardized, reproducible, comparable risk assessment program was created, which can be published, shared, and thus applied both nationally and internationally.

In order to estimate the overall exposure of the Hungarian population due to the intake of aflatoxins and other mycotoxins, an adequate amount and high-quality data is needed both on consumption and contamination levels. Currently available food consumption data do not provide information on dietary habits of infants, so it is currently not possible to estimate the exposure of this age group. A higher number of test results are needed on the concentrations of contaminants in mycotoxin-relevant foods, but a national, representative total diet study should also be considered to provide a more accurate picture of the health risk of the Hungarian population from chemical contaminants.

In addition, the overall control of *Aspergillus* infection should be set as a priority, besides emphasizing the introduction of measures to reduce aflatoxins in the food chain, regular exposure assessment of the population and proper risk communication towards decision-makers and consumers.

M1. IRODALOMJEGYZÉK

- AAZAMI, M. H., NASRI, M. H. F., MOJTAHEDI, M. & MOHAMMADI, S. R. (2018): In Vitro Aflatoxin B-1 Binding by the Cell Wall and (1 -> 3)-beta-D-Glucan of Baker's Yeast. *Journal of Food Protection*, 81, 670-676. p.
- ADIBPOUR, N., SOLEIMANIAN-ZAD, S., SARABI-JAMAB, M. & TAJALLI, F. (2016): Effect of Storage Time and Concentration of Aflatoxin M-1 on Toxin Binding Capacity of *L. acidophilus* in Fermented milk Product. *Journal of agricultural science and technology*, 18, 1209-1220. p.
- AMBRUS, A. & SZEITZNÉ SZABÓ, M. (2010): Gabona alapú termékek mikotoxin szennyezettségének élelmiszer-biztonsági értékelése. *Élelmiszer Tudomány Technológia*, 64, 10-14. p.
- AMBRUS, Á., SZEITZNÉ-SZABÓ, M., ZENTAI, A., SALI, J. & SZABÓ, I. J. (2011): Exposure of consumers to deoxynivalenol from consumption of white bread in Hungary. *Food Additives and Contaminants Part A*, 28, 209-217. p.
- AMBRUS, Á., SZENCZI-CSEH, J., GRIFF, T., KERÉKES, K., MIKLÓS, G., VÁSÁRHELYI, A. & SZIGETI, T. J. (2020): Élelmiszereink mikotoxin- és növényvédőszer-maradék szennyezettségének élelmiszerbiztonsági megítélése, 2. rész. Mikotoxinok. *Élelmiszervizsgálati közlemények*, 66, 2922-2949. p.
- ASSAF, J. C., EL KHOURY, A., ATOUI, A., LOUKA, N. & CHOKR, A. (2018): A novel technique for aflatoxin M1 detoxification using chitin or treated shrimp shells: in vitro effect of physical and kinetic parameters on the binding stability. *Applied Microbiology & Biotechnology*, 102, 6687-6697. p.
- AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG 401/2006/EK rendelete (2006. február 23.) az élelmiszerek mikotoxintartalmának hatósági ellenőrzéséhez használandó mintavételi és elemzési módszerek megállapításáról. *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, 70, 12-34.p.
- AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG 1881/2006/EK rendelete (2006. december 19.) az élelmiszerekben előforduló egyes szennyező anyagok felső határértékeinek meghatározásáról. *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, 364, 5–24 p.
- AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS TANÁCS 853/2004/EK RENDELETE (2004. április 29.) az állati eredetű élelmiszerek különleges higiéniai szabályainak megállapításáról. *Az Európai Unió Hivatalos Lapja*, 139, 1-78.p.
- BARUKCIC, I., BILANDZIC, N., MARKOV, K., JAKOPOVIC, K. L. & BOZANIC, R. (2018): Reduction in aflatoxin M1 concentration during production and storage of selected fermented milks. *International Journal of Dairy Technology*, 71, 734-740. p.
- BATTILANI, P., ROSSI, V., GIORNI, P., PIETRI, A., GUALLA, A., VAN DER FELS-KLERX, H. J., BOOIJ, C. J. H., MORETTI, A., LOGRIECO, A., MIGLIETTA, F., TOSCANO, P., MIRAGLIA, M., DE SANTIS, B. & BRERA, C. (2012): Modelling, predicting and mapping the emergence of aflatoxins in cereals in the EU due to climate change. *EFSA Supporting Publications*, 9, 223E.

- BEDARD, L. L. & MASSEY, T. E. (2006): Aflatoxin B1-induced DNA damage and its repair. *Cancer Letters*, 241, 174-83. p.
- BENKERROUM, N. (2020): Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of Action. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(2), 423. p.
- BOON, P. E. (2020): Modelling of Food Exposure and Computerized Tools for Food Exposure Assessment. p. 229-241 In: HEINEMEYER, G., (Szerk.): *The Practice of Consumer Exposure Assessment*. 1 ed. Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 584 p.
- BRITZI, M., FRIEDMAN, S., MIRON, J., SOLOMON, R., CUNEAH, O., SHIMSHONI, J. A., SOBACK, S., ASHKENAZI, R., ARMER, S. & SHLOSBERG, A. (2013): Carry-over of aflatoxin B1 to aflatoxin M1 in high yielding Israeli cows in mid- and late-lactation. *Toxins*, 5, 173-83. p.
- BULLERMAN, L. B. & BIANCHINI, A. (2014): Good Food-Processing Techniques: Stability of Mycotoxins in Processed Maize-Based Foods. In: LESLIE, J. F. (Szerk.) *Mycotoxin Reduction in Grain Chains*. Ames, Iowa, USA: Wiley Blackwell, John Wiley & Sons, Inc. p. 92-97.
- CANO-SANCHO, G., SANCHIS, V., MARIN, S. & RAMOS, A. J. (2013): Occurrence and exposure assessment of aflatoxins in Catalonia (Spain). *Food and Chemical Toxicology*, 51, 188-93. p.
- CATTANEO, T. M. P., MARINONI, L., IAMETTI, S. & MONTI, L. (2013): Behavior of Aflatoxin M1 in dairy wastes subjected to different technological treatments: Ricotta cheese production, ultrafiltration and spray-drying. *Food Control*, 32, 77-82. p.
- CAVALLARIN, L., ANTONIAZZI, S., GIACCONE, D., TABACCO, E. & BORREANI, G. (2014): Transfer of aflatoxin M-1 from milk to ripened cheese in three Italian traditional production methods. *Food Control*, 38, 174-177. p.
- CETIN, B., OZCAN, Y., ALOGLU, H. S., BECKER, A. & ABDULMAWJOOD, A. (2019): Determination of Seasonal Distribution of Aflatoxin M-1 Level in Cheese Production. *Journal of Food Safety and Food Quality - Archiv für Lebensmittelhygiene*, 70, 17-22. p.
- CHAVARRIA, G., MOLINA, A., LEIVA, A., MENDEZ, G., WONG-GONZALEZ, E., CORTES-MUNOZ, M., RODRIGUEZ, C. & GRANADOS-CHINCHILLA, F. (2017): Distribution, stability, and protein interactions of Aflatoxin M-1 in fresh cheese. *Food Control*, 73, 581-586. p.
- CORASSIN, C. H., BOVO, F., ROSIM, R. E. & OLIVEIRA, C. A. F. (2013): Efficiency of *Saccharomyces cerevisiae* and lactic acid bacteria strains to bind aflatoxin M-1 in UHT skim milk. *Food Control*, 31, 80-83. p.
- CSAPÓ, J., ALBERT, C. & SIPOS, P. (2020): The aflatoxin content of milk and dairy products as well as breast milk and the possibilities of detoxification. *Acta Universitatis Sapientiae, Alimentaria*, 13, 99-117. p.

- CSIZMADIA, K., LARNSAK, L., PFAFF, N. & SALI, J., (2020a): Hungarian national food consumption survey on adults. EFSA supporting publication 17 (12)EN-1981. 26 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1981
- CSIZMADIA, K., LARNSAK, L., PFAFF, N. & SALI, J. (2020b): Hungarian national food consumption survey on toddlers and other children. EFSA supporting publication 17 (12)EN-1982. 26 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1982
- DELMAAR, C., HEINEMEYER, G., JANTUNEN, M., SCHNEIDE, K. & SCHÜMANN, M. (2020): General Aspects of Exposure Evaluation. p. 55-155. In: HEINEMEYER, G. (Szerk.) *The Practice of Consumer Exposure Assessment*. Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 584 p.
- DENNING, D. W., ALLEN, R., WILKINSON, A. P. & MORGAN, M. R. (1990): Transplacental transfer of aflatoxin in humans. *Carcinogenesis*, 11, 1033-5. p.
- DYBING, E., O'BRIEN, J., RENWICK, A. G. & SANNER, T. (2008): Risk assessment of dietary exposures to compounds that are genotoxic and carcinogenic - an overview. *Toxicology Letters*, 180, 110-7. p.
- EFSA (2006): Opinion of the Scientific Committee related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment. *EFSA Journal*, 438, 1-54. p.
- EFSA (2007): Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain (CONTAM) related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. *EFSA Journal* 5, 446. p.
- EFSA (2010): Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances. *EFSA Journal*, 8, 1557. p.
- EFSA (2011): Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances. *EFSA Journal*, 9, 33. p.
- EFSA (2012): Guidance on the use of probabilistic methodology for modelling dietary exposure to pesticide residues. *EFSA Journal*, 2839, 1-95. p.
- EFSA (2015): The food classification and description system FoodEx2. *EFSA Supporting Publication*, 12, 5:EN-804, 90 p. doi:10.2903/sp.efsa.2015.EN-804
- EFSA (2020): Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal*, 18, e06040.
- EGNER, P. A., YU, X., JOHNSON, J. K., NATHASINGH, C. K., GROOPMAN, J. D., KENSLER, T. W. & ROEBUCK, B. D. (2003): Identification of aflatoxin M1-N7-guanine in liver and urine of tree shrews and rats following administration of aflatoxin B1. *Chemical Research in Toxicology*, 16, 1174-80. p.
- EUROPEAN COMMISSION (2020): RASFF - The Rapid Alert System for Food and Feed - *Annual Report 2019*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- MAGYAR ÉLELMISZERKÖNYV (2014): A Magyar Élelmiszerkönyv 1-3/51-1 számú előírása a tejtermékekről.

- ELSANHOTY, R. M., SALAM, S. A., RAMADAN, M. F. & BADR, F. H. (2014): Detoxification of aflatoxin M1 in yoghurt using probiotics and lactic acid bacteria. *Food Control*, 43, 129-134. p.
- ESKOLA, M., KOS, G., ELLIOTT, C. T., HAJLSLOVA, J., MAYAR, S. & KRŠKA, R. (2020): Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60, 2773-2789. p.
- FARKAS, ZS., TREVISANI, M., HORVATH, ZS., SERRAINO, A., SZABO, I. J., KERÉKES, K., SZEITZNE-SZABO, M. & AMBRUS, A. (2014): Analysis of industry-generated data. Part 2: Risk-based sampling plan for efficient self-control of aflatoxin M(1) contamination in raw milk. *Food Additives and Contaminants Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 31, 1257-73. p.
- FERRARI, S. L. P. & FUMES, G. (2017): Box–Cox symmetric distributions and applications to nutritional data. *AStA Adv. Stat. Anal.* 101, 321–344. p. <https://doi.org/10.1007/s10182-017-0291-6>
- FOROUGHI, M., JAMAB, M. S., KERAMAT, J. & FOROUGHI, M. (2018): Immobilization of *Saccharomyces cerevisiae* on Perlite Beads for the Decontamination of Aflatoxin M1 in Milk. *Journal of Food Science*, 83, 2008-2013. p.
- GAMBA, R., NI COLO, C., CORREA, M., ASTORECA, A., ALCONADA, T., DE ANTONI, G. & LEON PELAEZ, A. (2015): Antifungal Activity against *Aspergillus parasiticus* of Supernatants from Whey Permeates Fermented with Kefir Grains. *Advances in Microbiology*, 5, 479-492. p.
- GOEDHART, P.W., VAN DER VOET, H., KNÜPPEL, S., DEKKERS, A.L.M., DODD, K. W., BOEING, H. & VAN KLAVEREN, J. D. (2012): A comparison by simulation of different methods to estimate the usual intake distribution for episodically consumed foods. *EFSA Supporting Publications*, 2012:EN-299, 1-65. p.
- GOVARIS, A., ROUSSI, V., KOIDIS, P. A. & BOTSOGLOU, N. A. (2001): Distribution and stability of aflatoxin M1 during processing, ripening and storage of Telemes cheese. *Food Additives and Contaminants*, 18, 437-43. p.
- GOVARIS, A., ROUSSI, V., KOIDIS, P. A. & BOTSOGLOU, N. A. (2002): Distribution and stability of aflatoxin M1 during production and storage of yoghurt. *Food Additives and Contaminants*, 19, 1043-50. p.
- GÜRTLER, R. (2020): Hazard Assessment and Derivation of Health-Based Guidance Values. p. 253-254. In: GERHARD, H. (Szerk.) *The Practice of Consumer Exposure Assessment*. Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG.
- HASHEMI, S. M. B. & GHOLAMHOSSEINPOUR, A. (2019): Fermentation of table cream by *Lactobacillus plantarum* strains: effect on fungal growth, aflatoxin M-1 and ochratoxin A. *International Journal of Food Science and Technology*, 54, 347-353. p.

- HORVÁTH, G., GERLEI, ZS., GERVAIN, J., LENGYEL, G., MAKARA, M., PÁR, A., RÓKUSZ, L., SZALAY, F., TORNAL, I., WERLING, K. & HUNYADY, B. (2018): Diagnosis and treatment of chronic hepatitis B and D. National consensus guideline in Hungary from 22 September 2017. *Orvosi Hetilap*, 159, 24-37. p.
- HYMERY, N., VASSEUR, V., COTON, M., MOUNIER, J., JANY, J. L., BARBIER, G. & COTON, E. (2014): Filamentous Fungi and Mycotoxins in Cheese: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13, 437-456. p.
- IARC (1993): Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. *IARC monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*.
- IARC (2012): Aflatoxins. Chemical Agents and Related Occupations. A review of Human Carcinogens. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*.
- IBRAHIM, D. K., EL-ZAMIK, F. I., MOHAMED, G.-E. M., HOWAIDA, M. L. & EL-BASIT, A. (2016): Determination of Aflatoxin M1 Level in Milk and Some Dairy Products. *Zagazig Journal of Agricultural Research*, 43, 151-163. p.
- IHA, M. H., BARBOSA, C. B., OKADA, I. A. & TRUCKSESS, M. W. (2013): Aflatoxin M-1 in milk and distribution and stability of aflatoxin M-1 during production and storage of yoghurt and cheese. *Food Control*, 29, 1-6. p.
- ITALIAN MINISTRY OF HEALTH (2013): Problematiche Aflatossina M1 nei formaggi— Applicabilità dei coefficienti di trasformazione in equivalente latte (All. 2, D.M. 31 luglio 2003 del Ministero delle Politiche Agricole e Forestali). In: ALIMENTARE, I. M. *2013 opinion no. 13, 10-06- 2013*. Italian Ministry of Health, Rome.
- IQBAL, S. Z., JINAP, S., PIROUZ, A. A. & FAIZAL, A. R. A. (2015): Aflatoxin M-1 in milk and dairy products, occurrence and recent challenges: A review. *Trends in Food Science and Technology*, 46, 110-119. p.
- JECFA (2001): Aflatoxin M1. In: Safety evaluation of certain mycotoxins in food. *FAO Food and Nutrition Paper*, 74, 1-102 p.
- JECFA (2018): Aflatoxins. In: Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the eighty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). *FAO JECFA Monographs*, 3-280 p.
- KAMYAR, S. & MOVASSAGHGHAZANI, M. (2017): Reduction of Aflatoxin M1 in Milk Using Kefir Starter. *Iranian Journal of Toxicology*, 11, 27-31. p.
- KEREKES, K., BONILAURI, P., SERRAINO, A., GIACOMETTI, F., PIVA, S., ZAMBRINI, V., CANEVER, A., FARKAS, Z. & AMBRUS, A. (2016): An effective self-control strategy for the reduction of aflatoxin M1 content in milk and to decrease the exposure of consumers. *Food Additives and Contaminants Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 33, 1840-1849. p.
- KUHARIC, Z., JAKOPOVIC, Z., CANAK, I., FRECE, J., BOSNIR, J., PAVLEK, Z., IVESIC, M. & MARKOV, K. (2018): Removing aflatoxin M1 from milk with native

- lactic acid bacteria, centrifugation, and filtration. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 69, 334-339. p.
- KUIPER-GOODMAN, T. (1990): Uncertainties in the risk assessment of three mycotoxins: aflatoxin, ochratoxin, and zearalenone. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 68, 1017-24. p.
- MALEKI, F., ABDI, S., DAVODIAN, E., HAGHANI, K. & BAKHTIYARI, S. (2015): Exposure of Infants to Aflatoxin M1 from Mother's Breast Milk in Ilam, Western Iran, *Osong Public Health and Research Perspectives*, 6, 283-287. p. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2015.10.001>
- MANETTA, A., GIAMMARCO, M., DI GIUSEPPE, L., FUSARO, I., GRAMENZI, A. & FORMIGONI, A. (2009): Distribution of aflatoxin M1 during Grana Padano cheese production from naturally contaminated milk. *Food Chemistry*, 113, 595-599. p.
- MARIN, S., RAMOS, A. J., CANO-SANCHO, G. & SANCHIS, V. (2013): Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 218-37. p.
- MÉBIH (2008a.): Kísérletes toxikológiai határértékek. In: SZEITZNÉ SZABO, M. (Szerk.) *Élelmiszer-biztonsági helyzetelemzés és kockázatértékelés*. Budapest: Agroinform Nyomda. p. 138-139.
- MÉBIH (2008b): Kockázatbecslés. In: SZEITZNÉ SZABO, M. (Szerk.) *Élelmiszer-biztonsági helyzetelemzés és kockázatértékelés*. Budapest: Agroinform Nyomda. p. 27.
- MIKLOS, G., ANGELI, C., AMBRUS, A., NAGY, A., KARDOS, V., ZENTAI, A., KEREKES, K., FARKAS, Z., JOZWIAK, A. & BARTOK, T. (2020): Detection of Aflatoxins in Different Matrices and Food-Chain Positions. *Frontiers in Microbiology*, 11, 1916.
- MILICEVIC, D. R., SPIRIC, D., RADICEVIC, T., VELEBIT, B., STEFANOVIC, S., MILOJEVIC, L. & JANKOVIC, S. (2017): A review of the current situation of aflatoxin M1 in cow's milk in Serbia: risk assessment and regulatory aspects. *Food Additives and Contaminants Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 34, 1617-1631. p.
- MOHAMMADI, H., MAZLOOMI, S. M., ESKANDARI, M. H., AMINLARI, M. & NIAKOUSARI, M. (2017): The Effect of Ozone on Aflatoxin M1, Oxidative Stability, Carotenoid Content and the Microbial Count of Milk. *Ozone: Science & Engineering* 39, 447-453.p. doi:10.1080/01919512.2017.1329647
- MORAN, C. A., KETTUNEN, H., YIANNIKOURIS, A., OJANPERÄ, S., PENNALA, E., HELANDER, I. M., & APAJALAHTI, J. (2013): A dairy cow model to assess aflatoxin transmission from feed into milk – Evaluating efficacy of the mycotoxin binder Mycosorb®. *Journal of Applied Animal Nutrition*, 2. doi:10.1017/jan.2013.12

- ORUC, H. H., CIBIK, R., YILMAZ, E. & KALKANLI, O. (2006): Distribution and stability of Aflatoxin M1 during processing and ripening of traditional white pickled cheese. *Food Additives and Contaminants*, 23, 190-5. p.
- ORUC, H. H., CIBIC, R., YILMAZ, E. & GUNES, E. (2007): Fate of aflatoxin M1 in Kasha cheese. *Journal of Food Safety*, 27, 82-90. p.
- PASCAL, A., RISCO-CASTILLO, V., JOUVION, G., LE BARZIC, C. & GUILLOT, J. (2021): Aspergillosis in Wild Birds. *J. Fungi*, 7, 241. p. doi:10.3390/jof7030241
- PECORELLI, I., BRANCIARI, R., ORTENZI, R., CIRIACI, M., CHECCARELLI, S., ROILA, R., CAPOTORTI, A., SPACCINI, G. & VALIANI, A. (2018): Evaluation of the concentration factor of aflatoxin M-1 in a semi-hard Pecorino cheese obtained from naturally contaminated milk. *Food Control*, 85, 194-198. p.
- PECORELLI, I., BRANCIARI, R., ROILA, R., BIBI, R., RANUCCI, D., ONOFRI, A. & VALIANI, A. (2019): Evaluation of Aflatoxin M1 Enrichment Factor in Semihard Cow's Milk Cheese and Correlation with Cheese Yield. *Journal of Food Protection*, 82, 1176-1182. p.
- PELES, F., SIPOS, P., GYŐRI, Z., PFLIEGLER, W.P., GIACOMETTI, F., SERRAINO, A., PAGLIUCA, G., GAZZOTTI, T. & PÓCSI, I. (2019): Adverse Effects, Transformation and Channeling of Aflatoxins Into Food Raw Materials in Livestock. *Front. Microbiol.* 10, 2861 doi: 10.3389/fmicb.2019.02861
- PELES, F., SIPOS, P., KOVÁCS, S., GYŐRI, Z., PÓCSI, I. & PUSZTAHELYI, T. (2021): Biological Control and Mitigation of Aflatoxin Contamination in Commodities. *Toxins* 13, 104. p. <https://doi.org/10.3390/toxins13020104>
- PIETERS, M. N., OSSENDORP, B., BAKKER, M. & SLOB, W. (2005): Probabilistic modeling of dietary intake of substances. *RIVM report 320011001/2005*. National Institute for Public Health and the Environment.
- PIETRI, A., MULAZZI, A., PIVA, G. & BERTUZZI, T. (2016): Fate of aflatoxin M-1 during production and storage of parmesan cheese. *Food Control*, 60, 478-483. p.
- PRANDINI, A., TANSINI, G., SIGOLO, S., FILIPPI, L., LAPORTA, M. & PIVA, G. (2009): On the occurrence of aflatoxin M1 in milk and dairy products. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 984-91. p.
- PREISACH, C. (Szerk.) (2008): KNIME: The Konstanz Information Miner. In: *Data Analysis, Machine Learning and Applications*. Berlin, Heidelberg: Springer, 319-326 p.
- PUBCHEM [Online]. Available: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> [Accessed January 3, 2021].
- RAD, M. N., RAZAVILAR, V., ANVAR, S. A. A. & AKBARI-ADERGANI, B. (2018): Selected bio-physical factors affecting the efficiency of *Bifidobacterium animalis lactis* and *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* to degrade aflatoxin M-1 in artificially contaminated milk. *Journal of Food Safety*, 38:e12463.

- RADONIC, J. R., KOCIC TANACKOV, S. D., MIHAJLOVIC, I. J., GRUJIC, Z. S., VOJINOVIC MILORADOV, M. B., SKRINJAR, M. M. & TURK SEKULIC, M. M. (2017): Occurrence of aflatoxin M1 in human milk samples in Vojvodina, Serbia: Estimation of average daily intake by babies. *Journal of Environmental Science and Health B*, 52, 59-63. p.
- RADULY, Z., SZABO, L., MADAR, A., POCSI, I. & CSERNOCH, L. (2019): Toxicological and Medical Aspects of Aspergillus-Derived Mycotoxins Entering the Feed and Food Chain. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2908.
- RICHARD, J. L. (2007): Some major mycotoxins and their mycotoxicoses - An overview. *International Journal of Food Microbiology*, 119, 3-10. p.
- RIGBY, R. A., STASINOPOULOS, M. D., HELLER, G. Z. & DE BASTIANI, F. (2019): Continuous three parameter distribution on $(0, \infty)$. *Distributions for Modelling Location, Scale and Shape: Using GAMLSS in R*. 1 ed.: Chapman and Hall/CRC.
- RUSHING, B. R. & SELIM, M. I. (2019): Aflatoxin B1: A review on metabolism, toxicity, occurrence in food, occupational exposure, and detoxification methods. *Food and Chemical Toxicology*, 124, 81-100. p.
- SAKUMA, H. K., Y., SUGITA-KONISHI, Y., YOSHIDA, T., KOBAYASHI, M., IGOSHI, K. & KAWAKAMI, H. (2016): Enrichment factors of aflatoxin M1 in dairy products for making naturally and artificially aflatoxin M1 contaminated milk. *Japanese Journal of Food Chemistry and Safety*, 23, 118-125. p.
- SERRAINO, A., BONILAURI, P., KERESKES, K., FARKAS, Z., GIACOMETTI, F., CANEVER, A., ZAMBRINI, A. V. & AMBRUS, A. (2019): Occurrence of Aflatoxin M1 in Raw Milk Marketed in Italy: Exposure Assessment and Risk Characterization. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2516. p.
- SERRANO-NIÑO, J. C., CAVAZOS-GARDUÑO, A., HERNANDEZ-MENDOZA, A., APPELEGATE, B., FERRUZZI, M. G., SAN MARTIN-GONZÁLEZ, M. F. & GARCÍA, H. S. (2013): Assessment of probiotic strains ability to reduce the bioaccessibility of aflatoxin M1 in artificially contaminated milk using an in vitro digestive model. *Food Control*, 31, 202-207. p.
- SHEIKH-ALI, S. I., AHMAD, A., MOHD-SETAPAR, S. H., ZAKARIA, Z. A., ABDUL-TALIB, N., KHAMIS, A. K. & HOQUE, M. E. (2014): The potential hazards of Aspergillus sp. in foods and feeds, and the role of biological treatment: a review. *Journal of Microbiology*, 52, 807-18. p.
- SIEKE, C. (2020): Principles of Consumer Exposure Assessment for Pesticide Residues. p. 315-322. In: HEINEMEYER, G. (Szerk.) *The Practice of Consumer Exposure Assessment*. Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG, 584 p.
- SLOB, W. (2006): Probabilistic dietary exposure assessment taking into account variability in both amount and frequency of consumption. *Food and Chemical Toxicology*, 44, 933-51. p.

- SMELA, M. E., HAMM, M. L., HENDERSON, P. T., HARRIS, C. M., HARRIS, T. M. & ESSIGMANN, J. M. (2002): The aflatoxin B(1) formamidopyrimidine adduct plays a major role in causing the types of mutations observed in human hepatocellular carcinoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 6655-60. p.
- 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, 94. p.
- SUBAR, A. F., DODD, K. W., GUENTHER, P. M., KIPNIS, V., MIDTHUNE, D., MCDOWELL, M., TOOZE, J. A., FREEDMAN, L. S. & KREBS-SMITH, S. M. (2006): The food propensity questionnaire: concept, development, and validation for use as a covariate in a model to estimate usual food intake. *Journal of the American Dietetic Association*, 106, 1556-63. p.
- SZEITZNÉ SZABÓ, M. & AMBRUS, Á. (2009): A Magyarországon forgalmazott paprika ochratoxin A tartalma és a paprikafogyasztás kockázatbecslése. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 131, 357-354. p.
- SZEITZNÉ SZABÓ, M., BÍRÓ, L., BÍRÓ, GY. & SALI, J. (2011): Dietary survey in Hungary, 2009. Part I. Macronutrients, alcohol, caffeine, fibre. *Acta Alimentaria*, 40, 142-152. p.
- SZENCZI-CSEH, J. & AMBRUS, Á. (2017): Uncertainty of exposure assessment of consumers to pesticide residues derived from food consumed. *Journal of Environmental Science and Health B*, 52, 658-670. p.
- TREVISANI, M., FARKAS, Z., SERRAINO, A., ZAMBRINI, A. V., PIZZAMIGLIO, V., GIACOMETTI, F. & AMBRUS, A. (2014): Analysis of industry-generated data. Part 1: a baseline for the development of a tool to assist the milk industry in designing sampling plans for controlling aflatoxin M1 in milk. *Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 31, 1246-56. p.
- TROPICHEVA, R., NIKOLOVA, D., EVSTATIEVA, Y. & DANOVA, S. (2014): Antifungal activity and identification of Lactobacilli, isolated from traditional dairy product "katak". *Anaerobe*, 28, 78-84. p.
- TSAKIRIS, I. N., TZATZARAKIS, M. N., ALEGAKIS, A. K., VLACHOU, M. I., RENIERI, E. A. & TSATSAKIS, A. M. (2013): Risk assessment scenarios of children's exposure to aflatoxin M1 residues in different milk types from the Greek market. *Food and Chemical Toxicology*, 56, 261-5. p.
- UDOVICKI, B., TOMIC, N., SPIROVIC TRIFUNOVIC, B., DESPOTOVIC, S., JOVANOVIC, J., JACXSENS, L., RAJKOVIC, A., (2021): Risk assessment of dietary exposure to aflatoxin B1 in Serbia. *Food and Chemical Toxicology*, 151, 112116. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112116>.
- VALITUTTI, F., DE SANTIS, B., TROVATO, C. M., MONTUORI, M., GATTI, S., OLIVA, S., BRERA, C. & CATASSI, C. (2018): Assessment of Mycotoxin Exposure in Breastfeeding Mothers with Celiac Disease. *Nutrients*, 10.

- WANG, J. S. & GROOPMAN, J. D. (1999): DNA damage by mycotoxins. *Mutation Research*, 424, 167-81. p.
- WEAVER, C. M. (2014): Milk consumption and bone health. *JAMA Pediatrics*, 168, 12-3. p.
- WHO (2004): IPCS glossary of key exposure assessment terminology. IPCS harmonization project document no. 1. *IPCS risk assessment terminology. Part. 2*. Geneva: WHO.
- WHO (2009): Chapter 6 : Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food. In: NATIONS, W. (Szerk.) *Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240. FAO/WHO International Programme on Chemical Safety (IPCS)*. Geneva.
- WILLIAMS, J. H., PHILLIPS, T. D., JOLLY, P. E., STILES, J. K., JOLLY, C. M. & AGGARWAL, D. (2004): Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1106-22. p.
- WOMACK, E. D., SPARKS, D. L. & BROWN, A. E. (2016): Aflatoxin M-1 in milk and milk products: a short review. *World Mycotoxin Journal*, 9, 305-315. p.
- YOSEF, T. A., AL-JULAIIFI, M. Z., SALAH-EL-DEIN, W. M. & AL-RIZQI, A. M. (2013): Assessment of Aflatoxin M1 Residues in Raw Cow Milk at Al- Riyadh Area with Reference to Some Detoxification Applications. *Life Science Journal - Acta Zhengzhou University Overseas Edition*, 10, 3365-3369. p.
- ZELUTA, A., MAURIZI, A., FRIGOLA, A., ESTEVE, M. J., COLI, R. & BURINI, G. (2009): Antioxidant capacity of cow milk, whey and deproteinized milk. *International Dairy Journal*, 19, 380-385. p.
- ZENTAI, A., KEREKES, K., SZABÓ, I. & AMBRUS, Á. (2015): A fogyasztók növényvédőszer-maradékokból származó expozíciójának finomítása. 1. rész. *Élelmiszervizsgálati Közlemények*, LXI.
- ZENTAI, A., SZEITZNÉ SZABÓ, M., MIHUCZ, G., SZELI, N., SZABÓ, A. & KOVÁCS, M. (2019): Occurrence and risk assessment of fumonisin B1 and B2 mycotoxins in maize-based food products in Hungary. *Toxins*, 11, 709. p.

M2. A 2D MONTE CARLO SZIMULÁCIÓHOZ KAPCSOLÓDÓ SZÁMÍTÁSI LÉPÉSEK R DOKUMENTÁCIÓJA (R MARKDOWN)

tipegok_2018-2020_OIM_MEDIAN adatsor, lognormális AFM1 eloszlás

2021-02-05

Az első lépés a "library()" parancs segítségével a szükséges R csomagok betöltése:

1. *mc2d = 2D Monte Carlo csomag*
2. *gamlss és gamlss.dist = GAMLSS statisztikai keretrendszert és GAMLSS eloszlásokat tartalmazó statisztikai csomagok*

```
library(mc2d)
```

```
## Loading required package: mvtnorm
```

```
##
```

```
## Attaching package: 'mc2d'
```

```
## The following objects are masked from 'package:base':
```

```
##
```

```
## pmax, pmin
```

```
library(gamlss)
```

```
## Loading required package: splines
```

```
## Loading required package: gamlss.data
```

```
##
```

```
## Attaching package: 'gamlss.data'
```

```
## The following object is masked from 'package:datasets':
```

```
##
```

```
## sleep
```

```
## Loading required package: gamlss.dist
```

```
## Loading required package: MASS
```

```
## Loading required package: nlme
```

```
## Loading required package: parallel
```

```
## ***** GAMLSS Version 5.2-0 *****
```

```
## For more on GAMLSS look at https://www.gamlss.com/
```

```
## Type gamlssNews() to see new features/changes/bug fixes.
```

```
library(gamlss.dist)
```

A következő lépés a fogyasztási adatok betöltése.

```
x<-read.csv("tip_2019_OIM_MEDIAN.csv",header=TRUE, sep=";",quote="\"",dec=".")
xm<-as.matrix(x)
xmn<-as.numeric(xm)
summary(xmn)

##  Min. 1st Qu.  Median  Mean 3rd Qu.  Max.
## 0.000606 0.007482 0.014037 0.018953 0.026788 0.077061
```

Ezt követi az adott korcsoport expozíciójának becslése Monte Carlo szimulációval

```
ndunc(10000)

## [1] 10000

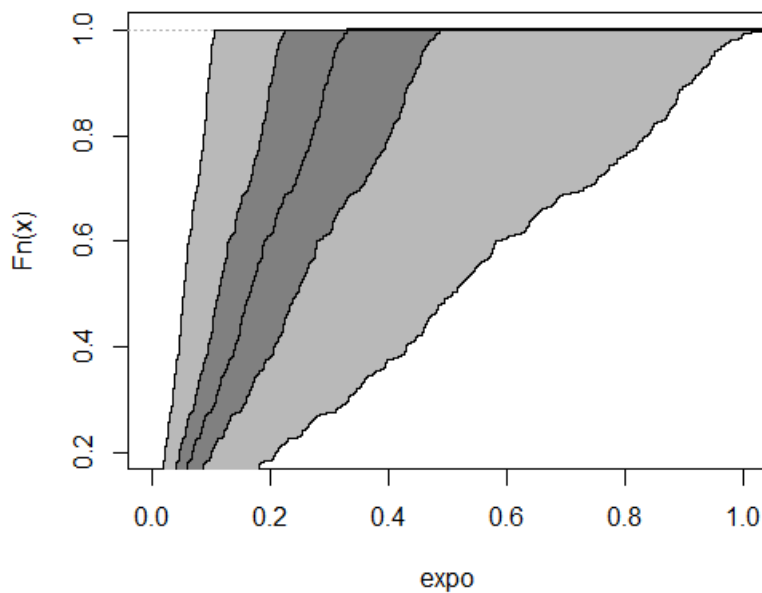
ndvar(254)

## [1] 254

conc <- mcstoc(rLOGNO,type="U", mu=1.446, sigma=0.574)
summary(conc)

## node :
##   NoVar
## median 4.27
## mean   5.06
## 2.5%   1.37
## 97.5%  13.17

cons <- mcstoc(rempricalC,type="V",min=0.0006,max=0.0771,values=xmn)
expo<-conc*cons
plot(expo, ylim=c(0.2,1),xlim=c(0,1))
```



```
summary(expo, probs=c(0,0.01,0.025,0.25,0.5,0.75,0.975,0.99,1), lim=c(0.025,0.975))
```



```
## node :
##      mean  sd  Min   1%  2.5%  25%  50%  75% 97.5% 99%
## median 0.1674 0.0942 0.00418 0.00572 0.00886 0.0855 0.1648 0.255 0.315 0.324
## mean   0.1982 0.1116 0.00495 0.00677 0.01049 0.1013 0.1952 0.302 0.373 0.383
## 2.5%   0.0539 0.0303 0.00135 0.00184 0.00285 0.0275 0.0531 0.082 0.102 0.104
## 97.5%  0.5162 0.2905 0.01289 0.01763 0.02733 0.2638 0.5083 0.786 0.973 0.998
##      Max nsv Na's
## median 0.329 254  0
## mean   0.389 254  0
## 2.5%   0.106 254  0
## 97.5%  1.014 254  0
```

9 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet fejezem ki témavezetőmnek, Prof. Dr. Ambrus Árpádnak, hogy felkeltette az érdeklődésemet a téma iránt és hosszú évek alatt végig kísérte a munkámat, egyengette szakmai pályámat, segítséget és szakmai iránymutatást nyújtott. Nélküle ez a disszertáció nem jöhetett volna létre.

Köszönöm a NÉBIH, a Debreceni Egyetem és a Debreceni Műszerközpont, valamint az Állatorvostudományi Egyetem Digitális Élelmiszerlánc Oktatási, Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Intézetének munkatársainak együttműködését, és a rendelkezésemre bocsátott adatokat. Kiemelném közülük Miklós Gabriellát, Dr. Nagy Attilát, Dr. Varga Enikőt, Sali Juditot, Dr. Pusztahelyi Tündét, Dr. Farkas Zsuzsát és Dr. Józwiak Ákost. Külön köszönet illeti Csorba Szilvesztert, aki támogatást nyújtott a KNIME program használata és a statisztikai módszerek alkalmazása terén.

Köszönet a DE-NÉBIH projektben közreműködő Alföldi Tej munkatársának, Bíró Ákosnak és a tejtermelő gazdaságoknak az együttműködésért.

Köszönöm Dr. Sipos Péter és Dr. Józwiak Ákos opponensi munkáját házi védésem során, akik hasznos észrevételeikkel hozzájárultak disszertációm véglegesítéséhez, valamint köszönöm Dr. Zentai Andreának, hogy kritikus szemmel átolvasta a dolgozatomat és értékes megjegyzésekkel segítette annak formai és tartalmi javítását.

Köszönöm a hozzájárulást a 2018-1.2.1-NKP-2018-00002 számú projektnek, amely Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a 2018-1.2.1-NKP pályázati program finanszírozásában valósult meg.