

רעלני פטריות במזון והשפעתם על חיות המשק

טל דרורי ואליעזר סמולר

מעבדה לבדיקת מזונות לבעלי-חיים, צומת ראם, ליד משקי הדרום

(כל הזכויות שמורות)

הקדמה

בינואר השנה היו שתי תופעות תזונתיות, על סף "קטסטרופה" שהדלקו נורות אדומות ברחבי העולם:

1. דווח על חיטה קנדית נגועה ברעלן הקרצינוגני אוכרטוקסין ששווק ליצרני הפסטה האיטלקית ועבר את מחסומי הביקורת של מעבדות משרד החקלאות (הארץ).

2. פרשת מזון הכלבים הנגוע באפלטוקסינים שגרם למוות מאות כלבים בארה"ב וב 29 מדינות נוספות ודווח על החזרת המזון בעיתון FEEDSTUFFS (16 לנואר). המזון במותג נוטראנגסט שווק בישראל ע"י כצ"ט והחזרתו לחברה מתבצעת בימים אלו לאחר פגיעה קשה בכלבי מחמד וכלבי שמירה ברחבי ישראל.

במאמר זה תמצתנו חומר מסקירת הספרות שבוצעה ע"י טל דרורי, סטודנטית שנה ד' במגמת ביוטכנולוגיה באוניברסיטת הנגב (העבודה בוצעה תחת פיקוחו ובהנחייתו של אליעזר סמולר במסגרת תפקידה כאחראית על נושא בדיקות רעלנים במעבדה). למעבדתנו רצון עז לתרום להקטנת הנזקים הנגרמים לבעלי החיים ולאדם הניזון מתוצרתם בשל אספקת מזון לקוי ובכך לסייע למגדלים השונים ולחקלאות ישראל. הרשויות בארץ, יצרני ויבואני המספוא מחויבים להשתמש במספוא נקי ובטוח שעבר את מסננת משרד החקלאות והבריאות (ראה טבלה 1).

מבוא

מיקוטוקסינים (mycotoxins) הינם רעלנים המיוצרים ע"י עובשים. עובשים אלו הינם סוגים שונים של פטריות הגדלות על-גבי היבולים בשדה, במהלך הטיפול ביבול ובזמן האחסון, הרעלנים המיוצרים על-ידם נמצאים בכמויות קטנות במזון (ppb, ppm) אך עלולים לגרום לתופעות חמורות בבעלי-החיים.

מיקוטוקסינים גורמים להפסדים כלכליים בחקלאות בגלל השפעתם על תנובת משק-החי, אובדן יבולים ועלויות הכרוכות במניעת התפתחות מיקוטוקסינים. לעיתים מיקוטוקסינים נמצאים בריכוזים גבוהים דיים בכדי לגרום להפסדים גדולים הנובעים מבריאות ותפקוד בעלי החיים. לרוב מיקוטוקסינים נמצאים בריכוזים נמוכים אך בעת אינטראקציה עם עקות, תנאי סביבה קשים או שילוב מספר מיקוטוקסינים יחד השפעתם מחמירה. לתופעות אלו השפעה כלכלית גדולה למגדלים. ההשפעות התת-קליניות הינן בעלות חשיבות כלכלית גדולה יותר מאשר ההשפעות האקוטיות.

סוגי הפטריות העיקריות מייצרות המיקוטוקסינים הן: *Fusarium*, *Aspergillus* ו-*Penicillium*. גידול העובש וייצור המיקוטוקסינים תלוי בחשיפה לתנאי מזג-אוויר קיצוניים הגורמים למצב עקה של הצמת, בתנאי אחסון לא מתאימים כגון רטיבות בעת אחסון המזון, באיכות מזון נמוכה ובתנאי האכלה לקויים.

באופן כללי תנאי הסביבה הכוללים פגעי חום, לחות גבוהה וחרקים גורמים למצב עקה ולרגישות גבוהה יותר של הצמח שבשדה לזיהום ע"י מיקוטוקסינים. העובשים השונים גדלים בטווח טמפרטורה של 10-40°C, טווח pH 4-8 וטווח ולחות יחסית 22-87%, אך תנאי סביבה המעניקים יתרון לסוג עובש זה או אחר, לכן את העובשים *Aspergillus* ו-*Penicillium* נמצא לרוב במקומות אחסון ואילו את עובש ה-*Fusarium* נמצא בדרך-כלל בשדה. נתון כי בכל העולם כ-25% מהיבולים מזדהמים במיקוטוקסינים מידי שנה.

החשיפה למיקוטוקסינים נגרמת לרוב עקב אכילת מזון נגוע. השפעות המיקוטוקסינים נגרמות ע"י שלושה מנגנונים עיקריים: (1) שינוי בתכולת נוטריינטים במזון, בספיגת הנוטריינטים ובמטבוליזם. (2) השפעה על המערכת האנדוקרינית והאקסוקרינית. (3) דיכוי מערכת החיסון. השפעות אלו נקראות בשם מיקוטוקסיקוזיס (mycotoxicoses) והן באות לידי ביטוי כמגוון רחב של תגובות פתולוגיות כבע"ח: פגיעה קשה בכבד ובכליות, השפעות על מערכת העצבים המרכזית, השפעות אסטרונגיות ועוד. חלק מהסימפטומים הנראים בעת מיקוטוקסיקוזיס הינם סימפטומים משניים, הנגרמים ע"י מחלות אופורטוניסטיות המנצלות את דיכוי מערכת החיסון שנגרם עקב החשיפה למיקוטוקסינים. בנוסף, בע"ח ניזונים לרוב מתערובת מזונות ומכיוון שעובשים מייצרים קשת של מיקוטוקסינים, אזי אינטראקציות בין מיקוטוקסינים שונים אפשרית בהחלט ואף עלולה להיות חריפה יותר.

כתוצאה מריבוי גורמים משפיעים, התקדמות ומגוון הסימפטומים מבלבלים וגורמים לקושי בדיאגנוזה. למרות הקושי בדיאגנוזה, מיקוטוקסינים צריכים להילקח בחשבון כגורם אפשרי לבעיות בריאות ותנובה כאשר סימפטומים כאלו קיימים ובעיות אלו לא משויכות לגורמים אופייניים אחרים.

אפלאטוקסין:

האפלאטוקסינים הינם משפחה רעילה במיוחד, מוטגנית וקרצינוגנית (גורמת סרטן) המיוצרת ע"י *Aspergillus flavus* ו-*Aspergillus parasiticus*. זיהום באפלאטוקסין של תירס, בוטנים, אגוזים, גרעיני כותנה וסחורות נוספות הינה בעיה מתמשכת בעולם כולו המחמירה בתנאי בצורת וטמפרטורות גבוהות.

בע"ח צעירים ועדרי רבייה הם הרגישים ביותר לרעלן.

התסמינים הקליניים של אפלאטוקסיקוזיס (השפעות הנגרמות מאפלאטוקסין) הינם רבים ומאוד מגוונים. אפלאטוקסיקוזיס אקוטי ביונקים מאופיין בדיכאון, עצבנות, חוסר תיאבון, כאבי בטן, שלשול, צניחה רקטלית, חוסר שליטה בשרירים, פרווה נוקשה, כבד מוגדל (חיוור ושמן) ומוות. סימפטומים של אפלאטוקסיקוזיס מחשיפה כרונית מתאפיין בבע"ח בירידת יעילות ההזנה ותנובת החלב או מספר הביצים, תיאבון ירוד, ירידה בגידול, בעיות פוריות, החלשת מערכת החיסון, גידולים, נזק לכבד ולכליות, צהבת, אנמיה ופגיעה במטבוליזם.

אפלאטוקסין B1 מופרש לחלב של פרות חולבות בעיקר בצורת אפלאטוקסין M1 ומופיע בחלב תוך כמה שעות מרגע צריכת המזון המזוהם. איכות החלב חוזרת למצבה הנורמאלי תוך יומיים עד שלושה ימים מרגע סילוק הזיהום מהמזון. ה-FDA קבע כי הרמה המותרת של אפלאטוקסין M1 בחלב (לשימוש בני

אדם) היא 0.5ppb ולכן פרסמה הנחיה לרמת פעילות מקסימאלית של 20ppb אפלאטוקסין במזון עבור פרות חולבות. בקר לבשר רגיש פחות, לכן הריכוז המינימאלי המותר נקבע ל-300ppb, אך לפרי הרבעה הותר ריכוז של 100ppb בלבד. בדומה לחלב, נמצא כי נגזרות האפלאטוקסין כאשר הוא קיים בריכוז גבוה מועברות גם לביצים ואף פוגעות באפרוחים הבוקעים מביצים אלו במערכת החיסון ותפקודה.

זארלינון:

זארלינון (ZEN) וזארלינול (zearalenol) הינם מטבוליטים אסטרוגניים המיוצרים ע"י מספר מינים של פטריית הפוזאריום, כאשר פוזאריום גרמיניארום (*Fusarium graminearum*) הוא יצרן ה-ZEN העיקרי מבין מיני הפוזאריום השונים הוא גורם לריקבון בקלח ובגבעול בתירס. זארלינון נמצא בעיקר בתירס, אך ניתן למצוא אותו גם בחיטה, שעורה, שיבולת-שועל, סורגום, סובין, שומשום, שחת ותחמיץ. התנאים הגורמים להחרפת הצטברות ZEN כוללים מזג-אוויר חם בו רמת הלחות היא 22-25% וקציר מאוחר.

נראה כי חזירים הם הרגישים ביותר ל-ZEN. בנקבות החזיר שלא הגיעו לבגרות מינית ניתן לראות אבר מין נפוחים שיכולים להתפתח לצניחה וגינאלית או רקטאלית. בבדיקה פנימית, ניתן לראות רחם מוגדל, נפוח ומעוות ושחלות מכווצות. הולדות עלולים להיות קטנים מהרגיל.

היפראסטרוגניזם בחזירים מתרחש כאשר ריכוז ה-ZEN עולה על 0.1ppm. חזירים זכרים צעירים שנחשפים ל-ZEN מציגים סימפטומים של תהליך "הנקבה", בו נראים סימפטומים כגון התנפחות הפטמות, ניוון האשכים ועורלה נפוחה.

תרנגולות ומעלי גירה פחות רגישים ל-ZEN. יחד עם זאת בניסוי שנעשה עם עגלות צעירות שקבלו ZEN 250mg באמצעות קפסולות ג'לטין (שווה לריכוז בפועל של כ-40ppm), שיעור ההתעברות ירד בכ-25%. במקרה של פרות חולבות בוגרות, הניזונות במרעה ולהן פוריות נמוכה נמצא כי יש להן רמות גבוהות של זארלינון (ונגזרותיו) בדם ובשתן שמקורו הוא באדמות מרעה המכילות כמות ZEN גדולה יותר. בעיות רבייה אלו נקשרו בריכוז ZEN של כ-400ppb בדגימות שנלקחו מאדמת המרעה. חשוב לציין כי בתזונה המכילה הן ZEN והן DON נראו סימפטומים חמורים יותר כגון צריכת מזון ירודה, תנבות חלב נמוכה, שלשול ופוריות נמוכה עקב האינטראקציות בין שני הרעלנים.

:DON (vomitoxin)

רעלן השייך למשפחת הטריכוטצינים (Trichothecenes) המיוצרים ע"י פטריית הפוזאריום, כאשר *Fusarium graminearum* הינו יצרן ה-DON העיקרי. מזג-אוויר גשום או רטוב ולח בתקופת הפריחה מעודד זיהום ע"י פוזאריום. התוצאות הן ריקבון הקלח בתירס ושידפון (scab) בסורגום, שעורה, חיטה, סובין, שיבולת-שועל ושיפון. DON נמצא בגרעיני דגנים שונים בכל העולם וכמותו אף יכולה לעלות בזמן האחסון בגרעינים בעלי לחות פנימית של 22-25% לחות.

באופן כללי הסימנים המצביעים על הרעלת טריכוטצינים הינם ירידה במשקל, סירוב לאכול, הקאות, שלשול דמי, דלקת עור חמורה, דימומים, ירידה בתנובת הביצים (עופות), החלשת מערכת החיסון, הפלות ומוות.

מכלל חיות המשק חזירים הינם הרגישים ביותר ל-DON, DON הוא המיקוטוקסין העיקרי שקשור להפרעות בחזירים שכוללות סירוב לאכול, שלשול, הקאה, חוסר יכולת לפוריות ומוות. ריכוז DON של 1ppm ומעלה גורם לירידה בצריכת המזון של חזירים ולכן מפריע לעלייה במשקל. ישנם חוקרים הגורסים כי האינטראקציה בין DON וחומצה פוזארית גורמת לכל הסימפטומים ששויכו קודם לכן ל-DON בלבד.

תרנגולות ותרנגולי הודו כנראה אינם רגישים ל-DON, כמו כן לא נמצאו שאריות DON בבשר או בביצים בעופות שהוזנו ברמות DON גבוהות.

השפעת DON על פרות חולבות עדיין לא מבוססת. אולם, מנתונים קליניים עולה קשר בין מזון המזוהם ב-DON לבין ביצועים ירודים בעדרי פרות חולבות, אך זאת ללא ביסוס מספק של סיבה ותוצאה. נערכו מחקרים שהראו ירידה בתנובת החלב בהתאם לעליה בריכוז ה-DON, אך אין קביעה חד-משמעית. חשוב לציין שוב כי באינטראקציה עם רעלן ZEN נראית השפעה רצינית יותר על הפרות מאשר בנוכחות DON בלבד (בעיקר על עלייה במשקל). בכמה מחקרים הגיעו למסקנה שבקר לבשר יכול לסבול ריכוז DON עד 21ppm מבלי שנראות השפעות מזיקות ברורות.

T-2:

בדומה ל-DON גם T-2 הינו רעלן השייך למשפחת הטריכוטצינים (Trichothecenes) המיוצרים ע"י פטריית הפחארום, והוא מיוצר בעיקר ע"י *F. sporotrichiodes* וע"י *F. poae* אך מיוצר גם ע"י מינים אחרים של פחארום. הרעלן T-2 (וגם DAS) נמצא ברח-כלל בחירס, שעורה, חיטה, דוחן, זירעוני חריע (safflower) ובתערובת מזונות.

רעלן T-2 הינו מיקוטוקסין בעל השפעה חזקה מאוד הקשורה לדלקת הקיבה והמעיים, ועלול לגרום לסימפטומים כגון ירידה בצריכת המזון, ירידה בעליית משקל, תנובת חלב ירודה, פוריות נמוכה מאוד, דימום בטני, נמקים ועליה בשיעור התמותה.

השפעות הנגרמות ע"י T-2 בחזירים כוללות עקרות המלווה בפגיעות ברחם ובשחלות. יכולת התנובה של תרנגולות מטילות ירדה בצורה ברורה ומיידית כתוצאה מזיהום ב-T-2 בריכוז של 20ppm. השפעות אחרות שנצפו בתרנגולות כללו טיב קליפת ביצה נמוכה, נוצות הנראות במצב לא נורמאלי, פצעים בפה וירידה במשקל.

בבקר תזונה המכילה T-2 בריכוז 640ppb שניתנה משך 20 יום גרמה לדם בצואה ולמוות, לדלקת מעיים ולכיבים בכרס ובאבאומאזום. עגלים אשר קבלו T-2 באמצעות זונדה פיתחו דיכאון חמור, אי-שליטה בחלק האחורי של הגוף, עיקום ברגליים האחוריות, אדישות ואנורקסיה.

משפחת מיקוטוקסינים זו מיוצרת ע"י מינים שונים של פוזאריום, מין הפוזאריום *F. verticilloides* (נקרא בעבר *F. moniliforme*) תוקף כל חלק בתירס, מין הפוזאריום *F. proliferatum* ידוע כמייצר את כמות הפומוניסינים הגדולה ביותר.

הסוסיים הם כנראה הרגישים ביותר ואינם יכולים לסבול ריכוז הגבוה מ-5ppm בתירס. חשיפה לפומוניסין עלולה לגרום למחלת ELEM המאופיינת בשיתוק הפנים, עצבנות, נכות, אי שליטה בשרירים, חוסר יכולת לאכול או לשתות ומוות. כיום עדיין לא ידוע על מינים אחרים בהם מתרחשת פגיעה בחריפות דומה.

בחזירים פומוניסין בכמויות זעירות גורם להתפתחות איטית של נמק בכבד, ברמת גבוהות יותר נגרמת בצקת ריאות אקוטית ובמקביל הרעלת כבד.

עופות ככל הנראה, עמידים יותר לפומוניסין מאשר חזירים וסוסיים. דרושות מנות גדולות יחסית בכדי לגרום להשפעות הניתנות למדידה. אפרוחים שהוזנו בריכוזי פומוניסין של 450ppm ו-525ppm משך 21 יום הראו ירידה בצריכת המזון ובעליה במשקל.

הזנת שוורים צעירים משך 31 יום בפומוניסין בריכוז 148ppm גרמה לירידה בצריכת המזון ולעליית משקל בצורה לא מובהקת. פרות חולבות הציגו תגובה נמוכה (6 ק"ג לפרה ליום) במשך 70 יום, לאחר שהוזנו במשך שבוע במזון שהכיל פומוניסין בריכוז של 100ppm. ההסבר, בהסתמך על הירידה בצריכת המזון והעלייה בריכוז אנזימי סרום הדם, הוא שהתפתחה מחלת כבד. יחד עם זאת מעבר הפומוניסין ממזון הפרה לחלב זניח.

רעלני פניציליום

ישנם רעלנים שונים המיוצרים ע"י מינים שונים של עובשי הפניציליום (*Penicillium*), אותם ניתן למצוא בדגנים, פולים יבשים ובוטנים עבשים. אורכאטוקסין (OTA) A, רעלן זה נוצר גם ע"י פטריית האספרגילוס והוא גורם למחלות כליה ולאיבוד משקל בחזירים ובעופות, באלו האחרונים ההרעלה יכולה להוביל למוות, בנוסף נפגע טיב קליפת הביצה. סימפטומים נוספים כוללים שלשול, שתיית מים מוגברת, שיתון והתייבשות. השפעת רעלן זה על מעלי גירה היא פחותה כיוון שהוא מתפרק במהירות בקיבה הראשונה, אלא אם כן נצרך ע"י עגלים צעירים. דיקומרול (Dicoumarol) הינו רעלן מפריע לפעילות ויטמין K והתוצאה הינה סינדרום של דימום. בנוסף לרעלנים אלו ידועים גם הרעלנים PR toxin ו-פאטולין (Patulin). רעלני הפניציליום לא נחקרו בצורה מקיפה ולכן יש מעט מידע עליהם ועל אופי פגיעתם בבע"ח השונים.

סיכום

למיקוטוקסינים השפעה ברורה על בריאות בעלי-החיים ועל התמורה הכלכלית המושגת מגידול בעלי חיים במשק היצרני והשוב למנוע את כניסתם למזון.

היווצרות המיקוטוקסינים מתרחשת בשדה ובזמן האחסון. באחסון ניתן למנוע את גידול העובשים ע"י דרך אחסון נאותה המונעת את התפתחות התנאים הנוחים לעובשים אלו. לדוגמא שמירה על רמות לחות וטמפרטורה נמוכים. יחד עם זאת המצאות העובש אינה מצביעה באופן מיידי על המצאות מיקוטוקסינים ולכן כדאי לאבחן זאת בצורה מעבדתית.

בעת דיגום חשוב לקחת דגימה מייצגת ובכמות מספיקה כיוון שהמיקוטוקסינים אינם מפוזרים באופן שווה במזון.

מיקוטוקסינים גורמים לתופעות כרוניות ואקוטיות ואף למוות בבע"ח, ולכן בכדי למנוע נזקים בריאותיים וכלכליים חשוב לעקוב אחר רמות המיקוטוקסינים במזון המוגש לבעלי-החיים במשק.

טבלה 1. התקן הישראלי לרמת רעלנים מותרת במספוא.

שם הרעלן	כמות מותרת בחלקי ביליון (ppb)
אפלאטוקסין - Aflatoxins	20
דון - Deoxynivalenol	1000
דאס - Diacetoxycipenol	100
אוכראטוקסין	300
טי 2	100

תמונה 1. זיהום קלח תירס ע"י *Aspergillus flavus*



תמונה 2. ריקבון הקלח הנגרם ע"י *F.graminearum*



תמונה 3. זיהום גרעיני תירס ע"י *Aspergillus flavus*



מקורות ספרות ישלחו ע"י המחברים על פי בקשה

מספר	מקור
1	Dairy one
2	Feedstuffs, Vol.77, September 2005
3	Mycotoxins in feed grain
4	FDA
5	Understanding and Coping with Effects of Mycotoxins in Livestock Feed and Forage www.ces.ncsu.edu/disaster/drought/dro-29.html