



Identificering af potentielt skadelige mykotoksiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter

Olesen, Pelle Thonning

Publication date:
2023

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Olesen, P. T., (2023). *Identificering af potentielt skadelige mykotoksiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter*, No. 23/1015013, 26 p., Oct 18, 2023.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

NOTAT

Til Fødevarestyrelsen

Vedr. Mykotoksiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter

Fra DTU Fødevareinstituttet

18. oktober 2023
DTU DOCX nr. 23/1015013

Identificering af potentielt skadelige mykotoksiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter

Forespørgsel

DTU Fødevareinstituttet er af Fødevarestyrelsen (FVST), blevet bedt om at tilvejebringe information til brug for udarbejdelsen af en kontrolguide for skimmelvækst på oste og kødprodukter, hvor der ønskes og/eller tolereres skimmelvækst. Der er aftalt følgende:

- Hovedformålet med notatet er at bidrage med information til udarbejdelsen af FVST kontrolguide for skimmelvækst på oste og kødprodukter.

Notatet behandler følgende emner:

- Indledningsvis foretages en kort gennemgang af sammenhængen mellem vækst af skimmelsvampe og deres potentielle dannelse af mykotoksiner, som defineres som toksiske stoffer, der dannes af skimmelsvampe.
- Hovedvægten i notatet er lagt på Identifikation af kendte mykotoksiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter, der potentielt kan udgøre en risici og hvor der foreligger dokumentation for deres potentielle tilstedeværelse i de omtalte fødevarer.
- Der fokuseres på mykotoksiner, der dannes af skimmelsvampene voksende på oste og kødprodukter, og altså ikke mykotoksiner der stammer fra kontaminerede råvarer (f.eks. aflatoxin M1).
- Der fokuseres alene på produkter, hvor vækst af skimmel er tiltænkt eller tolereret.
- For de identificerede mykotoksiner beskrives, om der allerede foreligger risikovurderinger, som kan bruges til at vurdere et målt indhold af et mykotoksin i en fødevarer, som FVST har udtaget til kontrol. For andre mykotoksiner beskrives det hvis der foreligger toksikologiske

data, der kan bruges til, at DTU Fødevareinstituttet eventuelt kan foreslå en aktionsværdi for hhv. oste eller kødprodukter. For en del mykotoksiner mangler der data til at udtale sig om risikoen ved et indtag.

Notatet behandler ikke

- Kødprodukter og oste hvor skimmel er en uønsket kontaminering
- Skimmelsvampe kan potentielt danne en lang række af sekundære metabolitter, hvoraf der for de fleste ikke er viden om deres forekomst i fødevarer eller deres toksiske potentiale. Det ligger uden for dette notat at adresserer denne generelle problematik.

Konklusion

Dette notat skal ses som et baggrundsdokument, der skal gøre det lettere for FVST at prioritere, hvilke mykotoksiner styrelsen vil fokusere på i forbindelse med kontrol af skimmeloste og skimlede kødprodukter. DTU Fødevareinstituttet har sidst i notatet angivet et forslag til en prioriteret rækkefølge af mykotoksiner, der kan udvælges til kontrol. Prioriteringen skal ikke ses som en facitliste, og alt efter de risikohåndteringsmæssige prioriteringer der anlægges, samt hvilke analysetekniske muligheder der foreligger, så kan der argumenteres for en anden prioritering end den i dette notat oplyste.

- Der er ved gennemgang af litteraturen fundet beskrivelser af fund af aflatoxin, ochratoksin A, cyclopiazonsyre, citrinin og sterigmatocystin i både skimmeloste og skimlede kødprodukter. Hertil kommer fund af isofumigaclavin A og B, mycophenolsyre, roquefortin C og D, 3-nitropropionsyre, patulin og andrastin A-D i skimmeloste. Det kan formodentlig også dannes penicillinsyre og PR-toksin i nogle skimmeloste, men stofferne ikke er fundet i de få analyser der er udført, hvilket meget vel kan skyldes at stofferne er ustabile og hurtigt nedbrydes.
- Der er fund af ochratoksin A i skimmeloste, men særligt i skimlede kødprodukter er der adskillige fund. Koblet med stoffets velunderbyggede toksiske egenskaber er det klart førsteprioriteten i enhver kontrol af disse fødevarer.
- Indholdet af aflatoxiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter er mangelfuldt undersøgt.
- Data peger på at cyclopiazonsyre, isofumigaclaviner, mycophenolsyre, roquefortiner og andrastiner kan dannes i mg/kg koncentrationer i visse skimmeloste. For de fleste af disse stoffer, har man i årtier kendt til at de kan dannes af de anvendte starterkulturer, men der er ikke udført toksikologiske studier, der kan afklare om stofferne udgør en sundhedsmæssig risiko for forbrugerne. Der foreligger dog nogle toksikologiske data for cyclopiazonsyre, hvilket taler for at dette stof prioriteres højest af de i dette punkt oplyste stoffer.
- Koncentrationen af mykotoksiner vil følge en faldende gradient med stigende afstand fra den overflade, som svampen vokser på. Mykotoksiner i oste og kødprodukter er derfor heterogent

fordelt i fødevaren. I forhold til risikovurderingen er det den gennemsnitlige koncentration i de spiselige dele af fødevaren, som er vigtig, hvilket bør afspejles i den måde prøver udtages til analyse.

- Ideelt set etableres en multimetode, der dækker alle de ønskede mykotoksiner og som kan bruges både til analyse af oste og kødprodukter. I praksis er dette måske ikke muligt og det kan alene af den grund være nødvendigt at acceptere en mindre ambitiøs tilgang.

Sammenhæng mellem vækst af skimmelsvampe og deres potentielle dannelse af mykotoksiner

Produktionen af skimmeloste og skimlede kødprodukter er meget gammel og kan spores tilbage til antikkens tid eller længere tilbage. Historisk er oste og kødprodukter typisk blevet podet med svampesporer, der cirkulerer i de grotter, som ostene og kødet blev modnet i (Stark, 2007). Hvad enten det er oste, spegepølser eller skinker, man har hængt i grotter eller kældre, har det været naturligt, at overfladen af disse produkter blev koloniseret med skimmel. Svampenes sporer findes overalt i de naturlige miljøer. Der er dog også gamle metoder til at hjælpe processen på vej. F.eks. ved produktion af roquefort, en blåskimmelost, hvor det er vigtigt, at sporene kommer ind i ostemassen. Her bliver brød lagt i grotterne i 6 – 8 uger. Det skimlede brød bliver så tørret og knust og kan så bruges til at pode ostemassen. Altså en slags primitiv starterkultur (Stark, 2007). Brug af moderne starterkulturer ved produktion af skimmeloste og skimlede kødprodukter har gradvist vundet indpas, men de gamle metoder bruges stadig.

Skimmelsvampe er som udgangspunkt aerobe organismer, hvilket betyder, at de koloniserer overfladen på fødevaren. Små sprækker eller revner kan tillade svampen at trænge dybere ind i fødevaren. Dette kan være ønsket f.eks. i blåskimmelost, hvor man stikker huller i osten, som tillader vækst af skimmelsvampen inde i osten (Stark, 2007). Det er typisk forskellige *Penicillium*-arter, der dominerer skimmeloste, men også *Mucor*-arter og *Geotrichum candidum* er almindelige (Hymery *et al.*, 2014). Stark (2007) nævner tillige arter af *Cladosporium*, *Epicoccum* og *Sporotrichum*. *Penicillium camemberti* (hvidskimmeloste) og *Penicillium roqueforti* (blåskimmeloste) som nok de mest udbredte og velkendte arter, der anvendes til produktion af skimmeloste. Det er dog ikke altid en klar skillelinje mellem ønskede og uønskede skimmelsvampe på de forskellige ostetyper (Hymery *et al.*, 2014). På kødprodukter er det igen *Penicillium*-svampe, der dominerer, men også *Aspergillus*-svampe er hyppigt forekommende (Pleadin *et al.*, 2021). En typisk starterkultur, der bruges til podning af spegepølser, er *Penicillium nalgiovense* (Stark, 2007).

Forskellige arter af skimmelsvampe kan producere forskellige mykotoksiner, og visse arter er særligt notoriske f.eks. er *Aspergillus flavus* og *Penicillium verrucosum* kendt for deres dannelse af hhv. aflatoxin og ochratoksin A. Der er lavet flere undersøgelser, hvor man har kortlagt hvilke skimmelsvampe, der vokser på skimmeloste og kødprodukter, men det ligger udenfor dette notat at gennemgå alle disse studier. Der kan ofte spores et væld af forskellige skimmelsvampearter på et produkt. Hvis der eksempelvis fokuserer på potentielt ochratoksin A-producerende skimmelsvampe, som er fundet på skimlede tørrede skinker, har Chen *et al.* (2022) oplistet arterne: *Aspergillus ochraceus*, *A. niger*, *A.*

steynii, *A. subramanianii*, *A. westerdijkiae*, *Penicillium brevicompactum*, *P. chrysogenum*, *P. commune*, *P. cyclopium*, *P. nordicum*, *P. polonicum* og *P. verrucosum*. Alle arter er selvfølgelig ikke lige vigtige, *A. ochraceus*, *A. westerdijkiae*, *P. nordicum* og *P. verrucosum* er de hyppigst forekommende. Hvilke arter, der vokser frem, vil være afhængig af, hvilke svampe osten/kødet podes med (fra miljø eller starterkultur), temperatur, vandaktivitet, vækstsustratet (fødevarens sammensætning) og konkurrerende mikroorganismer (miljø, starterkulturer). I undersøgelser af skimmelsvampe også isoleret fra tørrede skinker, fandt Alapont *et al.* (2014) flere stammer af *P. polonicum* og *P. commune* der potentielt kunne danne store mængder cyclopiazonsyre (vækstmedie).

Det er uvist, hvordan producenter af starterkulturer selekterer starterkulturer, men formodentlig undgår man skimmelsvampe, der kan producere de klassiske, velkendte mykotoksiner som ochratoksiner, aflatoksiner, sterigmatocystin, citrinin og patulin. Ved fund af disse mykotoksiner i skimmeloste og skimlede kødprodukter vil mistanken nok primært rette sig mod uønsket kontaminering fra produktionsmiljøet eller kontaminering via råvarer, men der er mykotoksiner, hvis forekomst er tæt associeret til vækst af ønskede skimmelsvampe. *P. roqueforti* kan potentielt danne roquefortin C og D, PR-toksin, isofumigaclavin A og B, mycophenolsyre, andrastiner m.fl. (Chavez *et al.*, 2023), mens *P. camemberti* potentielt kan danne cyclopiazonsyre (Cisarova *et al.*, 2012; Le Bars, 1979). De relativt høje koncentrationer (mg/kg) der er målt af nogle af disse mykotoksiner i skimmeloste, må kraftigt formodes primært at stamme fra vækst af ostens ønskede blå- eller hvidskimmelsvampe.

Det er dog ikke så simpelt, at man kan nøjes med at kortlægge de arter, der vokser på fødevaren, hvilket i sig selv er en kompleks opgave. F. eks. fandt Zadavec *et al.* (2020) i en undersøgelse af 160 kroatiske skinker og spegepølser i alt 25 arter af skimmelsvampe, og inden for hver art kan der være flere forskellige stammer med varierende egenskaber, hvilket siger noget om kompleksiteten af det svampemiljø der kan være på en fødevare. Inden for den samme art kan der både være stammer, der kan danne mykotoksiner ("toxicogenic") og stammer som ikke kan ("atoxicogenic"). Det er derfor en fordel, at der anvendes en atoksinogen starterkultur, så man har bedre kontrol med mykotoksindannelsen i fødevaren (Laranjo *et al.*, 2019). Hymery *et al.* (2014) beskriver eksempelvis, at der er identificeret stammer af *P. camemberti*, der ikke producerer cyclopiazonsyre. Hertil kommer at selv om en stamme potentielt kan danne mykotoksiner, så er vækstforholdene afgørende for, om svampen reelt danner disse stoffer og de mængder, der dannes. Disse vækstforhold vil variere fra fødevare til fødevare. Så i sidste ende er den eneste sikre måde at afklare, om en fødevare udgør en sundhedsmæssig risiko for forbrugerne at analysere produktet for indhold af mykotoksiner. Der er dog visse arter af skimmelsvampe, der i særlig grad associeret med risiko for dannelse af mykotoksiner, hvis skadelige effekter er veldokumenteret, og disse skimmelsvampe er dermed helt uønskede (ochratoksin- og aflatoksindannende skimmelsvampe). Tilstedeværelse af disse skimmelarter på en fødevare bør derfor medføre øget agtpågivenhed i forhold til varetagelse af fødevarer sikkerheden. Der er forskellige metoder til at styre fremstillingsprocessen, så risikoen mindskes for dannelse af f.eks. ochratoksin (Chen *et al.*, 2022), men det ligger uden for dette notat at gennemgå disse modvirkningsforanstaltninger.

Generelt om mykotoksiner

Ordet mykotoksiner bruges om toksiske stoffer, der dannes af skimmelsvampe. Reelt er der dog meget stor forskel på, hvor toksiske stofferne er og for flere mykotoksiner er det ikke afklaret, om det indtag, man kan få fra skimmeloste og skimlede kødprodukter, udgør en sundhedsmæssig risiko. Mykotoksiner indgår i en endnu bredere kategori, der omtales som skimmelsvampes sekundære metabolitter. Bräse *et al.* (2009) fandt i den videnskabelige litteratur beskrivelser af omkring 1000 sekundære metabolitter, der dannes af forskellige skimmelsvampe. Afgrænsningen mellem om et stof både er et mykotoksin og en sekundær metabolit, eller alene en sekundær metabolit trækkes ikke konsistent i litteraturen, men Bräse *et al.* (2009) beskriver mykotoksiner som sekundære metabolitter, der kan påvirke hvirveldyr f.eks. betragtes penicillin ikke som et mykotoksin. Stofferne er sekundære, fordi de ikke er essentielle for svampens vækst. For de fleste mykotoksiner er det uafklaret, om de er toksiske i de koncentrationer, som mennesker realistisk set kan blive udsat for. De anførte mykotoksiner i notatet skal derfor ikke ses som en endegyldig liste over mykotoksiner i skimmelost og skimlede kødprodukter, der kan udgøre en sundhedsmæssig risiko. Der er i notatet fokus på de mykotoksiner, der vides eller må mistænkes for at have et toksisk potentiale. Undtagelsen er andrastiner, der er medtaget på grund af deres mulige hyppige forekomst i skimmeloste i anseelige koncentrationer.

Stabiliteten af mykotoksiner kan variere alt efter, hvilken fødevare de findes i. Bailly *et al.* (2005) undersøgte stabiliteten over otte dage for ochratoksin A, patulin, citrinin og cyclopiazonsyre tilsat til lufttørret skinke (ved hhv. 4 og 20 °C). Nedbrydningen var ikke overraskende højest ved 20 °C. Cyclopiazonsyre var temmelig stabil med under 20 % nedbrydning selv ved 20 °C efter 8 dage, efterfulgt af det væsentligt mere labile ochratoksin A, hvor 60 % blev nedbrudt, og citrinin, hvor 85 % blev nedbrudt. Patulin var meget labil og indhold kunne ikke spores efter 24 timer selv ved 4 °C. Det skal understreges, at skimlede kødprodukter er levende produkter, hvor der kan ske kontinuerlig dannelse af mykotoksiner. Så det er ikke simpelt at forudsige, hvordan indholdet af mykotoksiner ændrer sig over tid. Men hvis et mykotoksin er meget ustabil som patulin i den undersøgte fødevare, kan det være en god forklaring på, hvorfor et mykotoksin ikke kan findes i denne fødevare (eller hvorfor indholdet er lavt), selvom der vokser skimmelsvampe, der vides at kunne danne toksinet. Patulin binder sig angiveligt til sulfhydrylgrupper (Bailly *et al.*, 2005) og er derved formodentligt toksikologisk set inaktiveret. Men det havde været ønskeligt om, der havde været undersøgelser af, hvordan de øvrige mykotoksiner nedbrydes og i hvilke koncentrationer disse nedbrydningsprodukter findes i fødevaren. Uden viden om toksinernes nedbrydning, kan det ikke afvises, at mykotoksiner nedbrydes til stoffer, der er mere eller mindre toksikologisk potente.

Mykotoksiner i skimmeloste er generelt bedre undersøgt end mykotoksiner i skimlede kødprodukter. Det kan være en grund til, at antallet af mykotoksiner, der er associeret til skimmeloste, er væsentligt større end tilfældet er for skimlede kødprodukter.

Mykotoksiner i skimmelost

Aflatoksiner (B1, B2, G1, G2)

Der er publiceret overraskende få analyser af indhold af aflatoksiner i skimmeloste (Benkerroum, 2016). EFSA (2020b) har stort set ikke fundet nogle analysedata i den nylige risikovurdering. Et nyt studie af Gützkow *et al.* (2023) fandt ikke aflatoksin B1 (eller ochratoksin A, sterigmatocystin, og versicolorin A) i ti blåskimmeloste og 3 rødkitoste fra det tyske marked. Der blev heller ikke fundet aflatoksin B1 i 22 prøver af italienske hulemodnede oste overvokset med skimmel (Anelli *et al.*, 2019). Abo-Gharbia & El-Sawi (1999) analyserede indholdet af aflatoksiner (B1, B2, G1, G2, M1, M2) i 19 prøver af egyptisk produceret blåskimmeloste og seks prøver af dansk produceret blåskimmelost (forfatterne benævner dem roquefortoste) solgt på det egyptiske marked. Der var ingen aflatoksiner i de danske oste, mens gennemsnitsindholdet af aflatoksin B1+B2 lå på $36,4 \pm 7,0$ mg/kg i de egyptiske oste (et ekstremt indhold hvis data er korrekte). Der blev ikke rapporteret om fund af aflatoksin M1 i ostene, hvilket peger på, at kontamineringen alene skyldes skimmelvæksten. *Aspergillus flavus*, en klassisk aflatoksinproducerende skimmelsvamp, blev isoleret fra 13 af ostene.

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for tilstedeværelse af aflatoksiner (B1, B2, G1, G2) i skimmeloste er overraskende mangelfuldt i betragtning af, at aflatoksiner vel nok er den mest frygtede gruppe af mykotoksiner. De få data, der er tilgængelige, peger på, at aflatoksiner ikke er almindeligt forekommende i skimmeloste, men de kan måske forekomme i visse oste i ganske betydelige mængder. Bedre kortlægning af aflatoksiners tilstedeværelse i skimmeloste er klart ønskelig.

Ochratoksin

Ochratoksin A er fundet i en række analyser af oste. EFSA (2020a) vurderede, at overførsel til mælk fra foder er negligabel, så disse fund må antages at komme fra vækst af skimmelsvampe. EFSA (2020a) har i alt 15 målinger i sin database, hvoraf der i fire målinger blev fundet ochratoksin A (gns. 2,24 µg/kg, P95 18,54 µg/kg, lower bound data). Det fremgår dog ikke hvilke type oste, der er tale om.

Ochratoksin A blev fundet i otte ud af 22 prøver af italienske hulemodnede, mellemfaste oste overvokset med skimmel (Anelli *et al.*, 2019). Seks oste havde et indhold varierende fra 0,2 til 3,3 µg/kg, mens to oste fra samme producent havde et højt indhold på hhv. 49,1 og 317,1 µg/kg. Jo tættere på ostens yderside, jo højere var indholdet. F.eks. var indholdet i kanten af den mest kontaminede ost 6748,4 µg/kg, mens kernen havde et indhold på 2,2 µg/kg. Fra begge de to oste blev der fundet kontaminering med en ochratoksin A-producerende stamme af *Aspergillus westerdijkiae*. Pattono *et al.* (2013) undersøgte 32 italienske mellemfaste oste, der var kælderlagrede og analyserede koncentrationen af ochratoksin A i hhv. ostenes kant samt i ostenes indre. Ochratoksin A kunne spores i seks oste varierende fra 1,0 µg/kg til 262,2 µg/kg i ostenes kant og fra 18,4 til 146,0 µg/kg i ostenes indre. Det fremgår ikke tydeligt, om der blev fundet ochratoksin A i det indre af alle seks oste.

Dall'Asta *et al.* (2007) undersøgte 92 blåskimmeloste fra Frankrig, Italien og Tyskland, hvor der blev fundet ochratoksin A i 30 prøver med indhold fra 0,1 til 3,0 µg/kg. En spansk undersøgelse af Rodriguez-Canas *et al.* (2023) fandt ochratoksin A i tre ud af 26 analyserede kommercielt forhandlede skimmeloste varierende fra 4,9 til 9,6 µg/kg.

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for tilstedeværelse af ochratoksin A i skimmeloste kunne være bedre, men der foreligger alligevel nogle data. Til gengæld mangler der viden om indholdet af ochratoksin B og C. Data peger på, at indholdet af ochratoksin A i visse oste kan være betragteligt. Både i forhold til kortlægning og kontrol er analyse for ochratoksin A oplagt (ideelt set inkluderende analyser for ochratoksin B og C).

Citrinin

EFSA (2012a, 2017) beskriver ost som en fødevarer, hvor der kan findes citrinin. EFSA (2012a) omtaler et ældre britisk studie (1983), hvor der i 17 ud af 44 skimlede oste blev fundet citrinin (op til 50 µg/kg). Rodriguez-Canas *et al.* (2023) fandt citrinin i en ud af ti analyserede blåskimmeloste med et indhold på 71 µg/kg. I 16 prøver af brie/camembert var der ingen fund. Bailly *et al.* (2002) demonstrerede, at hvis man dyrkede *Penicillium expansum* på frisk gedeost (20 °C), kunne man opnå en koncentration på over 14.000 µg/kg (6000 µg/kg med *P. citrinum*). Coton *et al.* (2019) demonstrerede, at *P. verrucosum* voksende på franske middelhårde comtéoste ved hhv. 8 og 20 °C, kunne producere høje koncentrationer af citrinin i ostens yderste lag. Studierne peger på, at ost potentielt kan være et udmærket substrat for dannelse af citrinin for citrinindannende skimmelsvampe. Bailly *et al.* (2002) fandt, at når citrinin blev tilsat ost, blev det gradvist nedbrudt således, at der efter 8 dage var sket en reduktion på 1/3 til 2/3 afhængig af ostetype og opbevaringstemperatur.

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for citrinins tilstedeværelse i skimmeloste er mangelfuldt. Stoffet kan dog forekomme, men det er ikke afklaret i hvilke koncentrationer. Dyrkningsforsøg peger på, at stoffet potentielt kan dannes i store mængder med ost som væksts substrat, men det skal understreges, at dette ikke er bevis for, at tilsvarende mængder kan findes i skimmeloste på markedet. Bedre kortlægning af citrinins tilstedeværelse i skimmeloste er ønskelig.

Cyclopiazonsyre

Flere ældre analyser (1979-1987) har fundet cyclopiazonsyrer i ost, hvor tilstedeværelsen er tilskrevet vækst af *Penicillium camemberti*, der traditionelt bruges ved fremstilling af hvidskimmeloste. Alle de rapporterede indhold lå under 4 mg/kg (Burdock & Flamm, 2000a). Finoli *et al.* (1999) fandt et indhold i fem taleggiorødkitoste med et maksimalt indhold på 0,25 mg/kg i ostens skorpe. I fem af de undersøgte seks oste kunne der ikke måles cyclopiazonsyrer i kernen af osten. Rodriguez-Canas *et al.* (2023) fandt et kvantificerbart indhold af cyclopiazonsyre i syv ud af 26 analyserede skimmeloste med det højeste indhold på 0,81 mg/kg.

I et studie af 26 hvidskimmeloste solgt på det østrigske marked målte Ansari & Haeubl (2016) indhold af cyclopiazonsyre i alle ostene, men i de fleste oste var indholdet under 0,1 mg/kg. En ost havde et indhold på 0,31 mg/kg, mens en anden lå på 3,61 mg/kg. Den mest omfattende analyse af cyclopiazonsyre er gennemført af Maragos *et al.* (2023), der undersøgte 168 blåskimmeloste, 79 hvidskimmeloste samt syv andre slags oste købt på det amerikanske marked. I 24,4 % af blåskimmelostene og 45,6 % af hvidskimmelostene kunne der spores indhold af cyclopiazonsyre (varierede fra 0,01 til 1,25 mg/kg i blåskimmelostene og fra 0,01 til 3,82 mg/kg i hvidskimmelostene). En spansk monte enebro skimmelost toppede listen med et indhold på 7,9 mg/kg. Maragos *et al.* (2023) fandt, at 10,1 % af hvidskimmelostene og 2,4 % af blåskimmelostene indeholdt over 0,7 mg/kg.

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for cyclopiazonsyre tilstedeværelse i skimmeloste kunne være bedre, men der foreligger alligevel en del data, der underbygger, at cyclopiazonsyre er en ret almindelig kontaminant i skimmelost. Indholdet i skimmeloste er meget varierende. Bedre kortlægning er ønskelig.

Patulin

Patulin blev ikke fundet i 22 prøver af italienske hulemodnede oste overvokset med skimmel (Anelli *et al.*, 2019). Pattono *et al.* (2013) undersøgte 32 italienske mellemfaste, kælderlagrede oste og analyserede patulinkoncentrationen i hhv. ostens kant samt i ostens indre. Patulin kunne spores i otte oste varierende fra 15,4 til 460,8 µg/kg i ostens kant, mens der kun kunne spores patulin i ostens indre i én ost (26,6 µg/kg). Hymery *et al.* (2014) skriver dog uden reference, at dannet patulin ikke er persistent i ost, hvilket passer med studier af patulin tilsat lufttørret skinke (Bailly *et al.*, 2005). Det skal dog bemærkes, at en skimmelost er en levende fødevarer, hvor der principielt hele tiden kan ske nydannelse af mykotokiner.

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for patulins tilstedeværelse i skimmeloste er mangelfuldt. Stoffet kan dog forekomme, men det er ikke afklaret i hvilke koncentrationer. Bedre kortlægning af patulins tilstedeværelse i skimmeloste er ønskelig.

Roquefortin C og D

Roquefortin C og D kan produceres af flere *Penicillium*-svampe og særligt roquefortin C er velkendt i blåskimmeloste, hvilket ikke er overraskende, eftersom toksinet kan produceres af *P. roqueforti*. Abo-Gharbia & El-Sawi (1999) fandt et gennemsnitindhold af roquefortin C på $66,5 \pm 23,2$ mg/kg i 19 egyptiske blåskimmeloste, mens der ikke blev fundet indhold i seks danske oste. Noroozian *et al.* (1999) fandt indhold i alle fem undersøgte blåskimmeloste købt i en hollandsk købmandsbutik (1,2 mg/kg til 2,3 mg/kg i tre danablueoste, 0,71 mg/kg i en gorgonzola og 0,95 mg/kg i en roquefort). Finoli *et al.* (2001) analyserede indholdet af roquefortin C i 30 europæiske blåskimmeloste, primært gorgonzola (20 prøver fra Italien), men også tre danablueoste (to danske oste og en islandsk ost). Indholdet i de 30 blåskimmeloste varierede fra 0,05 mg/kg til 1,47 mg/kg (højeste indhold i en islandsk danablueost, fem oste havde indhold omkring de 1 mg/kg). Kokkonen *et al.* (2005) analyserede 21 skimmeloste købt i finske supermarkeder, ligeligt fordelt mellem blå- og hvidskimmeloste (plus en blå-hvidskimmel-ost). Ingen roquefortin C kunne spores i hvidskimmelostene, mens blåskimmelostene havde et indhold varierende fra 0,8 til 12 mg/kg. Pose *et al.* (2007) analyserede femten argentinske og seks importerede blåskimmeloste. Der blev fundet indhold af roquefortin C i ni oste, varierende fra 0,2 til 3,6 mg/kg. Fontaine *et al.* (2015) analyseredes 86 oste (83 blåskimmel- og tre blå-hvidskimmeloste) fra 15 forskellige lande for indhold af roquefortin C. De fleste oste kom dog fra Frankrig eller Italien. Medianindholdet lå på 0,43 mg/kg og P75 lå på 0,79 mg/kg. Fire oste havde indhold varierende fra 2 til 5 mg/kg, mens en ost havde et indhold på 14,1 mg/kg. Reinholds *et al.* (2020) undersøgte indholdet af roquefortin C i 46 europæiske blåskimmeloste (inkl. syv danske oste). Alle oste indeholdt roquefortin C med indhold varierende fra 0,003 mg/kg til 5,45 mg/kg (0,21 til 2,15 mg/kg i danske oste). Engelske stiltonoste toppede listen med et gennemsnitsindhold i tre analyserede oste på 3,68 mg/kg. Izzo *et al.* (2022) analyserede mykotoksiner i 68 slovakiske oste, heriblandt fem hvidskimmeloste og fire blåskimmeloste. Syv af disse oste indeholdt ikke roquefortin C, men en hvid- og en blåskimmelost indeholdt hhv. 8,1 mg/kg og 17,9 mg/kg samt mindre mængder af roquefortin D. Maragos (2022) gennemførte en

større undersøgelse af 152 blåskimmeloste, 46 hvidskimmeloste samt 4 andre slags oste købt på det amerikanske marked. Ingen af hvidskimmelostene indeholdt roquefortin C, mens 151 ud af de 152 blåskimmeloste gjorde. Medianindholdet lå på 0,9 mg/kg, med et maksimalt indhold på 6,6 mg/kg. Fyrre blåskimmeloste havde et indhold over 4 mg/kg. Blandt blåskimmeloste var medianindholdet højest i stilton efterfulgt af danablue/roquefort, mens gorgonzola lå lavest. Maragos (2022) sammenlignede indholdet i amerikanskproducerede oste med europæiskproducerede oste, men her var ikke nogen synderlig forskel.

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for roquefortin C er tilstedeværelse og koncentrationer i skimmeloste er veldokumenteret. Der er således ikke det store behov for analyser i forhold til yderligere kortlægning, men analyse af roquefortin C kan have sin relevans i forhold til kontrol.

Mycophenolsyre

Mycophenolsyre kan dannes af *P. roqueforti* og er dermed associeret til blåskimmelost (Otero *et al.*, 2020). Lafont *et al.* (1979) undersøgte 100 blåskimmeloste og fandt mycophenolsyre i de 38. Atten ud af 25 roquefortoste havde indhold over 1 mg/kg, heraf otte oste der lå over 5 mg/kg, og tre der lå over 10 mg/kg (max. 14,3 mg/kg). Kokkonen *et al.* (2005) analyserede 21 skimmeloste købt i Finland, ligeledes fordelt mellem blå- og hvidskimmeloste. På trods af en metodisk lav kvantifikationsgrænse på 0,6 µg/kg blev der kun fundet indhold i en ost (blåskimmelost, 0,3 mg/kg). Dette resultat står i kontrast til Usleber *et al.* (2008), som undersøgte 53 blåskimmeloste (inkl. blå-hvidskimmeloste) fra det tyske marked (alle europæisk produceret) og fandt indhold af mycophenolsyre i alle oste på nær to. To tredjedele havde et meget lavt indhold på < 10 µg/kg. Franske roquefortoste havde dog langt højere indhold med et maksimalt fund på 1,2 mg/kg. I en ost af tysk fabrikat blev der målt indhold på 11 mg/kg. Fontaine *et al.* (2015) analyserede 86 oste (83 blåskimmel- og tre blå-hvidskimmeloste, overvejende europæiske oste) for indhold af mycophenolsyre, som kunne spores i 44 oste. Medianindholdet lå på 0,38 mg/kg, P75 lå på 0,71 mg/kg, mens seks oste havde indhold varierende fra 1 til 6,2 mg/kg. Lopez-Diaz *et al.* (1996) fandt ikke indhold af mycophenolsyre i 10 spanske valdeon blåskimmeloste. Reinholds *et al.* (2020) undersøgte indholdet af mycophenolsyre i 46 europæiske blåskimmeloste (inkl. syv danske oste). Niogtyve oste indeholdt mycophenolsyre med indhold varierende fra 0,006 mg/kg til 0,6 mg/kg (dansk ost).

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for mycophenolsyres tilstedeværelse og i hvilke koncentrationer stoffet kan finde i skimmeloste er betydeligt. Der er således et begrænset behov for analyser i forhold til yderligere kortlægning, men analyse af mycophenolsyrer kan have sin relevans i forhold til kontrol.

PR-toksin (*Penicillium roqueforti*-toksin)

PR-toksin kan dannes af *P. roqueforti* og er dermed associeret til blåskimmelost. Toksinet er imidlertid ustabil i ost (Otero *et al.*, 2020). Finoli *et al.* (2001) undersøgte 30 europæiske blåskimmeloste, men kunne ikke spore mykotoksinet i ostene, hvilket er i overensstemmelse med ældre analyser af oste. PR-toksin nedbrydes til PR-imin, PR-syre og PR-amid der er beskrevet som værende mindre toksiske. PR-imin er fundet i niveauer på op til 42 µg/kg i blåskimmeloste (Benkerroum, 2016; Dubey *et al.*, 2018; Finoli *et al.*, 2001).

Relevans (i forhold til forekomst): Yderligere undersøgelser, der mere definitivt kunne afklare om PR-toksin kan findes i skimmeloste, og bedre kortlægning af indholdet af PR-imin ville være fint, men ud fra de tilgængelige data må det vurderes som en lav prioritet.

Penicillinsyre

Penicillinsyre (der ikke skal forveksles med penicillin) har grundet at stoffet kan produceres af en række *Penicillium*-svampe været et af de mykotosiner, der tidligt tiltrak sig interesse. De undersøgelser, dog overvejende gamle, der er udført, har dog ikke fundet penicillinsyre i de undersøgte oste. Dette skyldes formodentlig, at stoffet ligesom PR-toksin er ustabil i oste, og dermed nemt nedbrydes (Hymery *et al.*, 2014; Mintzlauff *et al.*, 1972; Otero *et al.*, 2020).

Relevans (i forhold til forekomst): Yderligere undersøgelser, der mere definitivt kunne afklare, om penicillinsyre kan findes i skimmeloste ville være fint, men ud fra de tilgængelige data må det vurderes som en lav prioritet.

Sterigmatocystin

Versilovskis & De Saeger (2009) beskriver, at *Aspergillus versicolor* ofte kan isoleres fra oste og at svampen potentielt har evnen til at danne sterigmatocystin. Indhold på op til 600 µg/kg er rapporteret i gouda- og edamoste kontamineret med *A. versicolor*, og der er også gjort fund i egyptiske rasoste. Skimmel på disse ostetyper er dog en fejl i produktionen og er ikke nødvendigvis repræsentative for skimlede ostetyper, hvor *A. versicolor* skal konkurrere med andre skimmelsvampe. Endvidere beskriver Versilovskis & De Saeger (2009), at sterigmatocystin ikke blev fundet i 20 oste på det engelske marked (1987), mens sterigmatocystin blev fundet i to ud af 21 oste fra det belgiske/lettiske marked men i lave koncentrationer (max. 1,23 µg/kg). Sterigmatocystin blev ikke fundet i 22 prøver af italienske hulemodnede oste overvokset med skimmel (Anelli *et al.*, 2019). Et nyt studie af Gützkow *et al.* (2023) fandt ikke sterigmatocystin i ti blåskimmeloste og 3 rødkitoste fra det tyske marked.

Relevans (i forhold til forekomst): Sterigmatocystin er en potentiel kontaminant i visse halvfaste skæreoste, og måske også i skimmeloste, men stoffets tilstedeværelse er generelt dårligt undersøgt. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste er ønskelig.

Isofumigaclavin A og B

Isofumigaclaviner er clavinalkaloider, som udgør en af de fire hovedgrupper, der tilsammen benævnes melldrøjealkaloider, og som alle er karakteriseret ved at indeholde et ergolin-ringsystem (EFSA, 2012b). Clavinalkaloider dannes af skimmelsvampe i modsætning de mere velkendte melldrøjealkaloider, der dannes af melldrøjer og endofytsvampe (Martin *et al.*, 2017). Isofumigaclavin A og B har tidligere været benævnt roquefortin A og B (Scifinder), hvilket var uheldigt da clavinalkaloider kemisk set er meget forskellige fra roquefortin C og D. Scott & Kennedy (1976) analyserede indholdet af isofumigaclavin A og B i 12 blåskimmeloste. De fleste oste indeholdt isofumigaclavin A med et estimeret maksimalindhold på 4,7 mg/kg. Det er et højt indhold, hvis der sammenlignes med indholdet af melldrøjealkaloider i korn, men studiets kvantificering er usikker. Der blev kun fundet sporindhold af isofumigaclavin B. Izzo *et al.* (2022) analyserede mykotoksiner i 68 slovakiske oste, heriblandt fem hvidskimmeloste og fire blåskimmeloste. Syv af disse oste indeholdt ikke isofumigaclavin, men en hvid- og

en blåskimmelost indeholdt hhv. 178 µg/kg og 294 µg/kg isofumigaclavin (ikke nærmere specificeret i artiklen).

Relevans (i forhold til forekomst): Isofumiclavin A og B er potentielle kontaminanter i skimmeloste, men stoffernes tilstedeværelse og koncentration er dårligt undersøgt. Det må formodes, at forekomst i anseelige mængder forekommer. Mere viden om stoffernes tilstedeværelse i skimmeloste er ønskelig.

3-nitropropionsyre

Izzo *et al.* (2022) analyserede for mykotoksiner i 68 slovakiske oste, heriblandt fem hvidskimmeloste og fire blåskimmeloste. Syv af disse oste indeholdt ikke 3-nitropropionsyre, men en hvid- og en blåskimmelost indeholdt hhv. 67 µg/kg og 11 µg/kg 3-nitropropionsyre.

Relevans (i forhold til forekomst): 3-nitropropionsyre er en potentiel kontaminant i skimmeloste, men stoffets tilstedeværelse og koncentration er yderst dårligt undersøgt. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste er ønskelig.

Andrastin A-D (sekundære metabolitter)

Andrastin A og B kan produceres af visse *Penicillium*-svampe heriblandt *P. roqueforti* (Nielsen *et al.*, 2006). Nielsen *et al.* (2005) undersøgte indholdet af andrastin A-D i fire hvidskimmeloste og 21 blåskimmeloste købt i danske supermarkeder. Der var intet indhold af andrastin i de fire hvidskimmeloste, mens alle blåskimmeloste indeholdt andrastin A i koncentrationer fra 0,08 til 3,7 mg/kg med et gennemsnit på 2,4 mg/kg (18 oste lå over 1 mg/kg). De fleste (17 oste) indeholdt også varierende indhold af andrastin B – C. For ni oste lå indholdet af andrastin C tilsyneladende omtrent på niveau med indholdet af andrastin A (resten lå lavere), men kvantificeringen er usikker grundet manglende standarder for andrastin B – C. Fernandez-Bodega *et al.* (2009) fandt et meget ens indhold af andrastin A i seks slags blåskimmelsoste varierende fra 17,01 mg/kg til 19,57 mg/kg. Izzo *et al.* (2022) analyserede mykotoksiner i 68 slovakiske oste, heriblandt fem hvidskimmeloste og fire blåskimmeloste. Syv af disse skimmeloste indeholdt ikke andrastiner, men en hvid- og en blåskimmelost indeholdt hhv. 8,9 mg/kg og 7,5 mg/kg andrastin A, 3,6 mg/kg og 2,8 mg/kg andrastin B, 3,2 mg/kg og 3,6 mg/kg andrastin C, og 0,12 mg/kg og 0,09 mg/kg andrastin D.

Relevans (i forhold til forekomst): Andrastiner er sekundære metabolitter fra skimmelsvampe, men datagrundlaget for stoffernes tilstedeværelse i skimmeloste er begrænset. Tre studier peger dog på, at stoffet kan være almindeligt og kan forekomme i mg/kg koncentrationer i visse skimmeloste. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste er dog ønskelig.

Andre mykotoksiner

Relevans (i forhold til forekomst): Dette er svært at vurdere grundet manglende data. Det er tænkeligt, at der kan være andre relevante mykotoksiner i skimmeloste f.eks. Penitrem A eller verrucosidin. Med baggrund i den viden vi har om skimmelsvampes mykotoksindannelse på vækstmedier kunne der godt laves en liste over flere mykotoksiner man kunne lede efter. Men det vil kræve dedikerede forskningsstudier at lede efter disse stoffer.

Mykotoksiner i skimlede kødprodukter

Det skal bemærkes, at mykotoksiner i kødprodukter såvel som i oste potentielt kan stamme fra andre kilder end direkte vækst af skimmel på kødet. Eksempelvis fandt Abd-Elghany & Sallam (2015) kontaminering med aflatoxin og ochratoxin A i samtlige 25 prøver af dåsekød og 25 prøver af frossent burgerkød fra det egyptiske marked. Produkter som man ikke ville associere med vækst af skimmel. Det kan selvfølgelig ikke afvises, at det kød, der er brugt i disse produkter, har været skimlet inden den videre forarbejdning, men andre kilder kan være ingredienser (f.eks. mel eller krydderier) eller at kødet er kontamineret via dyrenes foder.

Aflatoksiner

I EFSA's seneste opgørelse (EFSA, 2020b) over aflatoksiner i diverse fødevarer foreligger der meget få data for kød med undtagelse af indmad, hvor aflatoksiner var fraværende. Der foreligger analyser af to prøver af forarbejdet kød med fund i den ene prøve.

Rodrigues *et al.* (2019) undersøgte 87 prøver af tørsaltede portugisiske skinker (svin, ged og får) for indhold af aflatoxin B1. Alle prøver var negative. Markov *et al.* (2013) undersøgte indholdet af aflatoxin B1 i 15 vildtpølser, 25 halvtørrede spegepølser og 50 tørsaltede, fermenterede kødprodukter (alle fra Kroatien). I 10 % af produkterne blev der fundet aflatoxin med et maksimumindhold på 3,0 µg/kg. Kun 4 af produkterne var skimlede, så det er tvivlsomt, om kontamineringen stammer fra vækst af skimmel. Pleadin *et al.* (2015) analyserede 410 traditionelt fremstillede, forarbejdede, kroatiske svinekødsprodukter for indhold af aflatoxin B1. Det er uvist, hvor mange af kødprodukterne, der havde vækst af skimmel, men mange af produkterne var røgede, hvilket hæmmer væksten af skimmelsvampe. Skinker udgjorde 105 af prøverne, mens spegepølser udgjorde 208. Aflatoxin B1 kunne spores i 5,7 % af skinkerne og i 3,4 % af spegepølserne. Alle de positive fund lå dog nær metodens detektionsgrænser (0,9 µg/kg skinke, 1,1 µg/kg spegepølse). Pleadin *et al.* (2017) undersøgte dannelse af aflatoxin B1 i en kroatisk spegepølse af typen "slavonski kulen" ("kulen" fra Slavonien), der har en produktionstid på et helt år. Spegepølsen er røget, men overvokses alligevel i løbet af modningen med skimmelsvampe. Ingen aflatoxin B1 kunne spores de første seks måneder, men efter ni måneder tiltog kontamineringen (n=3 pr. måned). Efter tolv måneder nåede koncentrationen 10,1 – 14,5 µg/kg i det yderste lag af spegepølsen, 2,7 – 4,0 µg/kg i spegepølsens mellemste lag (2-3 cm fra pølsens ydre) og endelig 1,8 – 2,2 µg/kg i pølsens kerne. Med sin lange modningstid (for en spegepølse) er produktet ikke den typiske repræsentant for skimlede spegepølser, som de er flest, men studiet viser alligevel, at der i visse skimlede kødprodukter i betydeligt omfang kan dannes aflatoxin, hvis de rette betingelser er til stede, samt at aflatoxinet kan nå helt ind i kernen af selv en relativt tyk spegepølse som slavonski kulen. Et nyere studie af 26 kroatiske prøver af "kulen" fandt ikke et sporbart indhold af aflatoksiner B1, hvilket er i overensstemmelse med at der ikke blev fundet nogen aflatoksindannende skimmelsvampe på pølserne (Lesic *et al.*, 2021). Kudumija *et al.* (2020) undersøgte indhold af aflatoksiner (B1, B2, G1 og G2) i 88 prøver af traditionelt hjemmelavede kroatiske spegepølser (typisk røgede spegepølser med svag eller ingen skimmelvækst). I en undersøgelse af kroatiske kødprodukter analyserede Zadavec *et al.* (2020) 67 lufttørrede skinker og 93 spegepølser for indhold af aflatoxin B1. I alt blev der fundet aflatoxin i tolv produkter (hovedsageligt skinker), med et maksimalt indhold på 1,9 µg/kg. Der blev ikke fundet aflatoksiner i spegepølserne. Et opfølgende studie blev udført af Lesic *et al.* (2022), hvor 250 tørsaltede kroatiske kødprodukter (spegepølser, skinker, m.m.) blev

undersøgt for indhold af mykotoksiner, herunder aflatoxin B1. Her blev der heller ikke fundet aflatoxin.

Ulusoy *et al.* (2022) fandt indhold af totalaflatoxin (men ikke aflatoxin B1) på $\geq 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ (10,2 – 12,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$) i 12 ud af 30 prøver af tsamarelle, et cypriotisk, tørret og saltet kødprodukt. Ulusoy *et al.* (2022) mistænker kontaminering fra skimmelsvampe, men det vil være lidt overraskende grundet tsamarellas korte produktionstid (ca. 1 uge). Måske kan vækst opstå, efter produktet er klart til salg. Algammal *et al.* (2021) beskriver i Egypten er at aflatoxiner et problem i "basterma" som er et krydder og tørret kødprodukt der i forskellige udgaver kan findes i Mellemøsten og de østlige middelhavslande. I seks ud af 40 prøver af egyptisk "basterma" fandt Algammal *et al.* (2021) indhold af aflatoxin B1, varierende fra 16,5 til 26,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (ingen aflatoxin blev fundet i 40 prøver pølser af ukendt type/typer).

Relevans (i forhold til forekomst): Datagrundlaget for tilstedeværelse af aflatoxiner (B1, B2, G1, G2) i skimlede kødprodukter er mangelfuldt. De data, der er tilgængelige, peger på, at aflatoxiner ikke er almindeligt forekommende i skimlede kødprodukter, men de kan måske forekomme i visse typer af produkter i betydelige mængder. Bedre kortlægning af aflatoxiners tilstedeværelse i skimlede kødprodukter er ønskelig.

Ochratoksin

EFSA (2020a) har opgjort fund af ochratoksin A i kød. Det er velkendt, at ochratoksin A kan findes i lever og nyrer hos svin, der har ædt kontamineret foder. EFSA's data viser dog, at det i dag er en kontamineringskilde, der er rimeligt godt styr på i EU. I skinker og spegepølser viser EFSA's data derimod mere betydelige fund. I 54 prøver af skinke (indgår under EFSA betegnelsen: "preserved meat") var der fund af ochratoksin i over halvdelen af prøverne med et gennemsnitsindhold på 3,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ og en 95 percentil på 23,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$. I 203 analyser af spegepølser var der fund i 15 % af prøverne, med et gennemsnitsindhold på 1,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ og en 95 percentil på 3,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Det skal bemærkes, at denne gruppe indeholder analyser af traditionelle syd- og centraleuropæiske spegepølser, hvoraf nogle er skimlede, samt røgede og nordeuropæiske spegepølser, der ikke er skimlede. EFSA (2020a) udpeger også "preserved" kød, ost og cerealier, som de primære kilder til EU-borgenes eksponering for ochratoksin.

Det italienske sundhedsministerium anbefalede i 1999, at indholdet af ochratoksin A i kødprodukter ikke oversteg 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Chen *et al.*, 2022). Måske derfor har der været en del analytisk fokus på ochratoksin A i italienske kødprodukter. I et Italiensk studie målte Chiavaro *et al.* (2002) indholdet af ochratoksin A i 21 seks måneder gamle skinker og i 21 tolv måneder gamle skinker. Der var ikke nogen tydelig forskel mellem de to grupper af skinker. Af de i alt 42 undersøgte skinker havde 35 sporbart indhold af ochratoksin A ($> 0,04 \mu\text{g}/\text{kg}$), mens over halvdelen (26) havde et indhold på $> 0,70 \mu\text{g}/\text{kg}$ og 15 skinker lå over 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (max. $> 2,0 \mu\text{g}/\text{kg}$). Pietri *et al.* (2006) undersøgte indholdet af ochratoksin A i 22 prøver af kød tiltænkt produktion af skinker (med en metode med en meget lav LOQ på 0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}$). To var positive men indholdet var meget lavt (max. 0,06 $\mu\text{g}/\text{kg}$), hvilket peger i retning af, at ochratoksin ikke var et problem i det ferske svinekød. Fra detailhandelen blev der udtaget 30 prøver af tørsaltede skinker og 18 prøver af coppa (produkt fremstillet af skulder- og nakkekød), alle produkter var produceret i Norditalien. Ochratoksin A kunne spores i 5 prøver af coppa, men indholdet var lavt (gennemsnit blandt positive prøver 0,12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ og max. 0,24 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Blandt skinkerne var der derimod langt mere kontaminering. Ochratoksin kunne spores i 40 % af prøverne, men mere problematisk var,

at gennemsnitsindholdet lå på 4,1 µg/kg blandt de positive skinker (Max. 28,4 µg/kg). Dall'Asta *et al.* (2007) undersøgte indholdet af ochratoksin A i ti skinker købt i Italien, dels på yderdelen (ned til 10 mm dybde), dels prøver fra skinkernes indre. Halvdelen af skinkerne var kontamineret på yderdelen (0,11 – 7,28 µg/kg), mens kontaminering også kunne spores inden i to skinker (0,28 og 1,52 µg/kg). Fem af de ti skinker var røget (rygning hæmmer skimmelvækst) og heriblandt var to skinker kontamineret på ydersiden, mens der ikke var kontaminering i skinkernes indre. Toscani *et al.* (2007) undersøgte indholdet af ochratoksin A i fem tørsaltede skinker og fem røgede skinker i hhv. det yderste 1 cm kød og en 1 cm skåret fra inderdelen (9 - 10 cm dybde). Alle skinker var købt i Italien. Tre skinker, en tørsaltet og to røgede, havde indhold over 1 µg/kg (hhv.: 7,3; 6,2 og 5,2 µg/kg) i yderdelen, mens der kun var målbart indhold i inderdelen på den tørsaltede skinke (1,5 µg/kg). Resultaterne peger på, at kontaminering skyldes vækst af skimmel, samt at ochratoksin A potentielt kan trænge langt ind i kødet i tørsaltede skinker, der typisk har en lang modningstid (måneder).

Sørensen *et al.* (2010) målte et indhold af 56 µg ochratoksin A/kg i en parmaskinke solgt på det danske marked. Der blev ikke fundet indhold i 21 prøver af andre spegepølser og tørsaltede skinker. Opfølgende analyse af yderligere to delprøver fra den kontaminede skinke viste indhold på 113 og 158 µg/kg, hvilket afspejler den heterogene fordeling af toksinet i skinke. Rodrigues *et al.* (2019) undersøgte 96 prøver af tørsaltede, portugisiske svineskinker og skuldre samt 24 prøver af frisk skinkekød for indhold af ochratoksin A. I det friske kød samt i ni skinker der kun modnede i 14 måneder blev der ikke fundet ochratoksin A over kvantifikationsgrænsen på 0,9 µg/kg, mens der i 31 % af de færdige skinker (middelværdi for lår og skuldre) blev fundet ochratoksin A (prøver udtaget fra overfladen og 3-4 cm ind i kødet). Ochratoksinet må derfor sandsynligvis hovedsageligt stamme fra de skimmel-svampe, der vokser på skinkerne. Gennemsnitsindholdet i de positive kødprodukter lå på hhv. 14,9 µg/kg (47 skinker, 20-25 måneder gamle) og 6,6 µg/kg (40 skuldre, 13-15 måneder gamle) med et maksimumfund på 99 µg/kg. Enkelte prøver af gede- og fåreskinker viste ikke indhold af ochratoksin A. I en undersøgelse af kroatisk kødprodukter analyserede Zadavec *et al.* (2020) 67 lufttørrede skinker og 93 spegepølser for indhold af ochratoksin A. I alt blev der fundet ochratoksin A i 22 produkter (14 %), fordelt på femten skinke og syv spegepølser. I skinkerne varierede indholdet fra 2,2 til 6,9 µg/kg, mens indholdet i spegepølserne varierede fra 2,7 til 4,2 µg/kg.

Markov *et al.* (2013) undersøgte indholdet af ochratoksin A i 15 vildtpølser, 25 halvtørrede spegepølser og 50 tørsaltede, fermenterede kødprodukter (alle fremstillet i Kroatien). Kontaminering med ochratoksin A var udbredt med fund i 64,4 % af produkterne. Maksimumindholdet lå på 7,8 µg/kg i en salami og flere prøver viste indhold over 1 µg/kg. Kun fire af produkterne var skimlede, så det er tvivlsomt, hvor meget af kontamineringen, der stammer fra vækst af skimmel. Markov *et al.* (2013) bemærker dog, at producenter kan have vasket skimlen af pølserne, før de blev sendt på markedet (hvilket iht. Iacumin *et al.* (2009) er almindelig praksis i Italien). Pleadin *et al.* (2015) analyserede 410 traditionelt fremstillede, forarbejdede, kroatisk svinekødsprodukter (skinker, spegepølser, bacon, leverpølse, paté) for indhold af ochratoksin A. Det er uvist, hvor mange af kødprodukterne, der havde vækst af skimmel, men mange af produkterne var røgede, hvilket hæmmer eller forhindrer væksten af skimmel-svampe. Skinker udgjorde 105 af prøverne, mens spegepølser udgjorde 208. Ochratoksin A kunne spores i 17,1 % af skinkerne og i 5,3 % af spegepølserne. I skinkerne var der to målinger over 9 µg pr. kg (9,42 og 9,95 µg/kg, ingen af de to skinker var røget), mens den højeste måling i spegepølser lå på 5,1 µg/kg. Det skal bemærkes at metodens kvantifikationsgrænse lå over 1 µg/kg (1,56 µg/kg i skinke

og 1,83 µg/kg spegepølse). Ideelt set burde kvantifikationsgrænsen havde ligget tre gange lavere, så indhold omkring 1 µg/kg kunne kvantificeres pålideligt. Pleadin *et al.* (2017) undersøgte dannelse af ochratoksin A i en kroatisk spegepølse ”slavonski kulen”, der har en produktionstid på et helt år. Spegepølsen er røget, men overvokses alligevel i løbet af modningen med skimmelsvampe. Ingen ochratoksin A kunne spores de første tre måneder, men efter seks måneder tiltog kontamineringen (n=3 pr. måned). Efter tolv måneder nåede koncentrationen 13,4 – 19,8 µg/kg i det yderste lag af spegepølsen, 2,8 – 4,2 µg/kg i spegepølsens mellemste lag (2-3 cm fra pølsens ydre), og endelig 2,0 – 2,5 µg/kg i pølsens kerne. Som beskrevet senere i afsnittet viser andre studier, at ochratoksin A formodentlig ofte har en relativ dårlig diffusion ind i spegepølser, men Pleadin *et al.* (2017) viser, at dette ikke nødvendigvis er tilfældet for alle produkttyper. Om forskellen ligger i den meget lange modningstid eller skyldes andre faktorer er ikke afklaret. Et nyere studie af 26 kroatisk prøver af ”kulen” blev der fundet indhold af ochratoksin A i seks ud af seksten traditionelt fremstillede ”kulen pølser, samt i en enkelt ud af 10 industrielt fremstillede pølser. De to højeste indhold der blev målt lå på hhv. 3,9 og 7,0 µg/kg (traditionelle produkter). Det kan ikke afvises at kontamineringen helt eller delvist skyldtes kontaminerede ingredienser (Lesic *et al.*, 2021).

Altafini *et al.* (2019) undersøgte indhold af ochratoksin A i 172 italienske spegepølser og fandt indhold i 22 (12,8 %). I de fleste af de 22 spegepølser lå indholdet på 0,07 til 0,24 µg/kg, mens tre spegepølser havde indhold over den italienske indikatorværdi (1 µg/kg) på hhv. 1,03, 1,51 og 5,66 µg/kg. Altafini *et al.* (2019) har en formodning om, at mange af de lave fund skyldes krydderier, da mange af disse spegepølser var krydrede (f. eks. med chilipeber). Et meget tilsvarende resultat var tidligere blevet fundet af Armorini *et al.* (2016), der undersøgte 50 italienske spegepølser og fandt indhold i fem spegepølser. I fire spegepølser var indholdet under 0,5 µg/kg, men en spegepølse viste et meget højt indhold på 103,7 µg/kg. Armorini *et al.* (2016) beskrev, at der ikke var synlige tegn (udseende, smag, lugt), der kunne indikere, at der skulle være et problem med denne spegepølse. Hverken Altafini *et al.* (2019) eller Armorini *et al.* (2016) beskriver, om de undersøgte spegepølser var skimlede, men det er svært at forestille sig, at et indhold på over 100 µg/kg skulle stamme fra kontamineret kød eller krydderier. Delfino *et al.* (2022) undersøgte indhold af ochratoksin A i 45 italienske svinekødsprodukter, hvoraf mange dog var produkter, der ikke var skimlede. Kun et produkt, en tørret skinke (kan meget vel have været skimlet), havde indhold over metodens kvantifikationsgrænse, men her var indholdet så helt oppe på 69,3 µg/kg. Delgado *et al.* (2021) overfladeinokulerede 27 spanske spegepølser med *Penicillium nordicum*, en velkendt ochratoksin A-dannende skimmelsvamp, der ofte findes på skimlede kødprodukter. De færdige pølser opnåede et højt indhold af ochratoksin A på 51 µg/kg (et lignende forsøg af Ferrara *et al.* (2016) fandt indhold på 135 µg/kg). Inokuleringen gør, at resultatet ikke kan ses som repræsentativt for tilsvarende pølser i detailhandelen, men forsøget viser, at hvis vækstbetingelserne på spegepølser er favorable for *P. nordicum*, kan der opstå problemer med dannelse af ochratoksin A. Interessant nok både steg, faldt og steg indholdet af ochratoksin A i de 26 dage pølserne modnede. Indholdet af ochratoksin A afhænger ikke kun af dannelsen men også af nedbrydningen af ochratoksin A i fødevarer (Bailly *et al.*, 2005). Iacumin *et al.* (2009) undersøgte kontamineringen med ochratoksin A i 160 norditalienske spegepølser (100 produceret af lokale pølsemagere, 60 industrielt producerede). Efter modning var alle pølser dækket i et tyndt hvidt til grågrønt slimlag bestående af skimmel der fjernes inden salg. I de industrielt fremstillede pølser blev *P. nalgiovense* anvendt som starterkultur. Tilstedeværelse af ochratoksin A var almindeligt forekommende i og med, at ochratoksin A kunne spores i 45 % af pølseskindene. Indholdet i skindene varierede fra 3-18 µg/kg.

Der var flere industrielt producerede spegepølser med ochratoksin A end i de lokalt producerede spegepølser, men der var ikke nogen klar forskel i det gennemsnitlige ochratoksin A indhold. Analyser blev også foretaget i pølseked, der lå dybere end 5 mm fra overfladen. Her kunne der ikke spores ochratoksin i nogle af produkterne (der var ingen analyser af hele spegepølsen). Iacumin *et al.* (2009) beskriver, at italienerne foretrækker spegepølser uden synlig vækst af skimmel, hvilket gør at producenterne ofte børster, blæser og/eller vasker pølserne for at fjerne svampemyceliet. Der blev foretaget 48 analyser af disse vaskede spegepølser og i alle tilfælde lå indholdet under detektionsgrænsen (LOD: 0,1 µg/kg). Iacumin *et al.* (2009) spekulerede på, om pølseskindet kan være en barriere for, at ochratoksin A trænger ind i kødet (nu til dags kan pølseskind fremstilles af forskellige materialer med forskellige egenskaber). Parussolo *et al.* (2019) overfladeinokulerede en italiensk type spegepølse med *Aspergillus westerdijkiae* for at undersøge diffusionen af ochratoksin A under forskellige produktionsforhold (luftfugtighed, modningstid). Indholdet af ochratoksin A blev målt i pølseskindet (kollagen), den ydre del af spegepølsen uden skind (0 - 20 mm dybde), samt kernen af spegepølsen. Der opstod kraftig vækst af *A. westerdijkiae* og indholdet af ochratoksin A i pølseskindet (inkl. myceliet) var meget højt (218 – 1135 µg/kg) efter 14 dage. Det var tydeligt, at indholdet af ochratoksin A var kraftigt reduceret i spegepølsens ydre del (fra < LOD op til 87 µg/kg), og det nåede aldrig et målbart niveau i kernen af pølsen. Indholdet af ochratoksin A toppede i løbet af produktionsperioden (14 - 21 dage) og faldt herefter (21 – 35 dage), hvilket viser at ochratoksin A er et labilt stof i lufttørret skinke (i overensstemmelse med Bailly *et al.* (2005)). Endelig skal man huske på, at mens skindet med mycelie er et ret tyndt lag, så udgør pølsens ydre del en langt større masse, som ochratoksinet "fortyndes" i, når stoffet trænger ind i spegepølsen.

Kudumija *et al.* (2020) undersøgte indhold af ochratoksin A i 88 prøver af traditionelt hjemmelavede, kroatiske spegepølser. I 13 spegepølser blev der fundet spor af ochratoksin A, men indholdet var relativt lavt med et maksimumindhold på 0,48 µg/kg, og et gennemsnit for 13 spegepølser på 0,26 µg/kg. De fleste pølser var røgede (hæmmer skimmelvækst), og forfatterne skriver, at de undersøgte pølsetyper ikke forventedes at have kraftig skimmelvækst. Derfor kan indholdet af ochratoksin A meget vel stamme fra ingredienser og ikke fra skimmel, der vokser på spegepølserne. Et opfølgende studie blev udført af Lesic *et al.* (2022), hvor 250 tørsaltede, kroatiske kødprodukter (spegepølser, skinker, m.m.) blev undersøgt for indhold af mykotoksiner, herunder ochratoksin A. I 10 % af prøverne blev der fundet ochratoksin A. De tre prøver med højest indhold lå på hhv. 2,7 µg/kg, 3,0 µg/kg og 4,8 µg/kg, mens de resterende fund lå på ca. 1 µg/kg eller lavere. Der blev ikke i studiet differentieret mellem fund i skimlede og ikke-skimlede produkter.

I en undersøgelse af 40 egyptiske pølser af ukendt type/typer fandt Algammal *et al.* (2021) indhold af ochratoksin A i fire pølser varierende fra 3,8 - 17 µg/kg (ingen fund blev gjort i 40 prøver af "basterma").

Alle de identificerede studier har alene fokuseret på ochratoksin A. Det er således uklart, om der kan være kontaminering med ochratoksin B og C i disse produkter. En enkelt undtagelse er dog Escher *et al.* (1973), der inokulerede skinke med *Aspergillus ochraceus* og undersøgte toksindannelsen. Studiet demonstrerede, at *A. ochraceus* potentielt kan danne ochratoksin A på kød, men nok så interessant var at der kunne produceres ochratoksin B i mængder, der ikke lå meget under indholdet af ochratoksin A.

Relevans (i forhold til forekomst): Ochratoksin A er klart det mykotoksin, hvor indholdet er bedst undersøgt i skimlede kødprodukter. Det er dog primært analyser af italienske og kroatiskke produkter, så der er absolut behov for flere analyser særligt fra andre landes skimlede kødprodukter. De udførte analyser underbygger, at der potentielt kan være problemer med kontaminering med ochratoksin A i forarbejdede kødprodukter, hvor data peger på, at ochratoksin A-indholdet i visse kødprodukter kan være betragteligt. Til gengæld mangler der viden om indholdet af ochratoksin B og C. Både i forhold til kortlægning og kontrol er analyse for ochratoksin A særdeles relevant og en høj prioritet (ideelt set inkluderende analyser for ochratoksin B og C).

Citrinin

Markov *et al.* (2013) undersøgte indholdet af citrinin i 15 vildtpølser, 25 halvtørre spegepølser og 50 tørsaltede, fermenterede kødprodukter fremstillet i Kroatien. I fire af produkterne blev der fundet citrinin med et maksimalt indhold på beskedne 1,3 µg/kg. Kun fire af produkterne var skimlede, så det er peger ikke i retning af at kontamineringen stammer fra vækst af skimmel. Markov *et al.* (2013) bemærker dog, at producenter kan have vasket skimlen af pølserne, før de blev sendt på markedet. Lesic *et al.* (2022) undersøgte 250 tørsaltede, kroatiskke kødprodukter (spegepølser, skinker, m.m.) for indhold af mykotoksiner, herunder citrinin. Ingen af produkterne indeholdt citrinin.

Relevans (i forhold til forekomst): Citrinin er en potentiel kontaminant i skimlede kødprodukter, men stoffet er meget ustabilt og de fundne niveauer meget lave. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimlede kødprodukter er ønskelig men vurderes som en lav prioritet.

Cyclopiazonsyre

Vulic *et al.* (2021) undersøgte 47 traditionelt fremstillede, kroatiskke spegepølser for indhold af cyclopiazonsyre. Cyclopiazonsyre blev fundet i syv af spegepølserne med varierende indhold fra 2,6 til 59,8 µg/kg. Lesic *et al.* (2022) undersøgte 250 tørsaltede, kroatiskke kødprodukter (spegepølser, skinker, m.m.) for indhold af mykotoksiner, herunder cyclopiazonsyre. Med fund i 13 % af prøverne var cyclopiazonsyre det hyppigst forekommende mykotoksin, og det mykotoksin, der blev fundet i højeste koncentrationer blandt de fem analyserede mykotoksiner (ochratoksin A, aflatoksin B1, citrinin, sterigmatocystin). Indholdet i de positive prøver varierede fra 2,3 til 335,5 µg/kg med et gennemsnitsindhold på 29,1 µg/kg. I en undersøgelse af kroatiskke "kulen" spegepølser blev der sporet indhold i fem prøver, men indholdet med et maksimalindhold på 13,4 µg/kg. Peromingo *et al.* (2019) inokulerede spegepølser med tre forskellige *Penicillium*-arter for at undersøge diffusionen af forskellige mykotoksiner og sekundære metabolitter. To stammer af *P. griseofulvum* producerede efter 15 dages inkubation godt med cyclopiazonsyre i den yderste cm af spegepølsen (hhv. 4,6 og 0,95 mg/kg). Koncentrationen af cyclopiazonsyre faldt markant med stigende afstand fra pølsens overflade, men der kunne stadig måles cyclopiazonsyre i kernen af spegepølsen (2-3 cm) svarende til omkring 5 % af indholdet i yderdelen.

Relevans (i forhold til forekomst): Cyclopiazonsyre er en potentiel kontaminant i skimlede kødprodukter, men stoffets tilstedeværelse og koncentration er dårligt undersøgt. De få data, der er tilgængelige, peger på indhold, der ligger under, hvad der kan findes i visse skimmeloste, men der er ikke data til at

drage nogen pålidelig konklusion. Toksinet er relativt stabilt, når det først er dannet. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimlede kødprodukter er ønskelig.

Sterigmatocystin

Lesic *et al.* (2022) undersøgte 250 tørsaltede, kroatiske kødprodukter (spegepølser, skinker, m.m.) for indhold af mykotoksiner, herunder sterigmatocystin. I 4 % af produkterne blev der fundet sterigmatocystin. Blandt de positive fund lå indholdet på $\leq 0,70 \mu\text{g}/\text{kg}$ bortset fra et enkelt fund på $3,93 \mu\text{g}/\text{kg}$.

Relevans (i forhold til forekomst): Sterigmatocystin er en potentiel kontaminant i skimlede kødprodukter, men stoffets tilstedeværelse og koncentration er yderst dårligt undersøgt. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimlede kødprodukter er ønskelig.

Roquefortin C og D

Peromingo *et al.* (2019) inokulerede spegepølser med tre forskellige *Penicillium*-arter for at undersøge diffusionen af forskellige mykotoksiner og sekundære metabolitter. To stammer af *P. griseofulvum* producerede efter 15 dages inkubation store mængder roquefortin C (og små mængder D) blev målt i den yderste cm af spegepølsen (hhv. 70,1 og 71,7 mg/kg). Indholdet faldt markant jo længere afstand til pølsens overflade, men roquefortin C diffunderede helt ind til spegepølsens kerne.

Relevans (i forhold til forekomst): Roquefortiner er muligvis en potentiel kontaminant i skimlede kødprodukter, men stoffets tilstedeværelse og koncentration er yderst dårligt undersøgt. Mere viden om stoffets tilstedeværelse i skimlede kødprodukter er ønskelig.

Andre mykotoksiner

Relevans (i forhold til forekomst): Dette er svært at vurdere grundet manglende data, men det må konstateres, at skimmeloste er testet for et bredere udsnit af skimmelsvampe end skimlede kødprodukter. Det er tænkeligt, at der kan være andre relevante mykotoksiner i skimlede kødprodukter. Det vil kræve dedikerede forskningsstudier at lede efter disse stoffer, men etablering af en multimetode anvendelig til både skimmeloste og skimlede kødprodukter vil muliggøre, at man kan undersøge kødprodukterne for indhold af nogle af de samme mykotoksiner, som findes i skimmeloste.

Muligheder for risikovurderinger af mykotoksiner

Risikovurderinger af de i dette notat omtalte mykotoksiner kan opdeles i tre grupper oplistet nedenfor. Grænsen mellem gruppe II og III er ikke skarp. Af ressourcehensyn er der ikke foretaget tilbundsående litteratursøgninger af stofferne i gruppe II og III, eftersom det for nuværende vil være unødigt arbejde for de mykotoksiner, som FVST ikke prioriterer at analysere for.

- I. For aflatoksin (B1, B2, G1, G2), ochratoksin A, patulin, citrinin og sterigmatocystin foreligger der EFSA- eller JECFA-risikovurderinger (EFSA, 2012a, 2013, 2017, 2020b, 2020a; JECFA, 1995). På basis af disse vurderinger vil det være relativt overkommeligt at vurdere fund i skimmeloste og skimlede kødprodukter. JECFA's vurdering af patulin er gammel, men JECFA's

"provisional maximum tolerable daily intake" (PMTDI) er stadig udgangspunktet for de vurderinger, der foretages i dag.

- II. For cyclopiazonsyre (skadevirkning på mavetarmsystem m.m.), ochratoksin B og C (nyreskadelig, potentielt kræftfremkaldende) foreligger der visse toksikologiske data (Burdock & Flamm, 2000b; de Waal, 2002; Heussner & Bingle, 2015). For ochratoksin B og C er der et nært kemisk slægtskab med ochratoksin A, som kan gøre det muligt for DTU Fødevareinstituttet at sætte en grænse for et sikkert indtag i forhold til kendte skadevirkninger. Der er dog utilstrækkeligt med toksikologiske data til, at der kan sættes en generelt dækkende "Health Based Guidance Value" (HBGV). Det genotoksiske PR-toksin og kan måske også falde i denne kategori (Benkerroum, 2016; Dubey *et al.*, 2018).
- III. For den sidste gruppe mykotoksiner er der mere eller mindre veldokumenterede oplysninger om potentielle toksiske effekter. Isofumigaclavin A og B (kemisk slægtskab til klassiske melldrøjealkaloider) er mistænkt for at være neurotoksiske (dvs. kunne påvirke nervesystemet), roquefortin C og D er ligeledes mistænkt for at være neurotoksiske, mycophenolsyre kan forårsage immunsuppression, myelosuppression (nedsat cellenydelse i knoglemarven), teratogen påvirkning (forårsager fostermisdannelser), og er reproduktionstoksisk, 3-nitropropionsyre er et neurotoksin, med enkelte kendte humane forgiftningstilfælde inkl. nylige tilfælde i Danmark og Norge (men ikke knyttet til indtag af oste og kødprodukter), penicillinsyre er mistænkt for lever/galdepåvirkning og inhibering af afgiftningen af ochratoksin A, og endelig andrastin A-D (hæmmer farnesyltransferase aktivitet, hvis evt. skadevirkningen i den levende organisme ikke er kendt). For alle stofferne gælder det at datagrundlaget formodentlig utilstrækkeligt til, at der ud fra de toksikologiske data kan fastsættes et sikkert indtagsniveau for de kendte, skadelige effekter (Bendixen Skogvold *et al.*, 2022; Benkerroum, 2016; Birkelund *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2013; Nielsen *et al.*, 2005; Puschner, 2002; Stoev, 2020). Mycophenolsyre kan være en undtagelse eftersom stoffet bruges medicinsk, men i meget højere doser end, hvad forbrugeren vil kunne blive udsat for via indtag fra fødevarer. Derfor kan disse medicinske studier formodentlig ikke bruges til at identificere et sikkert indtag i fødevarer. Eftersom mycophenolsyre er det stof i gruppe III der på det forliggende vidensgrundlag, giver anledning til de størst sundhedsmæssige betænkeligheder, så kunne det overvejes at anvende en "threshold og toxicological concern" (TTC) tilgang (EFSA, 2019), en tilgang som tidligere har fundet anvendelse i forhold til fastsættelse tolerance niveauer af farmakologisk aktive stoffer i fødevarer (godt nok stammende fra veterinærmedicinsk anvendelse).

Det skal understreges at selv om mykotoksiner potentielt kan forårsage særdeles alvorlige skadevirkninger, så er indtaget af disse stoffer fra skimmelost og skimlede kødprodukter i langt de fleste tilfælde meget lavt, så for flere af de her listede stoffer er der formodentlig ikke nogen sundhedsmæssig risiko for forbrugerne. Ud fra en sundhedsfaglig vurdering burde alle stofferne i gruppe II og III derfor undergå systematiske toksikologiske undersøgelser, så der kan fastsættes velfunderede HBGV'er, som fremadrettet kan danne basis for risikovurdering af om menneskers eksponering for disse stoffer udgør en sundhedsmæssig risiko eller ej.

Forslag til prioritering af mykotoksiner efter relevans i skimmeloste og skimlede kødprodukter

Ud fra en videnskabelig og sundhedsmæssig betragtning ville det være det være ønskeligt, at skimmeloste og skimlede kødprodukter systematisk blev undersøgt for alle de mykotoksiner, som omtales i notatet. I praksis er dette næppe realistisk grundet ressourcemæssige begrænsninger. Det er formodentlig således nødvendigt, at FVST foretager en prioritering. Nedenstående rangering skal ses som hjælp til denne prioritering. Rangeringen er fortaget under hensyntagen til den viden, der er tilgængelig om mykotoksinerne forekomst i skimmelost og skimlede kødprodukter, samt den viden, der er tilgængelig, om stofferne potentielt sundhedsskadelige egenskaber. Notatet forholder sig ikke til de analyse-mæssige muligheder for de enkelte mykotoksiner.

1. Ochratoksin A (evt. inkl. B og C)

Ochratoksin A toksiske potentiale er velunderbygget og samtidig er der flere studier, der peger på, at ochratoksin ikke er ualmindelig i hverken skimmeloste eller skimlede kødprodukter. I de fleste tilfælde er indholdet dog lavt, men der er gjort høje fund i skimmeloste og skimlede kødprodukter. I forhold til bedre at estimere befolkningernes samlede indtag af ochratoksin i EU, er der behov for flere data fra disse produktgrupper. Der er meget ringe viden om forekomst af ochratoksin B og C i skimmeloste og skimlede kødprodukter, selvom de toksikologisk set er interessante. Der eksisterer risikovurdering af ochratoksin A, som kan danne basis for fastsættelse af aktionsgrænser eller vurdering af analyseresultater. Fund af ochratoksin B og C forventes også at kunne vurderes, om end det indledningsvis vil kræve mere arbejde at foretage risikovurderingen.

2. Cyclopiazonsyre

Cyclopiazonsyrer kan forekomme i både skimmeloste, og skimlede kødprodukter, men er særligt almindelig i hvidskimmeloste, om end indholdet kan variere meget. Der foreligger ingen EFSA-, SCF- eller JECFA-risikovurderinger af cyclopiazonsyre, men der er toksikologiske data, der underbygger, at stoffet er sundhedsskadeligt i for store mængder. Selvom datagrundlaget ikke rækker til at sætte en egentlig Tolerabel Daglig Indtagelse (TDI), kan der sættes en aktionsgrænse, hvorunder der ikke vurderes at være en risiko for kendte toksiske effekter. Det vil kræve en vurderingsmæssig arbejdsindsats, hvis der skal fastsættes en aktionsgrænse.

3. Aflatoksiner (B1, B2, G1, G2)

I de gennemgåede studier blev der ikke fundet indhold af aflatoksiner i skimmeloste, hvis der ses bort fra et enkelt egyptisk studie af blåskimmeloste, hvor indholdet var voldsomt højt. I skimlede kødprodukter er der gjort sporadiske fund, langt de fleste i den lave ende. Bedre kortlægning af indholdet aflatoksiner i ost og kødprodukter er klart ønskeligt. De begrænsede fund taler mod en høj prioritering, men på det nuværende datagrundlag kan det ikke afvises, at der kan være oste og kødprodukter, der har en betydelig kontaminering. Der foreligger allerede en risikovurdering af aflatoksiner, som kan danne basis for fastsættelse af aktionsgrænser eller vurdering af analyseresultater.

4. Citrinin

Der er meget begrænset viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste og skimlede kødprodukter og stoffet er kemisk set ikke særligt stabilt (i hvert fald i kød). Det kan ikke afvises at betydelige koncentrationer kan dannes, hvis skimmelvæksten er domineret af citrinindannende skimmelsvampe. Der foreligger allerede en risikovurdering af citrinin, som kan danne basis for fastsættelse af aktionsgrænser eller vurdering af analyseresultater.

5. Mycophenolsyre

Mycophenolsyre er en potentiel kontaminant i skimmeloste og de begrænsede data peger på, at stoffet i visse produkter kan findes i mg/kg koncentrationer. Stoffernes relevans højnes af kendte skadevirkninger fra medicinsk anvendelse. Der mangler formodentligt data til at foretage en risikovurdering. Anvendelse af "TTC" kan overvejes.

6. Isofumigaclavin A og B

Isofumigaclaviner A og B er potentielle kontaminanter i skimmeloste og de begrænsede data peger på, at de i visse produkter kan findes i mg/kg koncentrationer. Stoffernes relevans højnes af deres kemiske slægtskab til klassiske meldrøjealkaloïder. Der mangler data til at foretage en risikovurdering.

7. Roquefortin C og D

Roquefortin C og D er veldokumenterede potentielle kontaminanter i blåskimmeloste og de begrænsede data peger på at roquefortiner kan findes i mg/kg koncentrationer. Der mangler data til at foretage en risikovurdering.

8. Patulin

Der er meget begrænset viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste og skimlede kødprodukter og stoffet er kemisk set meget ustabil (i hvert fald i kød). Det kan ikke afvises, at betydelige koncentrationer kan dannes, hvis skimmelvæksten er domineret af patulindannende skimmelsvampe. Der eksisterer en risikovurdering, som kan danne basis for fastsættelse af aktionsgrænser eller vurdering af analyseresultater.

9. Sterigmatocystin

Der er meget begrænset viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste og skimlede kødprodukter og de fleste fund har været meget lave. Sterigmatocystin er genotoksisk og kræftfremkaldende og dermed principielt set helt uønsket i fødevaren, men sterigmatocystin er langt mindre potent end aflatoxin B1. EFSA har vurderet end forskel i potensen mellem de to toksiner på en faktor 400, hvilket betyder, at fund af sterigmatocystin skal være relativt høje, før de giver anledning til en væsentlig sundhedsmæssig risiko for forbrugerne. Der eksisterer en risikovurdering, som kan danne basis for fastsættelse af aktionsgrænser eller vurdering af analyseresultater.

10. 3-Nitropropionsyre

Der er yderst begrænset viden om stoffets tilstedeværelse i skimmeloste og skimlede kødprodukter. Stoffets toksicitet er dårlig belyst, men en række rapporterede forgiftningstilfælde i

mennesker gør dog, at det er generelt ville være ønskeligt at vide mere om forekomsten af stoffet i fødevarer. Det kan være et argument for en højere prioritering. Der mangler data til at foretage en risikovurdering.

11. PR-toksin (evt. inkl. PR-imin)

PR-toksin prioriteres lavt grundet stoffets labilitet i ost og mangel på fund i skimmeloste. Mere viden om stoffets evt. tilstedeværelse i skimmelost ville dog være ønskelig. Toksikologisk set er stoffet højst uønsket. Der mangler data til at foretage en risikovurdering. Der kan evt. argumenteres for en TTC-baseret tilgang, da det vides, at PR-toksin er genotoksisk.

12. Penicillinsyre

Penicillinsyre prioriteres lavt grundet stoffets labilitet i ost og mangel på fund i skimmeloste. Den måske mest problematiske toksikologiske påvirkning er forværring af toksiciteten af ochratoxin A, som kan adresseres ved at kontrollere kontamineringen af ochratoxin A. Der mangler data til at foretage en risikovurdering.

13. Andrastin A-D

Andrastin A-D forekommer i anseelige mængder i visse skimmeloste, men det er uafklaret, om stofferne har et sundhedsskadeligt potentiale. Der mangler data til at foretage en risikovurdering.

Referencer

- Abd-Elghany SM, Sallam KI, 2015. Rapid determination of total aflatoxins and ochratoxins A in meat products by immuno-affinity fluorimetry. *Food Chem.*, 179, 253-256.
- Abo-Gharbia MM, El-Sawi NM, 1999. Abnormal contamination of Roquefort cheese in Egypt. *J. Appl. Anim. Res.*, 16, 65-74.
- Alapont C, Lopez-Mendoza MC, Gil JV, Martinez-Culebras PV, 2014. Mycobiota and toxigenic *Penicillium* species on two Spanish dry-cured ham manufacturing plants. *Food Addit. Contam., Part A*, 31, 93-104.
- Algammal AM, Elsayed ME, Hashem HR, Ramadan H, Sheraba NS, El-Diasty EM, Abbas SM, Hetta HF, 2021. Molecular and HPLC-based approaches for detection of aflatoxin B1 and ochratoxin A released from toxigenic *Aspergillus* species in processed meat. *BMC Microbiol.*, 21, 82.
- Altafini A, Fedrizzi G, Roncada P, 2019. Occurrence of ochratoxin A in typical salami produced in different regions of Italy. *Mycotoxin Res.*, 35, 141-148.
- Anelli P, Haidukowski M, Epifani F, Cimmarusti MT, Moretti A, Logrieco A, Susca A, 2019. Fungal mycobiota and mycotoxin risk for traditional artisan Italian cave cheese. *Food Microbiol.*, 78, 62-72.
- Ansari P, Haeubl G, 2016. Determination of cyclopiazonic acid in white mould cheese by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) using a novel internal standard. *Food Chem.*, 211, 978-982.
- Armorini S, Altafini A, Zaghini A, Roncada P, 2016. Ochratoxin A in artisan salami produced in Veneto (Italy). *Food Addit. Contam.: Part B*, 9, 9-14.
- Bailly JD, Querin A, Le Bars-Bailly S, Benard G, Guerre P, 2002. Citrinin production and stability in cheese. *J. Food Prot.*, 65, 1317-1321.
- Bailly JD, Tabuc C, Querin A, Guerre P, 2005. Production and stability of patulin, ochratoxin A, citrinin, and cyclopiazonic acid on dry cured ham. *J. Food Prot.*, 68, 1516-1520.

- Bendiksen Skogvold H, Yazdani M, Sandås EM, Østeby Vassli A, Kristensen E, Haarr D, Rootwelt H, Elgstøen KBP, 2022. A pioneer study on human 3-nitropropionic acid intoxication: Contributions from metabolomics. *J Appl Toxicol*, 42, 818-829.
- Benkerroum N, 2016. Mycotoxins in dairy products: A review. *Int. Dairy J.*, 62, 63-75.
- Birkelund T, Johansen RF, Illum DG, Dyrskog SE, Østergaard JA, Falconer TM, Andersen C, Fridholm H, Overballe-Petersen S, Jensen JS, 2021. Fatal 3-Nitropropionic Acid Poisoning after Consuming Coconut Water. *Emerg Infect Dis*, 27, 278-280.
- Bräse S, Encinas A, Keck J, Nising CF, 2009. Chemistry and Biology of Mycotoxins and Related Fungal Metabolites. *Chemical Reviews*, 109, 3903-3990.
- Burdock GA, Flamm WG, 2000a. Review article: Safety assessment of the mycotoxin cyclopiazonic acid. *Int. J. Toxicol.*, 19, 195-218.
- Burdock GA, Flamm WG, 2000b. Review Article: Safety Assessment of the Mycotoxin Cyclopiazonic Acid. *International Journal of Toxicology*, 19, 195-218.
- Chavez R, Vaca I, Garcia-Estrada C, 2023. Secondary Metabolites Produced by the Blue-Cheese Ripening Mold *Penicillium roqueforti*; Biosynthesis and Regulation Mechanisms. *J. Fungi*, 9, 459.
- Chen Y, Chen J, Zhu Q, Wan J, 2022. Ochratoxin A in Dry-Cured Ham: OTA-Producing Fungi, Prevalence, Detection Methods, and Biocontrol Strategies-A Review. *Toxins*, 14, 693.
- Chiavaro E, Lepiani A, Colla F, Bettoni P, Pari E, Spotti E, 2002. Ochratoxin A determination in ham by immunoaffinity clean-up and a quick fluorometric method. *Food Addit. Contam.*, 19, 575-581.
- Cisarova M, Tancinova D, Barborakova Z, Maskova Z, Felsociova S, Kucerkova V, 2012. Potential production of cyclopiazonic acid by *Penicillium camemberti* strains isolated from Camembert type cheese. *J. Microbiol., Biotechnol. Food Sci.*, 2, 434-445.
- Coton M, Auffret A, Poirier E, Debaets S, Coton E, Dantigny P, 2019. Production and migration of ochratoxin A and citrinin in Comté cheese by an isolate of *Penicillium verrucosum* selected among *Penicillium* spp. mycotoxin producers in YES medium. *Food Microbiol.*, 82, 551-559.
- Dall'Asta C, Galaverna G, De Dea Lindner J, Virgili R, Neviani E, Dossena A, 2007. A new validated HPLC-FLD method for detecting ochratoxin A in dry-cured meat and in blue cheese. *Mycotoxin Res.*, 23, 132-137.
- de Waal EJ, 2002. Letter to the Editor—Safety Assessment of Cyclopiazonic Acid. *International Journal of Toxicology*, 21, 425-427.
- Delfino D, Lucchetti D, Mauti T, Mancuso M, Di Giustino P, Triolone D, Vaccari S, Bonanni RC, Neri B, Russo K, 2022. Investigation of ochratoxin A in commercial cheeses and pork meat products by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Food Sci.*, 87, 4465-4475.
- Delgado J, Rondan JJ, Nunez F, Rodriguez A, 2021. Influence of an industrial dry-fermented sausage processing on ochratoxin A production by *Penicillium nordicum*. *Int. J. Food Microbiol.*, 339, 109016.
- Dubey MK, Aamir M, Kaushik MS, Khare S, Meena M, Singh S, Upadhyay RS, 2018. PR Toxin - biosynthesis, genetic regulation, toxicological potential, prevention and control measures: Overview and challenges. *Frontiers in Pharmacology*, 9.
- EFSA (European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain), 2012a. Scientific Opinion on the risks for public and animal health related to the presence of citrinin in food and feed. *EFSA Journal*, 2012;10(3):2605, 1-82.
- EFSA (European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain), 2012b. Scientific Opinion on Ergot alkaloids in food and feed. *EFSA Journal* 2012;10(7):2798, 1-158.
- EFSA (European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain), 2013. Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed. *EFSA Journal* 11(6)3254.
- EFSA (European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain), 2017. Generation of occurrence data on citrinin in food. *EFSA Supporting Publications*, 2017:EN-1177, 2397-8325, 1-47.

- EFSA (EFSA Scientific Committee), 2019. Guidance on the use of the Threshold of Toxicological Concern approach in food safety assessment. *EFSA Journal*, 2019;17(6):5708, 1-71.
- EFSA (European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain), 2020a. Risk assessment of ochratoxin A in food. *EFSA Journal*, 18,2020;18(5):6113, 1831-4732, 1-150.
- EFSA (European Food Safety Authority, Panel on Contaminants in the Food Chain), 2020b. Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal* 2020;18(3):6040, 1831-4732, 1-112.
- Escher FE, Koehler PE, Ayres JC, 1973. Production of ochratoxins A and B on country cured ham. *Appl. Microbiol.*, 26, 27-30.
- Fernandez-Bodega MA, Mauriz E, Gomez A, Martin JF, 2009. Proteolytic activity, mycotoxins and andrastin A in *Penicillium roqueforti* strains isolated from Cabrales, Valdeon and Bejes-Tresviso local varieties of blue-veined cheeses. *Int. J. Food Microbiol.*, 136, 18-25.
- Ferrara M, Magistà D, Epifani F, Cervellieri S, Lippolis V, Gallo A, Perrone G, Susca A, 2016. Study of gene expression and OTA production by *Penicillium nordicum* during a small-scale seasoning process of salami. *International Journal of Food Microbiology*, 227, 51-55.
- Finoli C, Vecchio A, Galli A, Franzetti L, 1999. Production of cyclopiazonic acid by molds isolated from Taleggio cheese. *J. Food Prot.*, 62, 1198-1202.
- Finoli C, Vecchio A, Galli A, Dragoni I, 2001. Roquefortine C occurrence in blue cheese. *J. Food Prot.*, 64, 246-251.
- Fontaine K, Passero E, Vallone L, Hymery N, Coton M, Jany J-L, Mounier J, Coton E, 2015. Occurrence of roquefortine C, mycophenolic acid and aflatoxin M1 mycotoxins in blue-veined cheeses. *Food Control*, 47, 634-640.
- Gützkow KL, Al Ayoubi C, Soler Vasco L, Rohn S, Maul R, 2023. Analysis of ochratoxin A, aflatoxin B1 and its biosynthetic precursors in cheese - Method development and market sample screening. *Food Control*, 143, 109241.
- Heussner AH, Bingle LE, 2015. Comparative Ochratoxin Toxicity: A Review of the Available Data. *Toxins (Basel)*, 7, 4253-4282.
- Hymery N, Vasseur V, Coton M, Mounier J, Jany J-L, Barbier G, Coton E, 2014. Filamentous Fungi and Mycotoxins in Cheese: A Review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.*, 13, 437-456.
- Iacumin L, Chiesa L, Boscolo D, Manzano M, Cantoni C, Orlic S, Comi G, 2009. Moulds and ochratoxin A on surfaces of artisanal and industrial dry sausages. *Food Microbiol.*, 26, 65-70.
- Izzo L, Mikusova P, Lombardi S, Sulyok M, Ritieni A, 2022. Analysis of Mycotoxin and Secondary Metabolites in Commercial and Traditional Slovak Cheese Samples. *Toxins*, 14, 134.
- JECFA (The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 1995. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report Series, 859, 1 - 64.
- Kim M, Rostas S, Gabardi S, 2013. Mycophenolate fetal toxicity and risk evaluation and mitigation strategies. *Am J Transplant*, 13, 1383-1389.
- Kokkonen M, Jestoi M, Rizzo A, 2005. Determination of selected mycotoxins in mould cheeses with liquid chromatography coupled to tandem with mass spectrometry. *Food Additives & Contaminants*, 22, 449-456.
- Kudumija N, Vulic A, Lesic T, Vahcic N, Pleadin J, 2020. Aflatoxins and ochratoxin A in dry-fermented sausages in Croatia, by LC-MS/MS. *Food Addit. Contam.: Part B*, 13, 225-232.
- Lafont P, Siriwardana MG, Combemale I, Lafont J, 1979. Mycophenolic acid in marketed cheeses. *Food and Cosmetics Toxicology*, 17, 147-149.
- Laranjo M, Potes ME, Elias M, 2019. Role of Starter Cultures on the Safety of Fermented Meat Products. *Front Microbiol*, 10, 853.
- Le Bars J, 1979. Cyclopiazonic acid production by *Penicillium camemberti* thom and natural occurrence of this mycotoxin in cheese. *Appl. Environ. Microbiol.*, 38, 1052.
- Lesic T, Zadavec M, Zdolec N, Vulic A, Perkovic I, Skrivanko M, Kudumija N, Jakopovic Z, Pleadin J, 2021. Mycobiota and Mycotoxin Contamination of Traditional and Industrial Dry-Fermented Sausage Kulen. *Toxins*, 13, 798.

- Lesic T, Vulic A, Vahcic N, Sarkanj B, Hengl B, Kos I, Polak T, Kudumija N, Pleadin J, 2022. The Occurrence of Five Unregulated Mycotoxins Most Important for Traditional Dry-Cured Meat Products. *Toxins*, 14, 476.
- Lopez-Diaz TM, Roman-Blanco C, Garcia-Arias MT, Garcia-Fernandez MC, Garcia-Lopez ML, 1996. Mycotoxins in two Spanish cheese varieties. *Int. J. Food Microbiol.*, 30, 391-395.
- Maragos CM, 2022. Roquefortine C in blue-veined and soft-ripened Cheeses in the USA. *Food Addit. Contam.: Part B*, 15, 1-9.
- Maragos CM, Probyn C, Proctor RH, Sieve KK, 2023. Cyclopiazonic acid in soft-ripened and blue cheeses marketed in the USA. *Food Addit. Contam.: Part B*, 16, 14-23.
- Markov K, Pleadin J, Bevardi M, Vahcic N, Sokolic-Mihalak D, Frece J, 2013. Natural occurrence of aflatoxin B1, ochratoxin A and citrinin in Croatian fermented meat products. *Food Control*, 34, 312-317.
- Martin JF, Álvarez-Álvarez R, Liras P, 2017. Clavine Alkaloids Gene Clusters of *Penicillium* and Related Fungi: Evolutionary Combination of Prenyltransferases, Monooxygenases and Dioxygenases. *Genes (Basel)*, 8.
- Mintzlaff HJ, Ciegler A, Leistner L, 1972. Potential mycotoxin problems in mold-fermented sausage. *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.*, 150, 133.
- Nielsen KF, Dalsgaard PW, Smedsgaard J, Larsen TO, 2005. Andrastins A–D, *Penicillium roqueforti* Metabolites Consistently Produced in Blue-Mold-Ripened Cheese. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 2908-2913.
- Nielsen KF, Sumarah MW, Frisvad JC, Miller JD, 2006. Production of metabolites from the *Penicillium roqueforti* complex. *J Agric Food Chem*, 54, 3756-3763.
- Noroozian E, Lagerwerf F, Lingeman H, Brinkman UAT, Kerkhoff MAT, 1999. Determination of roquefortine C in blue cheese using on-line column-switching liquid chromatography. [Erratum to document cited in CA130:208950]. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 20, 609-619.
- Otero C, Arredondo C, Echeverria-Vega A, Gordillo-Fuenzalida F, 2020. *Penicillium* spp. mycotoxins found in food and feed and their health effects. *World Mycotoxin J.*, 13, 323-343.
- Parussolo G, Oliveira MS, Garcia MV, Bernardi AO, Lemos JG, Stefanello A, Mallmann CA, Copetti MV, 2019. Ochratoxin A production by *Aspergillus westerdijkiae* in Italian-type salami. *Food Microbiol.*, 83, 134-140.
- Pattono D, Grosso A, Stocco PP, Pazzi M, Zeppa G, 2013. Survey of the presence of patulin and ochratoxin A in traditional semi-hard cheeses. *Food Control*, 33, 54-57.
- Peromingo B, Sulyok M, Lemmens M, Rodriguez A, Rodriguez M, 2019. Diffusion of mycotoxins and secondary metabolites in dry-cured meat products. *Food Control*, 101, 144-150.
- Pietri A, Bertuzzi T, Gualla A, Piva G, 2006. Occurrence of ochratoxin A in raw ham muscles and in pork products from northern Italy. *Italian Journal of Food Science*, 18, 99-106.
- Pleadin J, Staver MM, Vahcic N, Kovacevic D, Milone S, Saftic L, Scortichini G, 2015. Survey of aflatoxin B1 and ochratoxin A occurrence in traditional meat products coming from Croatian households and markets. *Food Control*, 52, 71-77.
- Pleadin J, Zadavec M, Brnic D, Perkovic I, Skrivanko M, Kovacevic D, 2017. Moulds and mycotoxins detected in the regional speciality fermented sausage 'slavonski kulen' during a 1-year production period. *Food Addit. Contam., Part A*, 34, 282-290.
- Pleadin J, Lesic T, Milicevic D, Markov K, Sarkanj B, Vahcic N, Kmetec I, Zadavec M, 2021. Pathways of Mycotoxin Occurrence in Meat Products: A Review. *Processes*, 9, 2122.
- Pose G, Ludemann V, Gomez A, Segura J, 2007. Comparison of growth characteristics and roquefortin C production of *Penicillium roqueforti* from blue-veined cheese. *Mycotoxin Res.*, 23, 122-126.
- Puschner B, 2002. Mycotoxins. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 32, 409-419.
- Reinholds I, Rusko J, Pugajeva I, Berzina Z, Jansons M, Kirilina-Gutmane O, Tihomirova K, Bartkevics V, 2020. The occurrence and dietary exposure assessment of mycotoxins, biogenic amines, and heavy metals in mould-ripened blue cheeses. *Foods*, 9, 93.

- Rodrigues P, Silva D, Costa P, Abrunhosa L, Venancio A, Teixeira A, 2019. Mycobiota and mycotoxins in Portuguese pork, goat and sheep dry-cured hams. *Mycotoxin Res.*, 35, 405-412.
- Rodriguez-Canas I, Gonzalez-Jartin JM, Alvarino R, Alfonso A, Vieytes MR, Botana LM, 2023. Detection of mycotoxins in cheese using an optimized analytical method based on a QuEChERS extraction and UHPLC-MS/MS quantification. *Food Chem.*, 408, 135182.
- Scott PM, Kennedy BPC, 1976. Analysis of blue cheese for roquefortine and other alkaloids from *Penicillium roqueforti*. *J. Agric. Food Chem.*, 24, 865.
- Stark J, 2007. Cheese and fermented sausages. *Mycol. Ser.*, 25, 319-331.
- Stoev SD, 2020. Long term preliminary studies on toxic and carcinogenic effect of individual or simultaneous exposure to ochratoxin A and penicillic acid in mice. *Toxicon*, 184, 192-201.
- Sørensen LM, Mogensen J, Nielsen KF, 2010. Simultaneous determination of ochratoxin A, mycophenolic acid and fumonisin B2 in meat products. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 398, 1535-1542.
- Toscani T, Moseriti A, Dossena A, Dall'Asta C, Simoncini N, Virgili R, 2007. Determination of ochratoxin A in dry-cured meat products by a HPLC-FLD quantitative method. *J. Chromatogr. B: Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, 855, 242-248.
- Ulusoy BH, Hecer C, Sayiner S, Kaya Yildirim F, 2022. Presence of aflatoxins and ochratoxin A in samarella (tsamarella), a traditional dried-cured meat of Cyprus. *J. Food Sci. Technol. (New Delhi, India)*, 59, 3002-3009.
- Usleber E, Dade M, Schneider E, Dietrich R, Bauer J, Märtlbauer E, 2008. Enzyme Immunoassay for Mycophenolic Acid in Milk and Cheese. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, 6857-6862.
- Versilovskis A, De Saeger S, 2009. Sterigmatocystin: Occurrence in foodstuffs and analytical methods - An overview. *Mol. Nutr. Food Res.*, 54, 136-147.
- Vulic A, Lesic T, Kudumija N, Zadravec M, Kis M, Vahcic N, Pleadin J, 2021. The development of LC-MS/MS method of determination of cyclopiazonic acid in dry-fermented meat products. *Food Control*, 123, 107814.
- Zadravec M, Vahcic N, Brnic D, Markov K, Frece J, Beck R, Lesic T, Pleadin J, 2020. A study of surface moulds and mycotoxins in Croatian traditional dry-cured meat products. *Int. J. Food Microbiol.*, 317, 108459.