



2018年2月

REF. No.: WHO/NHM/FOS/AM/18.1

食品安全和人畜共患疾病司

黄曲霉毒素

黄曲霉毒素对人类和家畜造成严重的健康危害

黄曲霉毒素是由世界各地自然生长的某些真菌（霉菌）产生的有毒物质，会污染粮食作物，并对人类和家畜造成严重的健康威胁。

黄曲霉毒素也造成重大经济负担，估计每年会毁掉全世界粮食作物的25%或更多。

大多数人类暴露来自坚果和谷物

主要有两种密切相关的真菌产生严重影响公众健康的黄曲霉毒素：黄曲霉和寄生曲霉。在热带和亚热带地区中一般存在的有利条件下（包括高温和高湿度），通常在死亡和腐烂的植物上发现的这些霉菌可侵害粮食作物。

干旱、昆虫损害和储藏不良也可导致更多的霉菌出现，尤其是在更温暖的地区。

在自然界中发生的黄曲霉毒素有若干种（14种或更多），但四种——黄曲霉毒素 B_1 、 B_2 、 G_1 和 G_2 对于人类和动物尤为危险，因为它们已经在所有主要的粮食作物中被发现；但大多数人体暴露来自受到污染的坚果、谷物及其衍生产品。此外，黄曲霉毒素 M_1 （ AFM_1 ）是黄曲霉毒素 B_1 （ AFB_1 ）的代谢产物，在大量接触黄曲霉毒素的地区可以在牛奶中见到。随后，人类可能会通过牛奶和奶制品（包括母乳）接触到这种黄曲霉毒素，特别是在将质量最差的谷物用于动物饲料的地区。

粮食作物在收获前后都可能受到污染。黄曲霉毒素的收获前污染主要限于玉米、棉籽、花生和树坚果。收获后的污染可以在咖啡、大米和香料等各种其它作物中发生。在有利于霉菌生长的条件下（温暖和潮湿的储存环境），储存不当通常会导致比田间发现的污染水平高得多的污染水平。

饮食暴露可能差别很大

国家对黄曲霉毒素饮食暴露的估计表明发达国家和发展中国家之间存在差异。在发达国家，黄曲霉毒素平均饮食暴露量一般每天不超过1 ng/kg体重（bw）（1毫克是十亿分之一[1×10^{-9} 克]），而一些撒哈拉以南非洲国家的估计值每天超过100 ng/kg bw，但后者的估计通常基于很少量的数据。在任何国家，通过饮食接触 AFM_1 的估计值很少超过每天1 ng/kg bw（但曾报告幼儿和母乳喂养婴儿的接触量高达每日6.5和8.8 ng/kg bw）。

长期接触可以造成严重的健康后果

长期或经常接触黄曲霉毒素有若干健康后果，包括：

- ◆ 黄曲霉毒素是强效致癌物质，可能影响所有器官系统，特别是肝脏和肾脏；这些毒素可引起肝癌，并且与其它类型的癌症有关——已知AFB₁对人类致癌；在感染乙型肝炎病毒（HBV）的情况下，黄曲霉毒素引起肝癌的效力显著增强；
- ◆ 黄曲霉毒素对细菌具有致突变的作用（影响DNA），具有遗传毒性，并可能导致儿童出生缺陷；
- ◆ 儿童可能会发育不良，但这方面数据尚有待确定，因为其它因素也会导致生长缓慢，例如社会经济地位低下、慢性腹泻、传染病、营养不良；
- ◆ 黄曲霉毒素可导致免疫抑制，因此可能会降低对感染因子（如艾滋病毒、结核病）的抵抗力。



Aflatoxin contaminated nuts

急性中毒可危及生命

大剂量的黄曲霉毒素可导致急性中毒（黄曲霉毒素中毒），并可危及生命，通常是通过损害肝脏。自1960年代以来，在人群中观察到急性肝功能衰竭暴发（黄疸、嗜睡、恶心、死亡），被认定为黄曲霉毒素中毒。最近，坦桑尼亚联合共和国在2016年夏天报告了黄曲霉毒素造成的死亡。成人比儿童更能容忍急性暴露。食用含有黄曲霉毒素浓度为1 mg/kg或更高的食物有可能引起黄曲霉毒素中毒。根据过去的暴发情况估计，在1-3周的时间内每天摄入20-120 $\mu\text{g}/\text{kg bw}$ （1 μg 是十亿分之一[1×10^{-9}]公斤）的AFB₁是剧毒的和潜在致命的。

在动物中，黄曲霉毒素可造成各种不良影响

在禽类中，黄曲霉毒素的影响包括肝损伤，繁殖力和生殖效率受损，产蛋量下降，蛋壳质量低劣，胴体品质低劣和疾病易感性增加。猪也受到黄曲霉毒素的高度影响，慢性影响在很大程度上表现为肝损伤。对牛的影响，主要症状是体重增长减少以及肝和肾损伤；牛奶产量也会减少。代谢黄曲霉毒素的不同形式的酶（例如细胞色素P450s、谷胱甘肽S-转移酶）被认为是造成不同动物对黄曲霉毒素毒性影响敏感性不同的原因。

在人和动物中很难检测黄曲霉毒素中毒

由于临床症状的变化和其它因素的存在，例如由传染病引起的免疫系统抑制，在人和动物中很难检测黄曲霉毒素中毒。在最常用于检测人体黄曲霉毒素水平的两种技术中，一种测量尿液中的分解产物（但是其仅在暴露后24小时内存在），另一种测量血清中AFB₁-白蛋白化合物水平，可提供数周或数月的暴露信息。这些生物标志物的测量在调查疑似黄曲霉毒素污染暴发时很重要。

已有各种方法可针对不同的需求检测食物和饲料中的黄曲霉毒素

黄曲霉毒素会产生严重影响，所以其检测和分析技术已经得到广泛的研究，以开发那些高度特异、有用和实用的技术。针对不同的需求提供了大量的方法，范围从用于官方实验室监管控制的技术/方法（如HPLC-MS[高效液相色谱质谱]），到用于工厂和粮食筒仓的快速检测包（如ELISA[酶联免疫吸附试验]）。基于新兴技术的潜在新型黄曲霉毒素检测系统包括试纸条盒、高光谱成像、电子鼻、分子印迹聚合物和基于适配体的生物传感器（可以结合特定目标分子的小有机分子）。后面这些技术可能在偏远地区具有相关性，因为它们很稳定，易于生产和使用。

抽样程序有问题

由于霉菌和黄曲霉毒素在整批运输货物和批次储存粮食中并不均匀分布，所以为了获得有代表性的结果，适当的取样是至关重要的。已制定了取样程序规程，特别是在监管控制方面。例如，在规定黄曲霉毒素的最高限量时，食品法典委员会规定了用于意图进一步加工的花生、杏仁、巴西坚果、榛子和开心果以及即

食杏仁、巴西坚果、榛子、开心果和无花果干的规程。联合国粮食及农业组织（粮农组织）开发了一种可在线获得的霉菌毒素取样工具¹。

特别是对于农村地区自给自足的农民来说，建议的取样方法是一个问题，因为他们生产的粮食不多，不舍得舍弃准确测试所需的数量。因此，有必要开发快速、低成本、低技术和准确的黄曲霉毒素检测方法，以改善农村地区的监测和控制。非洲黄曲霉毒素控制问题伙伴关系和世界粮食计划署等组织正在处理这些问题，例如，世界粮食计划署开展了“当地采购，促进发展”项目，通过创建包含谷类质量（包括黄曲霉毒素）测试盒的“蓝盒子”来确保谷类质量。

收获前后都可以控制黄曲霉毒素

收获前后都需要控制措施。在收获前控制黄曲霉毒素污染的最长期和稳定的解决方案是提高作物抵御真菌感染和/或防止真菌侵害后产生黄曲霉毒素的能力。这可以通过植物育种或通过相关作物的基因工程来实现。但是，这些过程费时费力。需要有效、可持续和普遍适用的收获前干预战略。

在收获前减少黄曲霉毒素的一项策略是使用非产毒黄曲霉分离物进行生物控制，已获得显著关注。非产毒菌株与天然存在的产毒菌株占据相同的生态位，并且能够竞争和置换产毒菌株。这种方法已被用于美国的棉花、玉米、花生、无花果和开心果、非洲的玉米以及澳大利亚、阿根廷和中国的花生等作物。该策略也被用于泰国的玉米，以测量这种处理方法在收获前和收获后的有效性；结果很有希望，但不一致。

收获后的干预措施包括采取预防措施以便维持适当的储存条件（水分、温度、机械或昆虫损害以及通气等），这些条件会影响霉菌造成的污染和毒素。其它措施，例如化学除污或使用肠道吸附剂，可用于从已被污染的食品中清除黄曲霉毒素。

控制黄曲霉毒素需要综合的方法

总的来说，为了降低风险，需要对黄曲霉毒素从田间到餐桌的所有阶段都进行控制的综合方法。这种方法包括有针对性的植物育种、增强寄主植物的抵抗力以及生物控制方法，加上收获后的技术，例如对可能受影响的作物产品进行适当的干燥和储存，开发适当的替代用途以使受损作物的价值至少还能得到一些经济回报。

因此，消除污染源，促进更好的农业和储存技术，确保有足够的资源用于检测和早期诊断，执行严格的食物安全标准，向消费者及小农户和自给自足的农民提供信息和教育，促进更好的家畜饲养和管理，并建立个人防护的一般意识，是国家当局可以帮助控制黄曲霉毒素的一些方法。

世卫组织支持各国控制黄曲霉毒素

世卫组织与粮农组织合作评价科学知识并开展风险评估，以确定安全的暴露水平。根据这些风险评估，建议了不同食物中黄曲霉毒素的最高限量。这些限量是国家污染限制规定的基础。

自从1960年代首次得到注意以来，黄曲霉毒素曾多次成为粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会（JECFA）的毒理学评价和膳食暴露评估的主题。这些评价为食品法典委员会²提供信息，该委员会自1963年以来一直致力于制定统一的国际食品标准，以保护消费者的健康并确保公平的贸易惯例。

法典标准规定了食品中污染物和黄曲霉毒素等天然毒素的最高限量，是国际食品贸易的参考标准，使各地的消费者可以相信他们购买的食物，无论是在哪里生产的，都符合商定的安全和质量标准。各种坚果、谷物、无花果干和牛奶中黄曲霉毒素的最高限量范围为0.5至15 µg/kg（1微克是100分之一[1×10⁻⁶]克）。为了预防和减少食品和饲料中黄曲霉毒素的风险，法典还制定了详细描述适当预防措施的行为守则。

为了支持这项工作，世卫组织通过世卫组织全球环境监测系统的食品污染监测和评估规划（通常称为GEMS/Food³）从国家认可的机构收集食品污染数据。GEMS/Food污染物数据库向各国政府、食品法典委员会和其它相关机构以及公众通报食品污染物的水平和趋势。

¹ <http://www.fstools.org/mycotoxins/>

² 粮农组织和世卫组织的一个联合政府间机构，有187个成员国和一个成员组织（欧盟）：<http://www.codexalimentarius.org>

³ http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/gems-food/en/

GEMS/Food规划还开发了一个消费群饮食数据库，通过涵盖180多个国家的17种饮食模式（基于人口食物选择）提供了全世界食物消费模式的概览。这些估计值与报告的污染水平一起，可以评估人群可能接触食物中黄曲霉毒素等污染物的情况。这些饮食消费基于粮农组织收集的“食物平衡表”(FBS)数据，并由国际风险评估机构作为常规使用。

国家当局正在制定限制污染的规定

需要保持尽可能低的黄曲霉毒素暴露量以保护消费者。许多国家都有关于食品中黄曲霉毒素的规定并规定了可接受的限量，而且大多数国家对于不同的食品都有最高允许或可接受的限量。黄曲霉毒素损害健康和商业机会，进口国正在实行越来越严格的规定。

上述食品法典建议、最高限量和操作守则是国家当局的指导方针。

消费者能做什么

发霉的食物可能被黄曲霉毒素污染，因此在食用时可能有害。霉菌不仅在表面上生长，而且可以渗入食物深处。为减少接触黄曲霉毒素，建议消费者：

- ◆ 仔细检查全谷物和坚果中是否有霉变，并丢弃任何看起来发霉、变色或萎缩的东西；
- ◆ 购买尽可能新鲜、在尽量离家近的地方出产且未经长期运输的谷物和坚果；
- ◆ 只购买知名品牌的坚果和坚果酱——加工或烤制也不能完全杀灭黄曲霉毒素霉菌，因此可能出现在花生酱等产品中；
- ◆ 确保食品得到适当储存，在使用前不会长期保存；
- ◆ 力图确保饮食多样化；这不仅有助于缓解黄曲霉毒素暴露，而且可以改善健康和营养。缺乏膳食多样性的消费者需要特别注意将大量接触黄曲霉毒素的风险降至最低。例如，在人们从玉米中摄取每日大部分热量的地区，报告的黄曲霉毒素暴露很广泛；这种食品通常被黄曲霉毒素污染，需要在收获前后妥善处理。

进一步的阅读（参考文献）

对食品中某些污染物的评价（粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会第八十三份报告）。《世卫组织技术报告丛刊》：第1002期，2017年。

对某些食品添加剂和污染物的评价（粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会第六十八份报告）。《世卫组织技术报告丛刊》，第947期，2007年。

对某些霉菌毒素的评价（粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会第五十六份报告）。《世卫组织技术报告丛刊》，第906期，2002年。

对某些食品添加剂和污染物的评价（粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会第四十九份报告）。《世卫组织技术报告丛刊》，第884期，1999年。

此外，“可从以下网站获得粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会的报告和其它信息：
www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/en/