



2018年2月

REF. No.: WHO/NHM/FOS/RAM/18.2

食品安全和人畜共患疾病司

伏马菌素

伏马菌素对家畜有显著的健康危害，对人类也有潜在的危害

伏马菌素是天然存在的毒素，由几种镰刀菌真菌（霉菌）产生。已知存在若干不同类型的伏马菌素，但伏马菌素B₁、B₂和B₃（也称为FB₁、FB₂和FB₃）是食物中发现的主要形式。伏马菌素在1988年首次得到公认。

伏马菌素对家畜和其它动物具有显著的健康影响。尽管对人类不良健康影响的证据尚无定论，但有人担心接触伏马菌素可能会导致各种严重的不良健康后果，例如癌症和出生缺陷。

玉米和玉米制品含有最大量的伏马菌素

真菌串珠镰刀菌、层出镰刀菌和水稻恶苗病菌，以及一些较不广泛的镰刀菌种类，是玉米的常见污染物，在较小程度上也影响小麦和其它谷物及其衍生产品。它们在全世界范围内出现，但在温暖的气候和种植玉米的温热带地区最常见。在2016年由粮农组织/世卫组织食品添加剂联合专家委员会（JECFA）进行的评估中发现，玉米和玉米制品中FB₁的发生率和平均浓度均高于任何其它谷类或谷类制品；据报告，非洲、中南美和西太平洋区域一些国家的产品中FB₁平均浓度更高。

FB₁在牛奶、乳制品、肉类和肉类制品中极少检测到，表明污染动物制品的可能性微乎其微。但是，在纯母乳喂养的婴儿的尿液中发现了FB₁，这表明人类母乳可能是幼儿的接触来源。

报道的大部分数据显示有一定量的游离伏马菌素（FB₁、FB₂和FB₃），然而毒素也可以与蛋白质和复合碳水化合物绑定。尽管一些研究表明绑定的伏马菌素量可以高于游离形式的伏马菌素，但是关于绑定的伏马菌素在不同谷物中的出现率以及加工对这些绑定形式的影响和食用后的生物利用度，数据有限。

膳食接触情况可能差别很大

I在2011-2016年几个国家的国家评价中（JECFA，2016年），欧洲国家平均每天接触的FB₁和伏马菌素的总量一般低于250 ng/kg体重（bw）（1毫克是十亿分之一[1×10⁻⁹]克）。据报道，危地马拉、津巴布韦和中国的FB₁暴露量很高，中国一个农村地区的成年人每天最高暴露量为7700 ng/kg bw，而马拉维报告的总伏马菌素平均暴露量最高，为每天3000到15 000 ng/kg bw。在最年幼的年龄组中观察到全国最高的FB₁和总伏马菌素暴露量。

在所有膳食来源的近期国际暴露评估数据中，使用根据GEMS/Food17种人群组饮食的食物消费数据统计的发生率数据，FB₁的下限平均暴露估计值范围为每天2 ng/kg bw（人群组G09，主要是东亚国家）到每天560 ng/kg bw（人群组G05，主要是南美洲和中美洲），伏马菌素总量从每天13 ng/kg bw（人群组G09）到每天820 ng/kg bw（人群组G05，其中包括危地马拉）。

玉米是大多数人群组饮食中接触 FB_1 和伏马菌素总量的主要来源，并且可以在玉米作为主要食物来源且污染水平可能很高的地区导致很高的暴露量。在小麦是重要食物来源和玉米消耗量较少的人群组中，小麦可以成为接触伏马菌素的重要来源。



Fumonisin contaminated maize

在动物中，伏马菌素与广泛的健康影响有关

在测试的所有动物物种中，伏马菌素 B_1 与广泛的不利健康影响有关，特别是对肝脏和肾脏。一个特别令人担心的问题是毒素的致癌能力，被认为是在毒素破坏脂肪代谢之后产生的，导致被称为复合鞘脂的脂肪损耗以及被称为类鞘氨醇碱和类鞘氨醇碱代谢物的脂肪积累。担心的另一个问题是潜在的免疫毒性；在低剂量口服伏马菌素 B_1 的猪和小鼠中观察到特异性和非特异性免疫反应抑制，但数据能得出肯定结论。担心的其它问题包括可能的间接致突变性（DNA损伤），但迄今为止的大量证据表明伏马菌素既

会直接诱发突变，也

会代谢成DNA反应性化合物。已经观察到伏马菌素对猪和兔的繁殖性能有影响，并且在一些研究中已经在小鼠中诱导了出生缺陷——神经管缺陷。关于伏马菌素的潜在神经毒性，虽然毒素可以诱发马（马科动物）脑白质软化症（脑组织软化），但认为伏马菌素不可能穿过血脑屏障并诱导脑中的神经毒性作用；相反，在马科动物中，这种毒素被认为是通过破坏血管功能发挥作用的。在猪中，由伏马菌素引起的肺水肿也与改变血管功能有关。血管功能的改变可能是由类鞘氨醇碱及其磷酸化代谢物在血液中积累造成的。

在人类中，导致癌症的潜力是关注的主要问题

在人类健康方面，有各种担忧：

- ◆ 这种毒素被认为有可能会诱导肝脏和肾脏再生细胞增殖，在动物模型中可导致癌症，但在人类中没有这方面的证据——关于伏马菌素对人类影响的报道很少，一项研究发现伏马菌素暴露与肝癌风险之间没有显著的相关性，而另一项研究显示稻米的 FB_1 污染与食道癌风险加大相关；
- ◆ 在危地马拉对妇女进行的一项研究表明，从以玉米为基础的食物中摄取的伏马菌素与对动物模型进行的致癌性研究中发现的表明脂肪代谢被破坏的证据相关联；
- ◆ 伏马菌素可能是导致发育迟缓的一个原因。坦桑尼亚联合共和国的两项研究调查了霉菌毒素暴露与儿童生长的关系，其中一项研究表明接触以玉米为基础的食物中的伏马菌素与生长受损有关，而另一项研究显示与发育迟缓或婴儿体重过轻无显著关联；
- ◆ 对德克萨斯州/墨西哥边界墨西哥裔美国人的神经管缺陷（NTD）发病率的研究结合毒理学和早期流行病学研究，表明孕妇接触伏马菌素可能是导致婴儿NTD风险加大的一个因素；
- ◆ 迄今为止的证据表明伏马菌素没有剧毒。

因此，关于这种毒素对人类健康影响的观察是有限的，需要进一步的研究来调查接触伏马菌素与人类癌症风险、儿童生长障碍和NTD的相关性。

需要改进检测伏马菌素的程序

已开发了许多方法来检测玉米和玉米副产品中的伏马菌素，例如各种色谱、电泳技术和免疫吸附测定法。其中一些方法昂贵且费力。然而，正在开展研究，开发简便、快速和廉价的伏马菌素检测程序。样本数量有限的一些研究表明，原料玉米中可能存在大量绑定的伏马菌素，但常用的分析方法不能测量其发生率。

为了估计人类的伏马菌素暴露量，正在越来越多地使用生物标志物。尿 FB_1 （ UFB_1 ）是最常用的生物标志物；它被用来评价旨在帮助减少人类伏马菌素暴露量的饮食干预措施有效性。 UFB_1 反映了近期接触伏马菌素的情况，但在玉米作为主食的地区，可能全年都发生暴露，因此 UFB_1 水平可能表示长期暴露；来自这些地区的数据被用于验证在一年中每天接触大量伏马菌素的人群中的生物化学作用机制。

正在开发预防和控制伏马菌素的方法

玉米的镰刀菌感染和伏马菌素的产生主要发生在田间环境中。伏马菌素的产生很少发生在收获后。

田间转基因作物正在开发中。例如，通过减少有害昆虫损害和随后的真菌感染，苏云金芽孢杆菌（*Bacillus thuringiensis*, Bt）玉米中的伏马菌素量显著减少；正在开发其它转基因作物，它们自身可以对霉菌毒素进行解毒。还使用了拮抗微生物。在实验室内正在研究使用精油或特定微生物（乳酸和丙酸菌）来控制伏马菌素的其它方法。但是，降低在田间产生伏马菌素风险的主要方法是实行良好的农业实践；这包括轮作，使用适合土壤和气候条件的杂交品种或其它植物品种，尽量减少增加植物压力的因素，并实行良好的土壤管理。

已经研究了分选、清洁、热加工（包括压榨）、研磨、发酵和碱处理（碱法处理）等各种加工程序对谷物（主要是玉米）中FB₁、FB₂和FB₃污染水平的影响。分选和清洁过程中伏马菌素水平的降低取决于最初的污染水平。在湿磨过程中，伏马菌素的减少部分归因于毒素在浸渍水中的溶解度。在干研磨产品中，毒素的分布取决于所使用的研磨方法。传统和商业化的玉米碱处理被称为碱法处理，是减少伏马菌素污染和减少或消除动物模型中伏马菌素毒性作用的行之有效的办法。与碱法处理效果相同的饲料添加剂，也可以有效地降低伏马菌素的毒性。

需要进一步的研究来分析包括烹饪在内的加工过程中产生的结合伏马菌素，并测试结合的伏马菌素在动物模型中的毒性。迄今为止的少数研究表明，一些过程（例如压榨、与葡萄糖同煮和碱法处理）产生的饲料在所使用的动物模型中毒性较低或没有毒性。

世界卫生组织支持各国控制伏马菌素

世界卫生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，建议了不同食物中伏马菌素的最高限量。这些限量是国家污染限制规定的基础。

自从1988年首次得到注意以来，伏马菌素曾多次成为粮农组织/世界卫生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¹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安全标准，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伏马菌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。原料玉米以及玉米粉和玉米碴子中伏马菌素的最高限量分别为4000和2000µg/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伏马菌素的风险，法典制定了描述预防措施的行为守则。

为了支持这项工作，世界卫生组织通过世界卫生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/Food²）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。

世界卫生组织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伏马菌素等污染物的情况。这些饮食基于粮农组织收集的食物平衡表数据，并由国际风险评估机构作为常规使用。

以GEMS/Food污染物和GEMS/Food人群组饮食方面输入的数据为基础，国家级膳食暴露估算的准确性在很大程度上取决于数据在描述特定国家情况方面的质量/准确性，而国情可以有很大差异。

国家当局正在制定限制污染的规定

需要保持尽可能低的伏马菌素暴露量以保护消费者。许多国家都有限定食品中伏马菌素可接受限量的管控规定，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。伏马菌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。

¹ 联合国粮农组织及世界卫生组织（粮农组织）和世界卫生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>

² http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/gems-food/en/

消费者能做什么

玉米有时会被伏马菌素污染，因此以玉米作为主食基础的消费者需要特别注意，以尽量减少接触毒素的风险。由于大多数避免伏马菌素污染的措施都是在收获前进行的，所以消费者只有很少的机会来降低风险。建议消费者：

- ◆ 在进食和/或储存之前清除明显受染或受损的颗粒；
- ◆ 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玉米、小麦和其它谷物；
- ◆ 确保适当储存食物——无虫、干燥、不太热，并确保谷物在使用前不会长期保存；
- ◆ 只购买知名品牌的玉米；
- ◆ 如果有霉变迹象，请丢弃食物。发霉的食物有可能被诸如伏马菌素等霉菌毒素污染，食用时可能有害，因为霉菌深入到食物中而不仅在表面上生长。虽然加热后可能会使伏马菌素水平降低，但不同研究的结果有差异，需要进一步的工作来确定伏马菌素在加热食物中会发生什么情况；
- ◆ 争取确保多样化的饮食，这不仅有助于缓解伏马菌素暴露，而且可以改善健康和营养。

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七十四份报告）。《世卫组织技术报告丛刊》，第966期，2011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/